



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**  
**LIC. EN MEDICINA HUMANA**

**Alumno: Leo Dan De Jesús Márquez Albores**

**Docente: QFB. Hugo Nájera Mijangos**

**Nombre del trabajo: Investigación**

**Materia: Biología Molecular**

**Semestre: 4**

**Grupo: A**

**Comitán de Domínguez, Chiapas. A 23 de junio del 2021**

## **BIOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER DE PROSTA**

### **GENES INVOLUCRADOS:**

Las firmas de expresión genética se han descrito por primera vez en 2006, para la estadificación patológica del PC como una correlación molecular con el sistema de Gleason. Utilizando la micro disección de tejidos se obtuvieron y combinaron con las células prostáticas benignas, grupos específicos de células cancerosas correspondientes a los patrones de Gleason más frecuentes (3, 4 y 5), procedentes de 29 muestras de prostatectomía radical. Se identificó un panel de 86-genes y capaz de distinguir carcinomas de grado bajo (Gleason 3) y de alto (Gleason 4 y 5).



Además, este modelo tenía un 76% de precisión cuando se validó con un grupo independiente de carcinomas de próstata. En otro estudio, el gen DD3 fue descrito como altamente expresado en la micro disección de cáncer de próstata. El gen DD3 fue posteriormente llamado antígeno de cáncer de próstata 3 (PCA3) y, en un estudio diseñado para evaluar su potencial de diagnóstico en más de 100 hombres, se detectó PCA3 en hasta un 95% de las muestras de CP y su expresión resultó ser más de 60 veces mayor en los tejidos prostáticos malignos que en los benignos. A nivel celular, la determinación del PCA3 puede separar las células prostáticas benignas de las malignas con una precisión del 100%. Actualmente se está investigando a fondo la sobreexpresión de este gen en los fluidos corporales que contienen material celular prostático (como el semen y orina), con los primeros estudios que muestran niveles superiores de PCA3 en orina al PSA en el diagnóstico del CP.

### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:**

1. En las primeras fases, cuando el tumor está limitado a la próstata, puede ser asintomático o acompañarse de síntomas obstructivos leves atribuibles a una

hiperplasia benigna (disminución del calibre o interrupción del chorro de orina; aumento de la frecuencia de la micción, sobre todo nocturna; dificultad para orinar o escozor durante la micción).

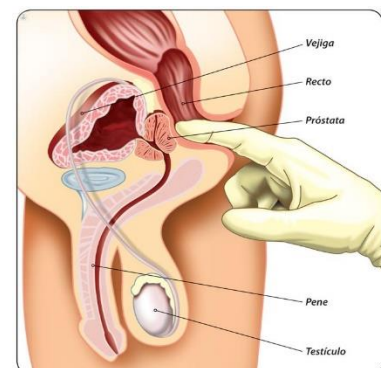
2. Cuando los tumores son localmente avanzados se acompañan de síntomas obstructivos claros como

- Micción frecuente.
- Flujo miccional débil o interrumpido, o necesidad de hacer fuerza para vaciar la vejiga.
- Urgencia de orinar frecuentemente por la noche.
- Sangre en la orina
- Sangre en el líquido seminal.
- Nueva aparición de disfunción eréctil.
- Dolor o ardor al orinar, que es mucho menos frecuente.
- Molestias o dolor al estar sentado, causadas por un aumento del tamaño de la próstata.

3. Cuando se trata de tumores avanzados puede aparecer edema o hinchazón de piernas (debido al crecimiento de ganglios linfáticos regionales), dolores óseos (por extensión tumoral al hueso) e incluso debilidad o pérdida de fuerza en piernas (compresión de la médula espinal)

### MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:

- **Tacto rectal:** Consiste en un examen del recto mediante el cual se inserta un dedo dentro de un guante lubricado en el recto y palpa la próstata a través de la pared rectal en busca de nódulos o áreas anormales. Este examen es incómodo, pero no es doloroso y lleva muy poco tiempo realizarlo. Debe valorarse el tamaño, la consistencia y la movilidad de la próstata. Generalmente el cáncer se localiza principalmente en la zona



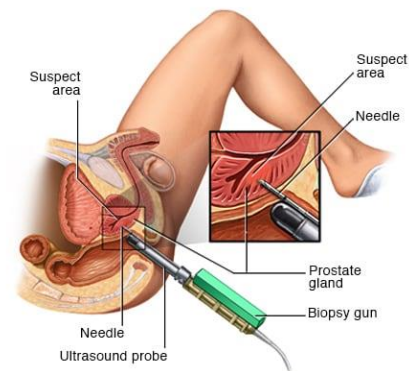
periférica de la glándula así que puede ser fácilmente palpable. Un tacto rectal sospechoso es indicación de biopsia, independientemente de los niveles de PSA.

- **Determinación de los niveles en sangre de PSA:** Prueba de laboratorio que mide las concentraciones de este marcador en sangre. Es una sustancia producida específicamente por la próstata que se puede encontrar en mayor cantidad en la sangre de los hombres que tienen cáncer de la próstata. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los niveles de PSA también se puede elevar en una infección o una inflamación de la próstata como la hiperplasia prostática benigna (aumento de tamaño de la próstata de origen no canceroso). La detección precoz es a partir de los 50 años, sin embargo, en pacientes con criterios de riesgo para desarrollar la enfermedad (aquellos con historia familiar o portadores de mutación en genes de predisposición) si es recomendable hacer una determinación periódica acompañada de un tacto rectal a partir de los 40-45 años.



- **Biopsia prostática guiada por ecografía transrectal (EcoTR):**

La EcoTR es un procedimiento que consiste en insertar en el recto una sonda que tiene aproximadamente el tamaño de un dedo para examinar la próstata. La sonda emite ondas sonoras en el recto que rebotan en la próstata y crean ecos que son captados por la sonda. Un ordenador convierte



el patrón de ecos en una imagen blanca y negra de la próstata. El procedimiento sólo dura unos minutos y provoca algo de presión durante la introducción de la sonda en el recto, pero usualmente este procedimiento no causa dolor. La ecografía transrectal no se usa como prueba de detección precoz del cáncer de próstata, ya que a menudo no muestra el cáncer precoz o incipiente. Para realizar la biopsia guiada con EcoTR se utilizará anestesia local y se realizará de zonas

sospechosas o de forma estandarizada de la base, zona media y apical de ambos lóbulos, se toman entre 8 y 12 muestras (cilindros), sobre todo si la glándula está muy aumentada de tamaño.

**RNM pélvica multiparamétrica:** Procedimiento en que se utiliza un imán, ondas de radio y una computadora para crear una serie de fotografías detalladas de zonas internas del cuerpo. Puede ser útil para localizar el tumor primario y valorar la extensión regional (afectación extracapsular e invasión de las vesículas seminales). También se utilizará en los pacientes que precisen segunda biopsia por elevación persistente de PSA.



## TRATAMIENTO:

### Cirugía

La cirugía es la extirpación del tumor y de parte del tejido circundante sano durante una operación. Se usa para tratar de eliminar un tumor antes de que se disemine fuera de la próstata. El tipo de cirugía depende del estadio de la enfermedad, del estado de salud general del hombre y de otros factores.

- Prostatectomía radical (a cielo abierto). Una prostatectomía radical es la extirpación quirúrgica de toda la próstata y las vesículas seminales. También se pueden extirpar los ganglios linfáticos en el área pélvica. Esta operación tiene el riesgo de afectar la función sexual. Cuando sea posible, la cirugía con preservación de los nervios aumenta la probabilidad de que un hombre pueda mantener su función sexual después de la cirugía, ya que evita el daño quirúrgico a los nervios que permiten las erecciones y los orgasmos.
- Prostatectomía robótica o laparoscópica. Este tipo de cirugía es posiblemente mucho menos invasiva que una prostatectomía radical y puede acortar el tiempo de recuperación. Se insertan una cámara e instrumentos a través de incisiones pequeñas en “ojo de cerradura” en el abdomen del paciente. En general, la

prostatectomía robótica provoca menos sangrado y menos dolor, pero los efectos secundarios sexuales y urinarios pueden ser similares a los de una prostatectomía radical (abierta).

- Orquiectomía bilateral. La orquiectomía bilateral es la extirpación quirúrgica de ambos testículos. Se describe en detalle en “Tratamientos sistémicos” más adelante.

## **Radioterapia**

La radioterapia es el uso de rayos de alta potencia para destruir células cancerosas. El médico que se especializa en administrar radioterapia para tratar el cáncer se denomina radioncólogo. Los tipos de radioterapia usados para el tratamiento del cáncer de próstata incluyen los siguientes:

- Radioterapia con haz externo. La radioterapia con haz externo es el tipo más frecuente de tratamiento con radiación ayudan a mapear con precisión la ubicación y la forma del cáncer. La CRT reduce el daño de la radiación a los tejidos y órganos sanos cercanos al tumor al dirigir el haz de radioterapia desde diferentes direcciones para concentrar la dosis en el tumor.
- Braquiterapia. La braquiterapia, o radioterapia interna, es la inserción de fuentes radiactivas directamente en la próstata. Estas fuentes, denominadas semillas, emiten radiación solo alrededor del área en la que se insertan y se pueden dejar durante un corto período (tasa de dosis altas) o durante un período más largo (tasa de dosis bajas). Las semillas con tasas de dosis bajas se dejan en la próstata en forma permanente y actúan por un plazo de hasta 1 año después de ser insertadas.

## **Terapias focales;**

Las terapias focales son tratamientos menos invasivos que destruyen los tumores prostáticos pequeños sin tratar el resto de la glándula prostática. Estos tratamientos usan calor, frío y otros métodos para tratar el cáncer, principalmente en el caso de hombres con cáncer de próstata de riesgo bajo o intermedio. Estos están bajo estudio y la mayoría no han sido aprobados como opciones de tratamiento estándar.

## **El ultrasonido localizado de alta intensidad;**

Es una terapia focal basada en el calor. Durante el tratamiento con HIFU, se inserta una sonda de ultrasonido en el recto y luego las ondas de sonido se dirigen a las partes cancerosas de la glándula prostática. Este tratamiento está diseñado para destruir las células cancerosas y, a la vez, limita el daño del resto de la glándula prostática

## **Tratamientos sistémicos**

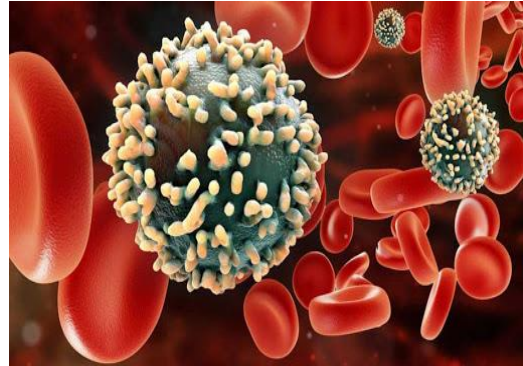
Terapia de privación androgénica (ADT): Debido a que el crecimiento del cáncer de próstata está dirigido por hormonas sexuales masculinas denominadas andrógenos, la reducción de los niveles de estas hormonas puede ayudar a retrasar el crecimiento del cáncer. El andrógeno más común es la testosterona. Los niveles de testosterona en el cuerpo pueden reducirse ya sea mediante la remoción quirúrgica de los testículos, conocida como castración quirúrgica, o la toma de fármacos que desactivan la función de los testículos, lo que se denomina castración médica. El método de ADT que se usa es menos importante que el objetivo principal de disminuir los niveles de testosterona. La ADT se usa para tratar el cáncer de próstata en diversas situaciones, incluido el cáncer de próstata localmente avanzado, recurrente y el cáncer de próstata metastásico.



## BIOLOGIA MOLECULAR DEL HIV:

### **GENES ALTERADOS:**

Comienza cuando la proteína Env del VIH se une al receptor de superficie CD4, un miembro de las inmunoglobulinas. Este receptor se encuentra en los linfocitos T, monocitos, linfocitos B y otras células. Aunque CD 4 es el receptor primario, se han descrito receptores alternativos para la penetración del VIH en células CD4(-) como, por ejemplo, el esfingolípidido galactósido ceramida.



El CD4 es una glicoproteína transmembrana de 58 KiloDalton (KDa), siendo la región comprendida entre los aminoácidos 400-430 la que define el sitio de unión con la proteína viral Env. La interacción de CD4 con Env es de vital importancia para el VIH, permitiendo la infección y disregulación de CD4.

Esto afecta la función de las células T y eventualmente permite la depleción de las células T CD4(+) causando inmunodeficiencia en los pacientes infectados. Los mecanismos post-unión requeridos para la fusión entre VIH y la membrana celular no son bien conocidos. El VIH, como otros retrovirus, infecta a las células de forma pH-independiente, a través de la fusión directa entre las membranas viral y celular. Se piensa que el proceso es conducido inicialmente a través de cambios conformacionales en Env, justo después de la unión a CD4, los cuales hacen exponer dominios de fusión, localizados en la región hidrofóbica N-terminal de la subunidad transmembrana

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS;**

La infección inicial, que puede cursar en muchos casos sin producir síntomas, puede también provocar en muchos otros un cuadro clínico parecido al de la mononucleosis infecciosa, consistente en fiebre,





inflamación de los ganglios del cuello, malestar y erupción cutánea.

En la fase crónica o de latencia, la mayoría de los enfermos no presentan ningún síntoma. Algunos, en especial los drogadictos, pueden presentar una cifra baja de plaquetas. Un número pequeño de pacientes puede presentar alteraciones del sistema nervioso central o periférico.

La fase final se caracteriza por un deterioro progresivo del estado general, que tiene como manifestaciones más frecuentes la pérdida de apetito, adelgazamiento, fiebre y diarrea. Aparecen entonces las infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocystis carinii*, tuberculosis, infecciones por hongos y virus), los tumores malignos (sarcoma de Kaposi, más frecuente en homosexuales, linfomas de Hodgkin o no hodgkinianos, cáncer de cuello uterino y de la región ano-rectal); y los trastornos neurológicos.

## **MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:**

### **Técnicas de detección de infección VIH**

El diagnóstico de infección se realiza detectando la presencia de anticuerpos específicos ya que estos se encuentran en el suero prácticamente en el 100% de las personas infectadas. Con objeto de minimizar el riesgo de obtener un resultado falsamente negativo todas las técnicas son extremadamente sensibles, y capaces de detectar anticuerpos de baja avidéz por antígeno que se producen sólo en las fases tempranas de la infección.

### **Técnicas de screening: ELISA**

ELISA viene determinada por una cuidada selección del punto de corte o “cut-off” y sobre todo por la base antigénica utilizada que captura los anticuerpos específicos presentes en la muestra. Se consiguió incrementar la sensibilidad, detectándose los anticuerpos a los 33-35 días tras la infección<sup>4</sup>. En 1994 las técnicas de ELISA adquirieron el formato “en sándwich”, se denominaron ELISA de tercera generación, detectan anticuerpos de clase IgG e IgM, y por ello se acorta el período ventana a 22 días<sup>4</sup>.

Estas técnicas se han modificado utilizando sustratos fluorescentes (ELFA) o formatos de quimioluminiscencia, lo que permite la automatización, el procesamiento de un gran número de muestras, la reducción de manipulación y de los costes. Recientemente se han introducido las técnicas de cuarta generación



que permiten la detección simultánea de anticuerpos y antígeno p24, reduciéndose el período ventana a 13-15 días, es decir, se aproxima casi a la detección de ARN-VIH4 (fig. 1). Con estas técnicas la sensibilidad se incrementa hasta un 99,9% lo que reduce la posibilidad de un resultado falsamente negativo, esto indica que en principio un resultado negativo no requiere confirmación ni seguimiento serológico, excepto en personas con alto riesgo de adquirir la infección<sup>6</sup>. Hay que tener en cuenta, que se pueden producir falsos negativos en fases iniciales de la infección hasta que se produce la seroconversión, en estadios finales de la misma, en pacientes con tratamiento inmunosupresor, trasplantados de médula ósea, personas con alteraciones de linfocitos B, en pacientes con hipogammaglobulinemia, infectados por tipos de VIH no detectados por la base antigénica, o por un error en la identificación de la muestra<sup>5</sup>. La especificidad se sitúa entre el 99,5% y 99,9% y se pueden producir falsos positivos como consecuencia de reconocimientos no específicos de sustancias del suero por los antígenos víricos de la base antigénica.

### **Técnicas rápidas**

Se han desarrollado técnicas de ejecución rápida, que no necesitan aparataje y se pueden interpretar a simple vista. Se basan en la aglutinación de partículas sensibilizadas de látex, o eritrocitos, técnicas de Don-inmunoensayo y de inmunocromatográfica capilar. La sensibilidad oscila entre el 85-99% y la especificidad entre el 93-99%. Se suelen producir falsos negativos en muestras con bajo nivel de anticuerpos o estadios recientes de infección, y falsos positivos en regiones con alta prevalencia de anticuerpos

### **Técnicas confirmatorias**

Las técnicas confirmatorias que se utilizan más frecuentemente son el Western Blot (WB) y el inmunoblot recombinante o inmunoensayo en línea (LIA) que tienen como mínimo la misma sensibilidad que el ELISA y una especificidad superior. Ambas técnicas pueden incorporar antígenos de envoltura de VIH-2 lo que permite diagnosticar este tipo



vírico. El Western Blot es una metodología en la cual las distintas proteínas víricas se separan en función de su peso molecular mediante electroforesis en gel de poliacrilamida y se transfieren a una membrana de nitrocelulosa sobre la que se añade e incuba el suero del paciente, la unión antígeno-anticuerpo se detecta mediante una técnica de ELISA. Si el suero posee anticuerpos frente a una proteína se produce una banda coloreada que define la reactividad en WB. Detecta anticuerpos frente a las glicoproteínas de envoltura gp160, gp120 y gp41, las codificadas por el gen gag p55, p24 y p17 y las proteínas enzimáticas p66, p51 y p311. Existen casas comerciales que incluyen al menos una proteína del gen env de VIH-2 lo que permite identificar las infecciones producidas por dicho tipo vírico.

## **TRATAMIENTO:**

Actualmente, no hay cura para el VIH/SIDA. Una vez que tienes la infección, tu cuerpo no puede deshacerse de ella. Sin embargo, hay muchos medicamentos que pueden controlar el VIH y evitar complicaciones. Estos medicamentos se denominan terapia antirretroviral (TARV). Todas las personas diagnosticadas con VIH deben comenzar con la terapia antirretroviral, independientemente de la etapa de la infección o de las complicaciones.

La terapia antirretroviral suele ser una combinación de tres o más medicamentos de varias clases de fármacos diferentes. Esta estrategia es la más eficaz para reducir la cantidad de VIH en la sangre. Hay muchas opciones de terapia antirretroviral que combinan tres medicamentos para el VIH en un solo comprimido, que se toma una vez

al día. Cada clase de fármaco bloquea el virus de manera diferente. El tratamiento consiste en combinaciones de fármacos de diferentes clases para:

- Tener en cuenta la resistencia individual a los fármacos (genotipo viral)
- Evitar la creación de nuevas cepas de VIH resistentes a los fármacos
- Maximizar la supresión del virus en la sangre

Normalmente se utilizan dos fármacos de una clase, más un tercer fármaco de una segunda clase. Las clases de fármacos contra el VIH incluyen:

- Los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN) bloquean una proteína que el VIH necesita para replicarse. Entre los ejemplos se incluyen el efavirenz (Sustiva), la rilpivirina (Edurant) y la doravirina (Pifeltro).
- Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIN) son versiones defectuosas de los componentes básicos que el VIH necesita para replicarse. Entre los ejemplos se incluyen el abacavir (Ziagen), el tenofovir (Viread), la emtricitabina (Emtriva), la lamivudina (Epivir) y la zidovudina (Retrovir). También se dispone de fármacos combinados, como la emtricitabina/tenofovir (Truvada) y la emtricitabina/tenofovir alafenamida (Descovy).
- Los inhibidores de la proteasa (IP) inactivan la proteasa del VIH, otra proteína que el VIH necesita para replicarse. Entre los ejemplos se incluyen el atazanavir (Reyataz), el darunavir (Prezista) y el lopinavir/ritonavir (Kaletra).
- Los inhibidores de la integrasa funcionan inhibiendo a una proteína llamada integrasa que el VIH utiliza para insertar su material genético en los linfocitos T CD4. Entre los ejemplos figuran el bictegravir sódico/emtricitabina/tenofovir alafenamida fumarato (Biktarvy), raltegravir (Isentress) y dolutegravir (Tivicay).
- Los inhibidores de entrada o fusión bloquean la entrada del VIH en los linfocitos T CD4. Algunos ejemplos son la enfuvirtida (Fuzeon) y el maraviroc (Selzentry).

## **BIOLOGIA MOLECULAR DE HCV (VIRUS DE HEPATITIS C)**

### **GENES ALTERADOS:**

Entre los polimorfismos genéticos asociados al desarrollo y severidad de la infección del VHC se encuentran: la apolipoproteína E (apoE), genes involucrados en la respuesta inmune como el HLA-II, quimocinas (RANTES, MCP-1, MCP-2, MIP-1 $\alpha$ , CCR2, CCR3, y CCR5), así como sus ligandos; y el gen TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, entre otros.

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

El período de incubación para la hepatitis C es de 2 a 26 semanas y aunque sus síntomas clínicos son similares a los de otras formas de hepatitis agudas de origen viral, algunos como las náuseas, el dolor en el cuadrante derecho o la ictericia aparecen sólo en el tercio de los



pacientes con hepatitis aguda por VHC, ya que ésta suele ser asintomática. Los pacientes con infección crónica son el origen de nuevas infecciones y tienen el riesgo de padecer clínicas más severas, cirrosis y hepatocarcinoma.

Muchos pacientes crónicos permanecen asintomáticos, otros degeneran en períodos largos de tiempo a enfermedades hepáticas graves, generalmente uno de los síntomas observados en estos pacientes es la fatiga, otros tienen cuadros hepáticos más típicos y presentan anorexia, náusea, dolor en el cuadrante derecho del abdomen, coluria y prurito. De hecho no es infrecuente encontrar pacientes con cirrosis establecida que no presentan ningún tipo de síntomas, e incluso en ocasiones tampoco se observan alteraciones bioquímicas sugerentes de hepatopatía.

La vasculitis crioglobulinémica con la aparición de úlceras en las piernas casi siempre asociadas con púrpura palpable en ausencia de dermatitis severa, se observa en muchos pacientes con VHC. También se ha encontrado una alta tasa de infección por

VHC en pacientes con enfermedades renales terminales y sin historia de transfusiones sanguíneas y hay una clara relación entre la prevalencia de VHC y la severidad de las disfunciones renales. También se reconoce al VHC como causa de algunos problemas neurológicos como puede ser neuropatías y parestesias dolorosas, no obstante la afectación del sistema nervioso central (SNC) es rara.

## **MÉTODOS DE DIAGNOSTICO**

### **Métodos moleculares**

Hay varios métodos moleculares para detectar el RNA viral y cada laboratorio los elegirá en función de sus necesidades. Las pruebas cualitativas se usan para confirmar una infección activa por VHC en algunos pacientes seropositivos con resultados dudosos, para diagnosticar la infección en los seronegativos con sospecha clínica manifiesta (infección muy precoz) y en los pacientes inmunodeprimido.

**Técnicas de amplificación de blanco:** Un grannúmero de copias del genoma viral (ampl icons) son amplificadas en una reacción enzimática cíclica. Los amplicons pueden entonces ser detectados con varios métodos, y la cantidad de genoma viral en muestras clínicas pueden ser cuantificados. El método de laboratorio más sensible para esta determinación es la prueba de amplificación de ácidos nucleicos mediante la reacción en cadena de la polimerasa, a través de una transcripción inversa (PCR-RT, por sus siglas en inglés). Este método utiliza diferentes temperaturas y una enzima (ADN polimerasa termoestable)

**PCR en tiempo real para detección y cuantificación del ARN del VHC:** Este procedimiento permite amplificar y detectar la secuencia de ácido nucleico en un tubo único y un colorante fluorescente adosado a una sonda específica para VHC, permitiendo la detección del ARN viral generado por la amplificación. Cada ciclo sucesivo de amplificación exponencial del producto de PCR produce además una amplificación exponencial de la intensidad del producto fluorescente, que un detector lee en tiempo real

**Pruebas cuantitativas para la detección del ARN del VHC:** La presencia de ARN de VHC en sangre periférica es un marcador fiable de replicación activa de VHC, la

cual se lleva a cabo principalmente en el hígado. El genoma es detectable en suero dentro de una o dos semanas después de la infección. Éste generalmente se incrementa alcanzando picos, antes de desaparecer

**El sistema de bDNA de Bayer:** Se basa en la amplificación de la señal de detección. Los títulos de RNA del VHC se informan, en las pruebas de última generación bDNA 2.0, en equivalentes/ml. Este sistema detecta los genotipos 1, 2 y 3 con similar eficacia. La precisión de la prueba es muy alta y el sistema muy reproducible. Los coeficientes de variación interlote e interensayo son inferiores al 25% para la mayoría de las muestras, aunque la sensibilidad analítica (límite de detección) es menor que la de las técnicas de RT-PCR. Por otra parte, muestra una excelente linealidad en las cargas virales altas (por encima de 10<sup>8</sup> eq/ml) y tiene una buena reproductibilidad entre lotes, que asegura la confirmación de la viremia antes del tratamiento.

## **TRATAMIENTO:**

### **Medicamentos antivirales**

La infección de hepatitis C se trata con medicamentos antivirales destinados a eliminar el virus del cuerpo. El objetivo del tratamiento es que no se detecte ningún virus de la hepatitis C en el cuerpo al menos 12 semanas después de completar el tratamiento. Recientemente, los investigadores han logrado avances significativos en el tratamiento de la hepatitis C mediante nuevos medicamentos antivirales de "acción directa", a veces en combinación con los ya existentes. Como consecuencia, las personas experimentan mejores resultados, menos efectos secundarios y tiempos de tratamiento más cortos, algunos tan cortos como ocho semanas

### **Trasplante de hígado**

Si desarrollaste complicaciones serias de la infección crónica por el virus de la hepatitis C, el trasplante de hígado puede ser una opción. Durante un trasplante de hígado, el cirujano extrae el hígado dañado y lo reemplaza por uno sano. La mayoría de los hígados trasplantados provienen de donantes fallecidos, si bien una pequeña cantidad proviene de donantes vivos que donan una porción de sus hígados. En la mayoría de los casos, un trasplante de hígado por sí solo no cura la hepatitis C. Es



probable que la infección reaparezca y requiera tratamiento con medicamentos antivirales para prevenir el daño al hígado trasplantado. Varios estudios han demostrado que los nuevos regímenes de medicamentos antivirales de acción directa son eficaces para curar la hepatitis C después del trasplante. Al mismo tiempo, se puede lograr el tratamiento con antivirales de acción directa en pacientes adecuadamente seleccionados antes del trasplante de hígado.

## **Vacunas**

Aunque no existe la vacuna contra la hepatitis C, es probable que el médico recomiende que te coloques vacunas contra los virus de la hepatitis A y B. Estos virus son diferentes y también pueden provocar daño hepático y complicar la evolución de la hepatitis C crónica.

## **BIOLOGIA MOLECULAR DE VIRUS DE SAR-Cov2**

### **GENES ALTERADOS**

Se han desarrollado varios ensayos de RT-LAMP para apuntar a diferentes regiones de genes de SARS-CoV-2 con fluorescencia o lecturas colorimétricas. Una estrategia para producir fluorescencia es usar Calceína, un complejo de fluoresceína. La fluorescencia de la Calceína se inhibe inicialmente cuando se une al manganeso. Los pirofosfatos generados a partir de las reacciones de amplificación de ADN secuestran el manganeso y liberan la calceína



La calceína libre puede unirse a los iones de magnesio, aumentando la intensidad de su emisión de fluorescencia. Usando Calceína, se desarrolló un ensayo RTLAMP para la detección visual de SARS-CoV-2. Identificaron correctamente 58/58 pacientes positivos y 72/72 negativos, confirmados con pruebas de RT-PCR paralelas. Este ensayo de RT-LAMP de los extractos de muestras de ARN de los pacientes solo requirió una incubación de 60 minutos a 63 ° C.

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

El espectro clínico de SARS-CoV-2 varía de formas asintomáticas o condiciones clínicas caracterizadas por insuficiencia respiratoria que necesite ventilación mecánica y soporte en la UTI con manifestaciones sistémicas como sepsis, choque séptico, falla orgánica múltiple



En comparación con población adulta, el número de pacientes pediátricos confirmados es bajo (2% en menores de 19 años) al igual que la gravedad y mortalidad.<sup>3,4</sup> Las muertes reportadas a nivel mundial suceden entre 10 y 19 años de edad (adolescentes

principalmente) y casos de enfermedad grave principalmente en menores de un año, los cuales suponen población de alto riesgo de enfermedad grave.<sup>5,6</sup>

Los niños con infección por SARS-CoV-2 pueden cursar con enfermedad leve o asintomática en 81%, progresando a grave en 14% y crítica en 5% complicándose principalmente con SDRA o insuficiencia respiratoria. También se ha reportado choque séptico, encefalopatía, acidosis metabólica, lesión miocárdica o insuficiencia cardiaca, trastornos de coagulación, lesión renal aguda y falla multiorgánica que pueden ser mortales.<sup>7,8</sup> Dichas complicaciones asociadas se pueden explicar debido a que el SARS-CoV-2

Los síntomas iniciales más comunes son fiebre (40%), febrícula (32%), seguidas de tos seca (30%), la cual disminuye al tercer día en 75% en la población y cefalea (20%). Otros síntomas son fatiga, odinofagia, mialgias, rinorrea, estornudos, disnea y diarrea.<sup>29</sup> La disnea y cianosis pueden ocurrir a medida que la afección progresa, generalmente después de una semana de la enfermedad, acompañadas de síntomas sistémicos, irritabilidad, hiporexia e hipoactividad. Los casos graves desarrollan choque séptico, acidosis metabólica y coagulopatía que puede desencadenar hemorragias, así como falla renal aguda. Los síntomas intestinales (diarrea, dolor abdominal y vómito) del SARS-CoV-2 pueden estar asociados con la invasión de las células epiteliales intestinales que expresan ACE 2. La mayoría de los pacientes que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos manifiestan síntomas digestivos asociados con los respiratorios.

### **MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:**

La polimerasa con reverso transcriptasa (RT-PCR) Puede detectar ARN viral desde unos días antes de la aparición de los síntomas, lo que aumenta la probabilidad de positividad hasta ser máxima alrededor del séptimo día; esta disminuye hasta aproximadamente el final de la segunda semana. Por lo tanto, en los primeros días del período de incubación y tras



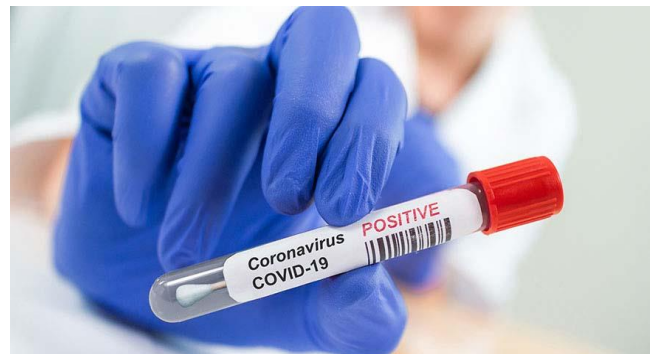
la desaparición de los síntomas, la carga viral es baja y puede no ser detectada por el TR-PCR en tiempo real, al estar por debajo del umbral de detección

#### Prueba de la PCR.

También conocida como la prueba molecular, detecta el material genético del virus que causa la COVID-19 usando una técnica de laboratorio llamada reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Para recolectar una muestra de fluido se inserta un hisopo nasal largo (exudado nasofaríngeo) en un orificio de la nariz y se obtiene fluido de la parte de atrás de la nariz, o se puede usar un hisopo nasal más corto (exudado de turbinado medio) para obtener la muestra. En algunos casos se inserta un hisopo largo en la parte de atrás de la garganta (exudado orofaríngeo), o puedes salivar en un tubo para producir una muestra de saliva. Los resultados pueden estar listos en minutos si se analizan de forma interna, o en unos días si se envían a un laboratorio externo — o quizás más tiempo en lugares donde haya demoras en el procesamiento de los análisis. La prueba RCP es muy exacta cuando la realiza de manera adecuada un profesional de atención médica, pero la prueba rápida quizás no detecte algunos casos.

#### Prueba de antígeno.

Esta prueba para la COVID-19 detecta ciertas proteínas en el virus. Se usa un hisopo largo para tomar una muestra del fluido de la nariz, y las pruebas de antígeno pueden dar resultados en minutos. Se pueden enviar otras muestras a un laboratorio para su



análisis. El resultado positivo de una prueba de antígeno se considera exacto cuando las instrucciones se siguen cuidadosamente, pero hay más posibilidad de tener un resultado falso negativo — lo que significa que es posible estar infectado con el virus pero tener un resultado negativo. Según la situación, el médico podría recomendar una prueba RCP para confirmar un resultado negativo de la prueba de antígeno

## **TRATAMIENTO:**

### Tratamiento farmacológico

Actualmente no hay evidencia clínica que permita recomendar un tratamiento específico de la infección causada por SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha o confirmación. Sin embargo, con los conocimientos actuales se pueden hacer ciertas recomendaciones para su manejo

### Tratamiento antiviral

**Lopinavir/ritonavir:** El lopinavir es un inhibidor de proteasa, utilizado para tratar la infección por VIH con ritonavir como potenciador. Lopinavir/ritonavir tienen actividad frente al coronavirus in vitro por lo que se recomienda su uso, con administración temprana, en casos graves que requieran hospitalización. Es importante recordar que los pacientes pueden presentar frecuentemente efectos adversos gastrointestinales al inicio del tratamiento (diarrea y vómito)

**Hidroxicloroquina y cloroquina** Son fármacos inmunomoduladores con estructura química muy similar, que han demostrado tener mecanismos antivirales frente a SARS-CoV-2, entre ellos, bloquean la invasión viral al interferir con la glucosilación de los receptores ECA2, reduciendo la unión entre las células huésped y las proteínas de superficie del coronavirus

### Uso de antibióticos

No está indicado, a menos que haya evidencia de infección bacteriana. Se ha descrito que el uso conjunto de hidroxicloroquina con azitromicina se asoció con una caída rápida de la carga viral nasofaríngea, disminuyó los días de estancia hospitalaria y favoreció la eliminación más rápida del virus. Si bien las recomendaciones actuales no apoyan el uso de antibióticos de primera instancia, se debe contemplar su uso en pacientes graves que presenten neumonía de origen no determinado y que esté asociada con cuidados de la salud, sepsis o sospecha de sobreinfección bacteriana, así como esquema de inmunización incompleto.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

- Bhattacharya M, Sharma AR, Patra P, Ghosh P, Sharma G, Patra BC, et al. Development of epitope-based peptide vaccine against novel coronavirus 2019 (SARS-COV-2): Immunoinformatics approach. J Med Virol. 2020; 1-14. doi: 10.1002/jmv.25736.
- Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020:1-3. doi: 10.1038/s41591-020-0820-9
- Botero R. Cirrosis Hepática. En: Fundamentos de medicina - Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Velez H, Borrero J, Restrepo J, Rojas W. Editorial Presencia. Medellín 1990, 480-504.
- Valencia J. Cirrosis Hepática. Desde Laennec hasta Popper. Editorial Centauro. Caracas 1981.
- Calderón Sandubete E, de Armas Rodríguez Y, Capó de Paz V. Pneumocystis jirovecii: cien años de historia. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2011 [citado 19 Ene 2012]; 63(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol63\\_2\\_11/mtr01210.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol63_2_11/mtr01210.htm) .
- Retroviridae. [Internet].2011 Jun [Citado 17 Enero 2010]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Retroviridae>
- Vázquez MY, Dornes RR, Fernández GYB, Abreu FN. Utilidad diagnóstica del ultrasonido en el cáncer de próstata. MEDICIEGO [en línea]. 2013 [citado 9 Ene 2019]; 19(Supl.1):[aprox. 12p.].
- Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Rev Argent radiol [en línea]. 2013 [citado 9 Ene 2019]; 77(4):301-05