

Universidad del Sureste

Licenciatura en Medicina Humana

Materia:

Biología molecular.

Trabajo:

Investigación biología molecular

Docente:

Q.F.B. Hugo Nájera Mijangos

Alumno:

Ulises Osorio Contreras

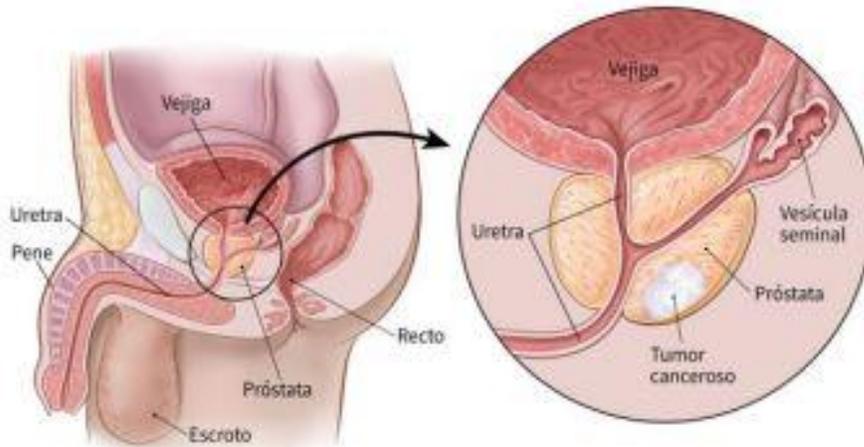
Semestre y grupo:

4º "A"

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 23 de junio 2021.



BIOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER DE PROSTATA



QUE GENES SE VEN ALTERADOS

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 microdissección 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.

El gen DD3 fue descrito como altamente expresado en la microdissección 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 PC3 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 (16-19).

TABLA I. MARCADORES MOLECULARES CANDIDATOS DESCRITOS EN ESTA REVISIÓN Y SU PAPEL POTENCIAL EN LA EVALUACIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.

Marcador Potencial	Posible papel en el cáncer de próstata (CP)	Referencias
DD3	CP diagnóstico	14-19
AR, MYC, EIF3S3	CP diagnóstico	20
PDP, PABPC1, KIAA	CP diagnóstico	22
KLF6	CP tratamiento	26-28
TMPRSS2-ERG fusion	CP marcador precoz	29-34
NKX2-5, r SPOCK2, GAIK2, LSTN1, NSE1, DPYS, FOXN4, SLC16A12	CP exploración	40
TIG1, GSTP1	CP diagnóstico	41
HPC1	CP susceptibilidad	42
HPC2	CP susceptibilidad	43
PCAP	CP susceptibilidad	44
Hepsin	CP progresión	45
GSTpi	CP progresión	46
P27	CP progresión	47,48
E-cadherin	CP progresión	49-51
NKX3-1	CP progresión	52
GRP78	Marcador para enfermedad avanzada	58,67

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

Las características clínicas de su presentación y evolución, así como los factores que se relacionan con la progresión tanto local como sistémica de la enfermedad. Uno de los primeros acercamientos a la biología del CP fue el desarrollo de los perfiles de expresión genética (PEG), los cuales se emplearon para encontrar diferencias genómicas entre las células tumorales y las células normales de la glándula prostática y para desarrollar de esta forma técnicas que mejoren el diagnóstico y la estadificación, permitiéndonos adicionalmente entender el comportamiento clínico variable de esta enfermedad, encontrar marcadores pronósticos y sin lugar a dudas contribuir en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas con sus respectivos agentes blanco molecular específicos.

DIAGNOSTICO MOLECULAR

El PSA es una glicoproteína producida solamente por las células epiteliales prostáticas, tiene un peso molecular de 28 kD y una composición muy similar a las proteasas de la familia de las calicreínas.

En el cáncer de próstata, la elevación del PSA sérico por encima de 4 ng/ml es generalmente aceptado como un marcador de la enfermedad. En el rango de 4 -10 ng/ml, existe una alta sobreposición con la hiperplasia prostática benigna (HPB), una

condición mucho más frecuente que el cáncer. Esto ha motivado la búsqueda de nuevos marcadores que puedan ayudar en el diagnóstico diferencial entre el CP y la HPB en pacientes con PSA elevado, especialmente en el rango entre 4 y 10 ng/ml.

El tacto rectal, la concentración de antígeno prostático y el ultrasonido transrectal son valiosas herramientas diagnosticas para obtener indicios de cáncer de próstata, pero el diagnóstico definitivo solo se puede realizar con una biopsia.

Tacto Rectal: La mayor parte de los tumores prostáticos se encuentran en la zona periférica donde gran parte son detectados por el tacto cuando el diámetro es mayor a 0.2 cm. Antígeno Prostático Específico (APE): Es una serina proteasa relacionada con la calicreína, que se produce en las células epiteliales de la próstata, su función es la licuefacción del coagulo del semen. Su dosificación plasmática es una herramienta indispensable en el diagnóstico del cáncer, se debe tener precaución en los pacientes con APE entre 4 ng/ml y 10 ng/ml en estos casos se utiliza la medición del APE libre y en complejos para decidir si es necesaria una biopsia; el riesgo de cáncer es menor al 10% cuando la APE es mayor al 25%, pero llega hasta 56% si el APE libre es menor del 10%. No obstante, la elevación del APE no solo se observa en paciente con cáncer, también se eleva con la hiperplasia prostática benigna, en la prostatitis, eyaculación e infarto prostático.

Se recomienda un cribado en pacientes mayores de 50 años con una expectativa de vida mayor a 10 años.

Biopsia de próstata: La biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonido es la técnica de elección para realizar el diagnóstico, se obtiene de 6 a 12 cilindros de la base, vértice y parte media de ambos lados de la glándula.

TRATAMIENTO

Prostatectomía radical: Se realiza en pacientes con esperanza de vida mayor a 10 años, se realiza con intensiones curativas. Es el único que ha demostrado un beneficio en supervivencia específica. Se estima que entre 3-4 semanas las concentraciones séricas de APE deben desaparecer.

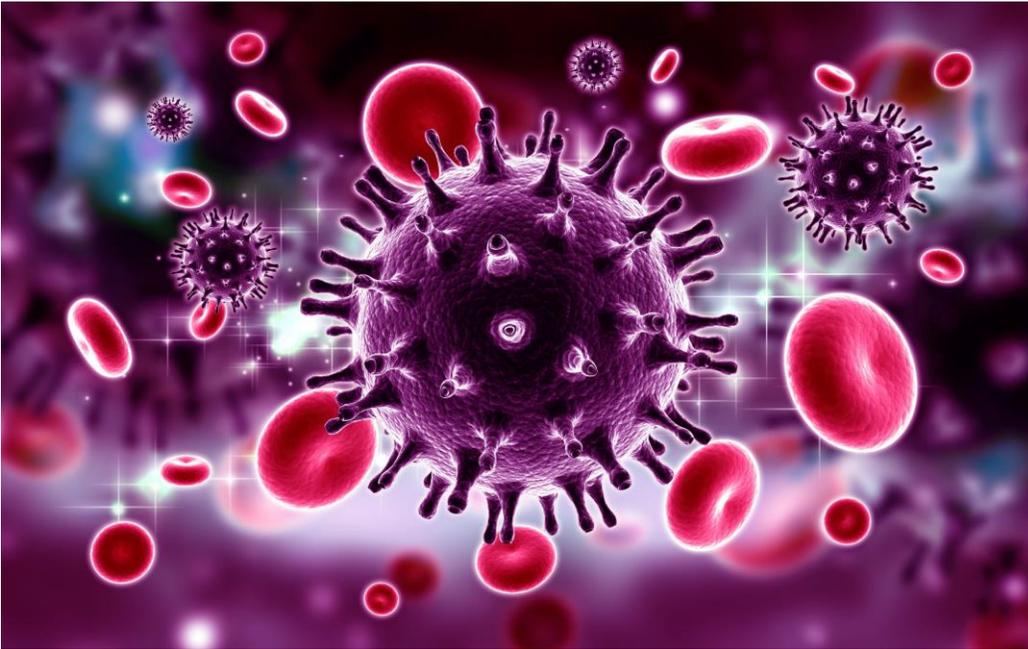
Radioterapia: La elección es la radioterapia de intensidad modulada donde se administran dosis más homogéneas y se produce menor toxicidad. También se utiliza la braquiterapia transperineal en pacientes con una esperanza de vida menor a los 10 años.

Castración: Los testículos sintetizan más del 90% de las hormonas masculinas, el resto se produce en las glándulas suprarrenales.

CUADRO I MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

Principio Activo	Dosis recomendada	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
Acetato de Goserelina Clave 3048	3.6 mg Subcutáneos cada 28 días	Indefinido	Bochornos, diaforesis impotencia artralgiyas y parestesias	No hay información hasta el momento de interacciones medicamentosas	Bochornos, diaforesis impotencia artralgiyas y parestesias
Acetato de Goserelina Clave 3049	10.8 Subcutáneos cada 3 meses	Indefinido	Igual al anterior	Igual al anterior	Igual al anterior
Acetato de Leuprolide Clave 5431	3.75 mg IM cada 30 días	Indefinido	Puede presentarse trastones neurológicos temporales. Edema, náusea y vomito, bochornos, sudoración impotencia hipotrofia testicular	No hay evidencia ni reportes de interacción con otros medicamentos	Hipersensibilidad conocida a la fórmula, se han reportado casos de anafilaxia
Acetato de Leuprolide Clave 5434	11.25 mg IM cada 3 meses	Indefinido	Igual al anterior	Igual al anterior	Igual al anterior
Bicalutamida Clave 5440	50 mg. Vía oral cada 24 horas	Indefinido	Disfunción de la libido, impotencia, ginecomastia, alteraciones hepáticas, prurito, dispepsia, náusea y aumento de peso	Interfiere la acción de cumarínicos por lo que deberán practicarse tiempos de protombina seriados.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática.

BIOLOGIA MOLECULAR DEL HIV



QUE GENES SE VEN ALTERADOS

La glicoproteína de superficie gp120 está unida de forma no covalente a la también glicoproteína transmembranal gp41; estos oligómeros son fundamentales para la actividad biológica del virión ya que aportan el sitio de interacción y fusión con las células blanco, además de aumentar el tamaño del virus hasta en 10 nanómetros (nm) siendo, fácilmente identificables por microscopía electrónica.

El provirus integrado y flanqueado por los LTR's se organiza como una unidad transcripcional eucariótica. El LTR 5' contiene un promotor/activador y el LTR 3' contiene un eficiente sitio de poliadenilación. La transcripción del provirus, vía ARNpol II celular, da lugar a un transcrito primario que tiene dos importantes funciones: puede servir como ARN genómico para ser incorporado en el virión, o bien ser procesado para proveer todos los ARN mensajeros (ARNm) que codifican las proteínas virales.

Los genes del VIH se dividen en genes tempranos y genes tardíos. Los genes tempranos (tat, rev, nef) se expresan a través de un proceso Rev-independiente. Los

ARNm que codifican para genes tardíos (gag, pol, env, vpr, vpu, vpi) requieren de Rev para ser localizados citoplasmáticamente y poder ser expresados.

Regulación de la transcripción: como ya se ha comentado, el LTR de VIH contiene sitios de unión a ADN para múltiples factores de transcripción. Los más directamente implicados en la regulación de la transcripción de VIH son aquellos pertenecientes a la familia NF- κ B. La proteína NF- κ B permite al virus ser el responsable del estado de activación de la célula T infectada. La estimulación del TCR provoca que la forma inactiva de NF- κ B (localizada en el citoplasma) sea translocada al núcleo donde induce la expresión de una serie de genes específicos relacionados con la activación de la célula T. La NF- κ B y la consiguiente activación de la transcripción del provirus puede también ser inducida por la citocinas TNF- α e IL-1. Este fenómeno podría ser de interés en la patogenia del SIDA. Por una parte, la activación fisiológica de una célula T latente infectada puede ser el modo en el que la latencia finaliza y comienza la producción del virus. Por otra, las múltiples infecciones que sufren los pacientes con SIDA suponen una elevada expresión de TNF pudiendo éste estimular la producción de VIH y la infección de más células.

Splicing del ARNm y localización celular: el transcrito primario de VIH contiene múltiples donadores (5' splice sites) y aceptores (3' splice sites) de splicing que pueden procesarse dando lugar a más de 30 ARNm alternativos ⁸⁰. La mayoría de los ARNm son policistrónicos conteniendo ORF de más de una proteína. Estos ARNm expresan generalmente un solo producto génico. La elección de un determinado ORF está gobernado por la eficacia del codón de iniciación y de la proximidad de este codón al extremo 5' del ARNm.

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES

El VIH-1 se transmite principalmente por contacto sexual a través de la gran concentración de partículas en semen y fluidos genitales. Existe un gran interés en aclarar los mecanismos que determinan la transmisión del virus en la superficie de las mucosas genitales. Este acontecimiento ha sido muy difícil de estudiar ya que la infección es prácticamente imposible de detectar hasta por lo menos 1-2 semanas después de la primoinfección.

La infección por el VIH-2 puede cursar con diarrea crónica, candidiasis, criptosporidiasis, meningitis meningocócica e infecciones bacterianas recurrentes. La muerte se suele producir por septicemia, toxoplasmosis cerebral, meningoencefalitis, etc. Se encuentra menos asociado con la tuberculosis que el VIH-1, y las infecciones focales por el citomegalovirus humano, como la encefalitis o la colangitis, son menos graves.

DIAGNOSTICO MOLECULAR

El diagnóstico se utilizan técnicas directas que detectan la presencia de partículas víricas o antígenos del virus, y técnicas indirectas que persiguen demostrar la presencia de anticuerpos específicos frente al VIH-2. Se deben utilizar técnicas que permitan diferenciar infecciones por uno u otro tipo de VIH, e infecciones dobles.

Para demostrar la infección por el virus que nos ocupa, ya sea aislado o en infecciones duales con el VIH-1, es necesario el aislamiento en cocultivo del VIH-2 o la demostración de DNA proviral en células mononucleares de sangre periférica. El aislamiento en cocultivo es muy difícil, y además la carga proviral en el caso del VIH-2 es sensiblemente inferior a la del VIH-1, quizás porque existe menor número de linfocitos CD4 infectados. Esto explica que, incluso mediante una PCR nested, no se detecte el ácido nucleico en algunos pacientes que realmente están infectados. En la actualidad, mediante técnicas ultrasensibles se detecta entre el 95 y el 98% de los pacientes que están infectados por el VIH-2 aislado. La viremia por este virus, a diferencia de lo que ocurre con el VIH-1, es frecuentemente indetectable, incluso en pacientes con bajos recuentos de CD4 y avanzada progresión de la enfermedad. La realidad es que la confirmación mediante técnicas de biología molecular no se puede asegurar en el 100% de las infecciones por el VIH-2.

TRATAMIENTO,

El tratamiento antirretroviral, si bien no puede erradicar la infección por el VIH, mantiene suprimida la replicación viral, incrementa el número de linfocitos CD4+, disminuye la morbimortalidad (tanto la relacionada con el sida como con otras

comorbilidades que se asocian a ella), mejora la calidad de vida y previene la transmisión sexual del VIH.

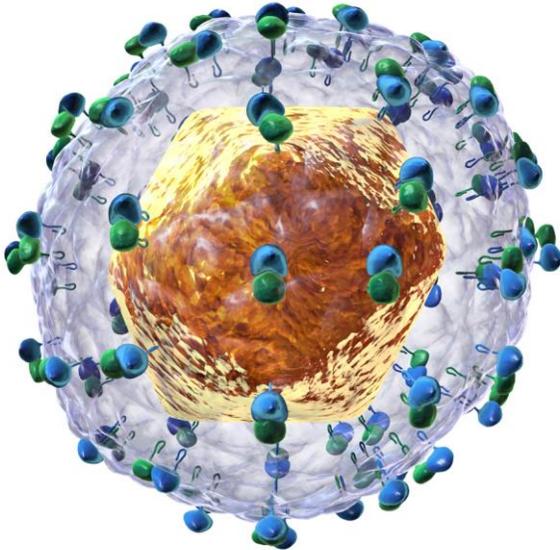
2. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS

El tratamiento antirretroviral actual consiste en la combinación de al menos 3 medicamentos de los que se encuentran disponibles en nuestro país, cuyas presentaciones para la población adulta se describen en la tabla 2, misma en la que se mencionan las dosis y su categoría de seguridad para el uso durante el embarazo.

Tabla 2. ARV disponibles en México

INHIBIDORES DE LA TRASCRIPTASA REVERSA ANÁLOGOS A NUCLEÓSIDOS (ITRAN)				
NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACION	POSOLÓGÍA	NÚMERO DE TABLETAS/DÍA	Categoría durante el embarazo**
Abacavir (ABC)	Tab 300 mg	300 mg c/12 hr VO	2	C
Didanosina EC (ddI EC) (capa entérica)	Tab 250 y 400 mg	>60 kg 400 mg c/24 hr VO <60 kg 250 mg c/24 hr VO	1	B
Didanosina Tabletas (ddI)	Tabletas masticables 100 mg	>60 kg 200 mg c/12 hr VO <60 kg 125 mg c/12 hr VO	4 2.5	
Emtricitabina (FTC)	Cap 200 mg	200 mg c/24 hr VO	1	B
Lamivudina (3TC)	Tab 150 mg	150 mg c/12 hr VO	2	C
Estavudina* (d4T)	Cap 15 y 40 mg	>60 kg 40 mg c/12 hr VO <60 kg 30 mg c/12 hr VO	2 4	C
Tenofovir (TDF) [§]	Tab 300 mg	300 mg VO c/24 hs	1	B
Zidovudina (ZDV)*	Cap 100 y 250 mg	200 mg c/ 8 hr VO ó 250-300 mg c/12 hr VO	2-6	C
Combinaciones en tableta única				
ZDV + 3TC (CBV)	Tab 300 mg/150 mg	300 mg/150 mg c/12 hr VO	2	C
ABC + 3TC (KIV)	Tab 600 mg/300 mg	600/300 mg c/24 hr VO	1	C
TDF + FTC (TVD)	Tab 300 mg/200 mg	300/200 mg c/24 hr VO	1	B
ZDV+3TC+ABC (TRI)	Tab 300 mg/150 mg/300 mg	300/150/300 mg c/12 hr VO	2	C
TDF + FTC+ EFV (ATR)	Tab 300 mg/200 mg/600 mg	300/200/600 mg c/24 hr VO	1	D

BIOLOGIA MOLECULAR DE HCV (VIRUS DE HEPATITIS C)



Hepatis C Virus (HCV)

QUE GENES SE VEN ALTERADOS

El genoma del VHC consta de aproximadamente 9.6 kb. Los primeros 341 nucleótidos (nt) constituyen la región 5' no traducida que forma estructuras secundarias y terciarias estables. Este fragmento es muy conservado, mostrando más de 90% de identidad de secuencia nucleotídica entre 81 aislamientos diferentes. Esta región contiene múltiples codones AUG antes del sitio de inicio de la traducción, así como regiones que intervienen en la replicación y en la traducción. Tal es el caso de los elementos que funcionan como sitio interno de entrada al ribosoma y que, por tanto, diferencian la traducción del genoma viral de la que tiene lugar para los ARNm celulares. El sitio interno de entrada al ribosoma elimina la necesidad de una estructura 5'cap o de un extremo 5' libre en el mensajero de traducción. El sitio interno de entrada al ribosoma comprende los nt del 44 al 354 del genoma viral, solapándose con los primeros 13 nt de la región codificante. A continuación de la región 5' no traducida, el genoma del VHC contiene un marco abierto de lectura que codifica una poliproteína de aproximadamente 3000 aminoácidos (aa). Este

precursor proteico es procesado cotraduccionalmente y postraduccionalmente por una combinación de proteasas virales y del hospedero,8 rindiendo al menos 10 proteínas individuales. Del extremo N-terminal al C-terminal se ubican las proteínas: C, E1, E2, p7 (proteínas estructurales), NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B (proteínas no estructurales).

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES

La infección aguda suele ser asintomática, aunque en ocasiones se detecta ictericia. En la mayoría de las pacientes la infección por VHC se descubre en la fase crónica. Pueden detectarse alteraciones de los niveles de las enzimas hepáticas ALT y AST. Los niveles de estas enzimas suelen hallarse sólo levemente elevados, de forma fluctuante, e incluso, en ocasiones, pueden normalizarse, aunque persistan otros marcadores de la infección por el VHC. A veces se detecta una serología positiva para el VHC, o una plaquetopenia casual (v. g., al realizar un estudio analítico preoperatorio). Se han observado manifestaciones extrahepáticas que pueden ser secundarias al depósito de complejos inmunes en asociación con el virus intacto o con proteínas virales. Se han descrito, como más frecuentes, la crioglobulinemia mixta, con o sin vasculitis, glomerulonefritis membrano-proliferativa, fibrosis pulmonar idiopática, etc.

DIAGNOSTICO MOLECULAR

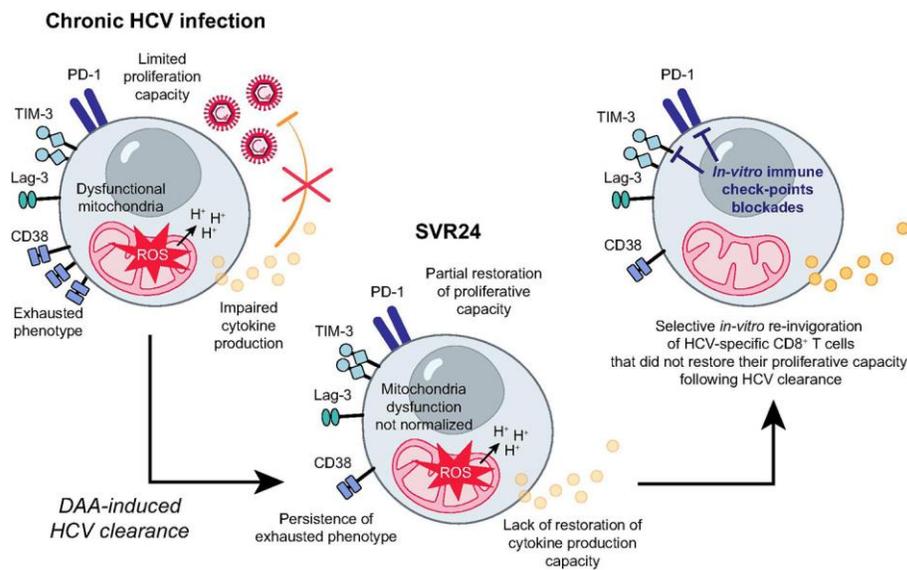
La presencia de anticuerpos contra el VHC indica que una persona ha sido infectada. El diagnóstico de la infección crónica se realiza cuando los anticuerpos para el VHC están presentes en la sangre durante más de seis meses. La infección aguda a menudo no es sintomática, y los anticuerpos IgG anti-VHC suelen ser negativos durante la fase aguda y la infección sólo se puede determinar detectando en suero el ARN del VHC.

La detección cuantitativa del antígeno Core del VHC con la técnica ELISA, se utiliza para el diagnóstico precoz de la infección aguda, pero la desventaja de este método es que tiene una sensibilidad menor al 95% (niveles de ARN-VHC inferiores a 20.000UI/ml no detecta), y una especificidad cercana al 100% que las técnicas de

diagnóstico molecular, pero su coste-eficacia, facilidad de utilización y ausencia de contaminantes hacen que sea una alternativa para la detección de viremia en zonas geográficas donde no disponen de la tecnología molecular.

Las pruebas cualitativas informan de la presencia o ausencia de RNA del VHC. Los primeros ensayos cualitativos se basaban en la reacción en cadena de la polimerasa previa transcripción del RNA a cDNA (RT-PCR), de los que el sistema más habitual es el comercial Roche Amplicor® 2.0. Recientemente, se ha introducido el método TMA (Transcription-Mediated Amplificación), basado en una amplificación isotérmica. Debido a la variabilidad genómica, los iniciadores que se emplean en los procedimientos de amplificación están basados en la región 5'-UTR que es la mejor conservada.

TRATAMIENTO



La infección por el VHC puede manifestarse con formas clínicas muy diferentes y de gravedad variable, desde formas asintomáticas de hepatitis aguda hasta hepatitis crónica o cirrosis y hepatocarcinoma.

Los datos sobre la historia natural de la hepatitis C indican que entre el 55% y el 85% de los pacientes que desarrollan una hepatitis aguda evolucionarán a la cronicidad. Entre ellos, un 5-20% desarrollarán una cirrosis tras un periodo de

evolución de 20-25 años y una vez establecida la cirrosis el riesgo de desarrollar una hepatocarcinoma se sitúa en el 1-4% anual.

En las guías de tratamiento de la EASL de 2011, y de la AASLD de 2009, el tratamiento estándar se basaba en la doble terapia con interferón- α pegilado (peg-IFN) y RBV. El porcentaje de pacientes que alcanza la SVR es del 40-50% para los infectados por el VHC genotipo 1 y del 65- 80% para los infectados por los genotipos 2 y 3, con una duración del tratamiento de 24 semanas para los genotipos 2 y 3, y de 48 semanas para el resto. Para los pacientes infectados por el genotipo 1 del VHC, el tratamiento óptimo se basa en la asociación de un inhibidor de la proteasa (IP) (boceprevir o telaprevir) con peg-IFN y RBV, con un aumento de la tasa de RVS hasta valores entre el 70-80%.

BIOLOGIA MOLECULAR DE VIRUS DE SAR-CoV2

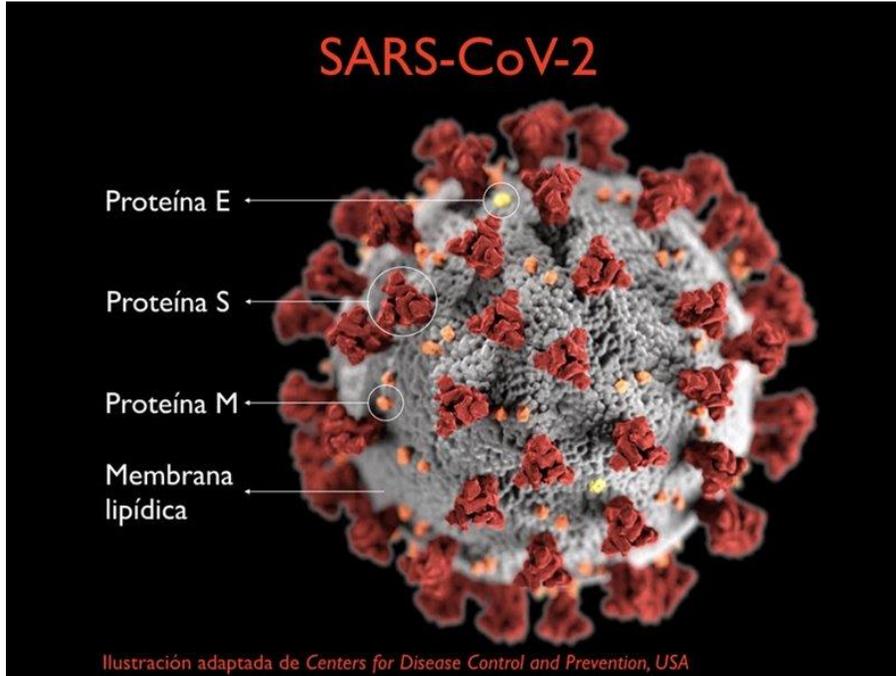
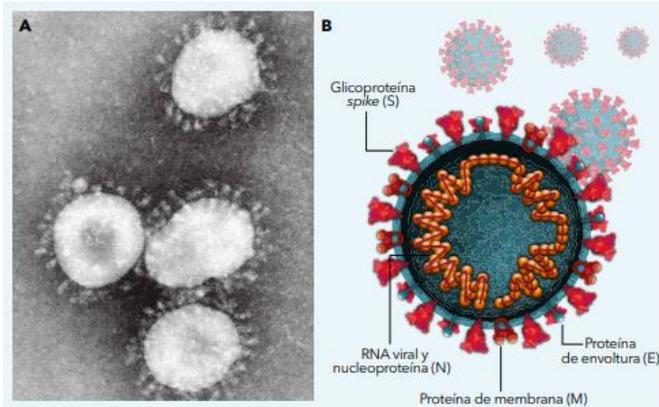


Tabla 2. Principales características de COVID-19, SARS y MERS

Característica	SARS	MERS	COVID-19
Aparición del brote	Guangdong, China (noviembre 2002)	Zarga, Jordania (abril 2012)	Wuhan, China (diciembre 2019)
Virus causante	SARS-CoV	MERS-CoV	SARS-CoV-2
Número de países/regiones afectados	29	26	185
Receptor celular	ACE2	Dipeptidil peptidasa 4 (CD26)	ACE2
Periodo de incubación (días)	4,6 (rango entre 2 y 7)	5,2 (rango entre 2 y 13)	5,2 (rango entre 2 y 14)
Número reproductivo básico (R_0) del virus causante	2 a 3	<1	2,2 a 3,5
Letalidad estimada (%)	9,6%	35% a 40%	1% a 3%
Totalidad de casos confirmados	8.096 (a diciembre 31, 2003) No se han reportado casos nuevos	2.519 (a enero 31, 2020) Caso más reciente reportado en enero 2020	2.626.321 (a abril 24, 2020)
Letalidad total	774 (a diciembre 31, 2003)	866 (a enero 31, 2020)	181.938 (a abril 24, 2020)
Síntomas comunes	Fiebre, tos, dolor de garganta, mialgias, cefalea, diarrea, disnea	Fiebre, tos, disnea, mialgias, vómito, diarrea	Fiebre, tos, disnea, mialgias, neumonía, fatiga
Pruebas diagnósticas utilizadas	rRT-PCR, serología	rRT-PCR, serología	rRT-PCR, serología
Algunos tratamientos utilizados, no específicos	ribavirina, lopinavir, ritonavir, corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa, plasma de pacientes convalecientes, IFN	ribavirina, lopinavir, ritonavir, corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa, plasma de pacientes convalecientes, IFN	Hidroxicloroquina, cloroquina, ribavirina, lopinavir, ritonavir, remdesivir

QUE GENES SE VEN ALTERADOS



La proteína S es de fusión tipo I, altamente glucosilada, con tres heterodímeros S1/S2. Estas subunidades funcionales son generadas por la escisión que realiza una proteasa de tipo furina, ya sea la catepsina B o L (CatB/L) o la proteasa de serina transmembrana tipo 2 (TMPRSS2).

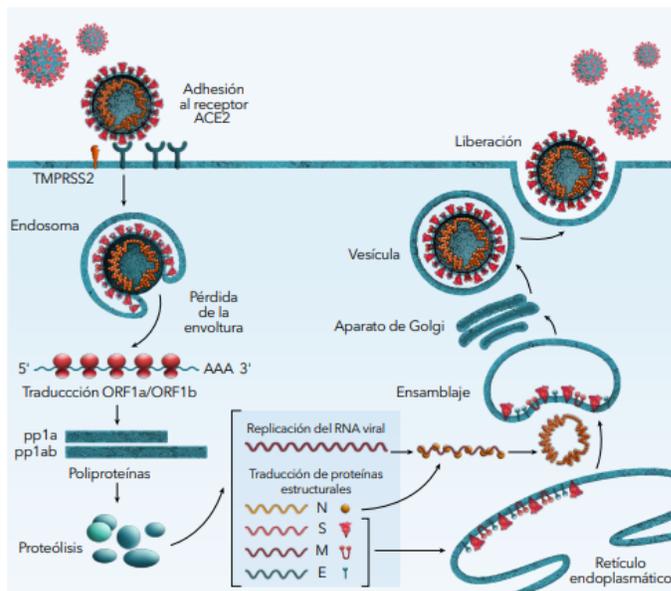
En S1 se encuentra el dominio de unión al receptor (RBD, por sus siglas en inglés) y es la parte más variable del genoma viral; mientras que S2 es una subunidad altamente conservada, que media la fusión con la membrana celular y hace posible su ingreso a la célula. Debido a que realiza una función indispensable, la proteína S es el blanco principal de los anticuerpos neutralizantes. Al comparar las características de SARS-CoV-2 y SARS-CoV se vio que comparten únicamente el 40% de los aminoácidos del RBD y que la proteína S de SARS-CoV-2 tiene mayor afinidad por su receptor.

La principal diferencia entre ambas proteínas es una inserción de 12 nucleótidos entre S1 y S2, que forman un motivo polibásico reconocido por furina. Se han encontrado mutaciones similares en virus altamente patogénicos como el de la influenza, por lo que esto, junto con la alta afinidad a su receptor, podrían ser la causa de la transmisión tan eficiente del SARS-CoV-2.

Enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) La enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2 (ECA2) y su proteína homóloga ECA, participan en la regulación de la presión arterial al controlar el sistema renina angiotensina-

aldosterona (RAAS). ECA convierte la angiotensina I (Ang I) en angiotensina II (Ang II) y a su vez, ECA2 convierte Ang II en angiotensina 1-7 (Ang 1-7), que es un péptido antiinflamatorio. La Ang II al unirse a su receptor, el receptor de angiotensina II tipo 1a (AT1R), produce vasoconstricción y retención de sodio, pero también puede causar edema, inflamación y fibrosis pulmonar.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES



El virus SARS-CoV-2, produce la enfermedad COVID-19, cuya manifestación más grave es la neumonía que se manifiesta por fiebre, tos, disnea y opacidades pulmonares bilaterales en la radiología de tórax. En un estudio con más de 70.000 casos la enfermedad fue leve en 81% (con neumonía leve o sin ella), moderada en 14% (neumonía con hipoxemia) o grave en 5% (insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, shock o falla multiorgánica). La letalidad general fue de 2,3%, y de 49% entre los casos graves. El coronavirus pertenece a una familia de virus que puede causar enfermedades simples como el resfriado común, hasta síndrome respiratorio agudo-grave, comúnmente conocido como SARS y síndrome respiratorio por coronavirus de Oriente Medio (MERS).

Los síntomas más comunes, fiebre y tos, están presentes en la mayoría de los pacientes, pero no en todos los casos sintomáticos. La fiebre puede ser alta y

prolongada, lo que se asocia a desenlace desfavorable. La tos puede ser seca o productiva con igual frecuencia, y a veces se acompaña de hemoptisis. La fatiga es común, y las mialgias y la cefalea ocurren entre el 10% y 20% de los casos. La disnea se ha reportado con frecuencias muy variables, desde 8% hasta más del 60%, dependiendo de los criterios de inclusión de cada estudio; la disnea puede aparecer desde el segundo día, pero puede tardar hasta 17 días, y dicha aparición tardía parece asociarse a desenlaces más graves. Otros síntomas de afectación del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea se presentan en menos del 15% de los casos.

Entre las complicaciones más comunes de la COVID-19 se menciona la neumonía, presente virtualmente en todos los casos graves, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), la miocarditis, el daño renal agudo y las sobreinfecciones bacterianas, frecuentemente en la forma de choque séptico.

DIAGNOSTICO MOLECULAR

El SARS-CoV-2 se caracteriza por una alta transmisibilidad que puede ser ocasionada, entre otros factores, porque los infectados presentan, en su mayoría una elevada carga viral en muestras clínicas (entre 10^4 y 10^8 copias de genoma/ml por muestra nasofaríngea o de saliva).

La polimerasa con reverso transcriptasa (RT-PCR) en tiempo real, 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. una prueba de ELISA para detectar IgM e IgG contra la proteína de la nucleocápside viral del SARSCoV-2, pero tiene el inconveniente de que puede arrojar resultados falsos positivos al detectar anticuerpos contra otros coronavirus que causan resfriado común.

TRATAMIENTO

Hasta el momento no hay un tratamiento antiviral específico aprobado por la FDA. Los pacientes con cuadros leves deben ser manejados sintomáticamente y aislados en su casa. Los casos graves son aislados en los centros de atención, y el tratamiento es enfocado principalmente al alivio de los síntomas generales, la oxigenoterapia y, en los casos críticos, al soporte respiratorio, con o sin ventilación mecánica. Se han utilizado varios medicamentos antivirales; entre ellos, ribavirina, la combinación de lopinavir/ritonavir y remdesivir.

Bibliografía

- Sánchez De Abajo. (2007). Transmisión de la información genética. *REVISIONES DE GENÉTICA*, 265-271.
- Beas, C., Ortuño, D., & Armendáriz, J. (2009). *Biología molecular fundamentos y aplicaciones*. México: Mc Graw Hill.
- https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001#:~:text=El%20VIH%2C%20como%20cualquier%20otro,9.8%20Kb%20de%20longitud%205.
- https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/mexico_art.pdf
- <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/245GER.pdf>
- <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/Vih-2.pdf>
- https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/Acceso_al_diagnostico/1_Diagnostico_en_ITS_VIH_Sida/b.Proceso_diagnostico/pruebas%20dx%20vih.pdf
- https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010000100001
- https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v4n2_2014/pdf/a05v4n2.pdf
- http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/140_GPC_CA_PROSTATA/Grr_ca_prostata.pdf
- <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/620/art53.pdf>
- http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000300012
- <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v21n2/0123-9392-inf-21-02-00117.pdf>
- file:///C:/Users/Ulises%20O.%20Contreras/Downloads/GRR_IMSS_336_10.pdf
- https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_531_Hepatitis_C_actualizacion12.pdf
- <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/vhc.pdf>
- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000200001
- http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832011000400009
- <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2020/rmts202b.pdf>
- <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2006/pt063d.pdf>
- <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
- http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos_interinos_COVID19_CTEC.pdf

