



ALUMNA: Alina Anahíd Utrilla Moreno

CATEDRÁTICO: Hugo Nájera Mijangos

TRABAJO: INVESTIGACIÓN

BIOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER DE PROSTATA

BIOLOGIA MOLECULAR DEL HIV

BIOLOGIA MOLECULAR DE HCV (VIRUS DE HEPATITIS C)

BIOLOGIA MOLECULAR DE VIRUS DE SAR-Cov2

MATERIA: biología molecular 1

SEMESTRE: 4

GRUPO: A

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CÁNCER DE PRÓSTATA....	4
BIOLOGÍA MOLECULAR DEL HIV	5
BIOLOGIA MOLECULAR DE HCV (VIRUS DE HEPATITIS C).....	7
BIOLOGIA MOLECULAR DE VIRUS DE SAR-Cov2	9
CONCLUSIÓN	12
REFERENCIAS:	13

INTRODUCCIÓN

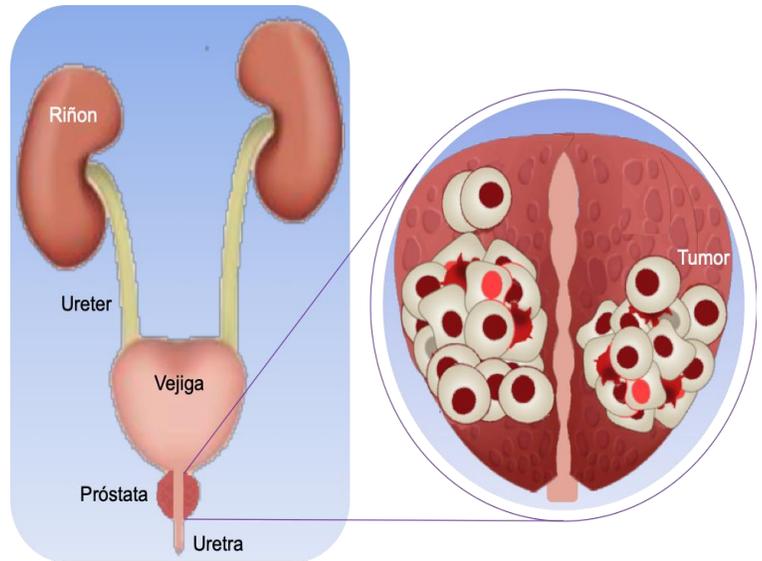
Todas las enfermedades humanas pueden ser consideradas como el resultado de una interacción entre la constitución genética de un individuo y el medio ambiente. Dentro de este concepto de enfermedad, el rol de la individualidad genética del organismo huésped resulta trascendental, no sólo para las enfermedades primariamente de origen genético, sino que también en enfermedades multifactoriales con alta frecuencia, como las enfermedades crónicas.

El concepto de enfermedad genera una nueva perspectiva en la medicina, derivada del desarrollo y la utilización creciente de la genética molecular en la actividad clínica. En particular, las consecuencias de la aplicación de las técnicas de biología molecular en la investigación biomédica han sido inmensas y sin duda que su aplicación, cada vez más difundida en la actividad clínica, permite vislumbrar un enorme impacto en los fundamentos y en la práctica diaria de la medicina del presente y del futuro. Técnicas de biología molecular en beneficio de la salud humana, detectando y/o cuantificando secuencias genéticas específicas de ácido desoxirribonucleico (ADN), ácido ribonucleico (ARN) o proteínas. Inicialmente, el concepto de "Biología Molecular" se aplicó a los trabajos realizados sobre el ADN.

En la actualidad, el diagnóstico molecular se ha enfocado principalmente en el diagnóstico de enfermedades infecciosas (50-60%), sin embargo, existe un aumento progresivo de técnicas moleculares en el área de cáncer y enfermedades genéticas, convirtiendo al diagnóstico molecular en una de las áreas de diagnóstico de mayor dinamismo y crecimiento, revolucionando las estrategias para el tratamiento de diversas patologías y condiciones de salud, ofreciendo técnicas con altos estándares de calidad que entregan al equipo clínico información crítica para el cuidado de los pacientes.

BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata se ha convertido en uno de los tumores más frecuentemente diagnosticado en los hombres y es una de las principales causas de muerte en hombres mayores de 50 años. Debido al desarrollo de técnicas de biología molecular utilizadas en estudios de cáncer de próstata recientes, se han descubierto muchos aspectos nuevos de la enfermedad que pueden ayudar en el diagnóstico, tratamiento e incluso para establecer el pronóstico de estos pacientes.



GENES ALTERADOS: mutaciones del gen BRCA1 y gen BRCA2 aumentan el riesgo de padecer cáncer de próstata. Las mutaciones en estos genes afectan la capacidad de la célula para reparar el ADN dañado, lo que permite que persistan mutaciones potencialmente dañinas. En otro estudio, el gen DD3 fue descrito como altamente expresado en la microdissección de cáncer de próstata. El gen KLF6 es un gen supresor de tumores que con frecuencia se inactiva en el CP por pérdida heterocigótica, mutación somática y/o disminución de su expresión.

Otros: p53, pRb, sT, Ras y Htert

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: presencia de nódulos, dificultad miccional creciente, dolor o ardor al orinar, o por presentar sangre en la orina.

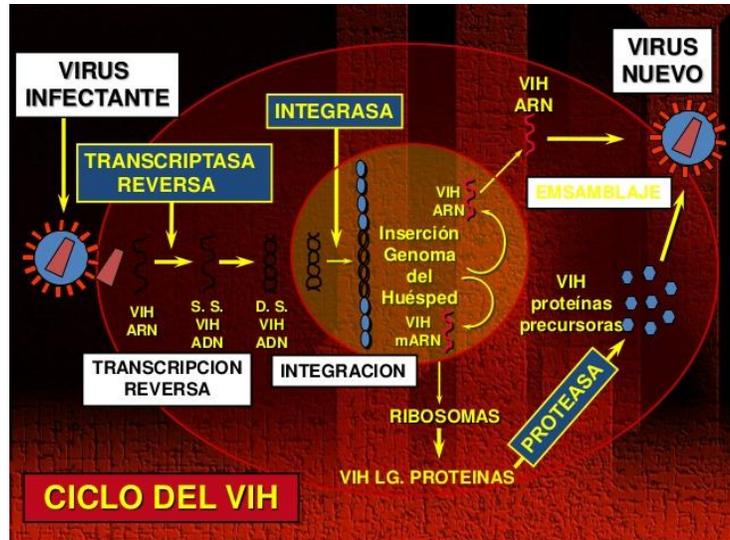
DIAGNÓSTICO MOLECULAR: mediante el antígeno prostático específico. APE elevado más de 10ng/ml. El biomarcador hKLF3 (PCA3) es un gen específico del cáncer de próstata.

TRATAMIENTO: biopsias periódicas, prostatectomía radical, terapia hormonal, braquiterapia y/o radioterapia.

BIOLÓGIA MOLECULAR DEL HIV

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), ha constituido desde su emergencia hace 2 décadas, un enorme desafío a la investigación biomédica.

Utilizando una amplia gama de recursos para interferir y evadir la respuesta inmune normal, infecta

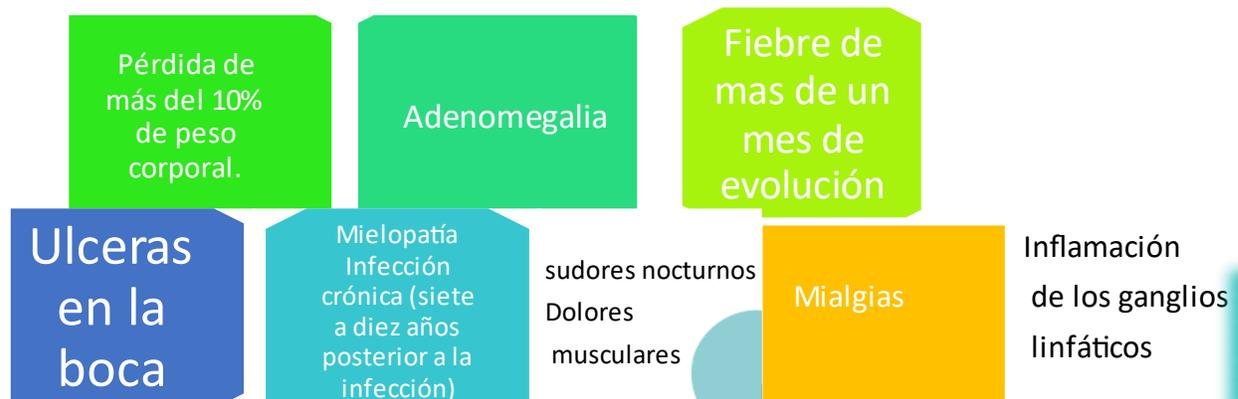


las células CD4+, ingresa a ellas a través de sus receptores de superficie, y expresa una alta frecuencia de mutación lo que le permite cambiar repetidamente sus determinantes antigénicos. Los VIH tipo 1 y 2 corresponden a lentivirus, los cuales, junto a los oncornavirus y espumavirus integran la familia de retrovirus RNA humanos. El VIH-1 se transmite principalmente por contacto sexual a través de la gran concentración de partículas en semen y fluidos genitales.

GENES ALTERADOS:

Se sabe que la variabilidad genética del VIH-1 afecta más a unos genes que a otros. Parece claro que el gen env es el que presenta el mayor número de mutaciones

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:



DIAGNÓSTICO MOLECULAR:

Prueba rápida de VIH o prueba convencional de ensayo por inmunoadsorción ligada a enzima ELISA

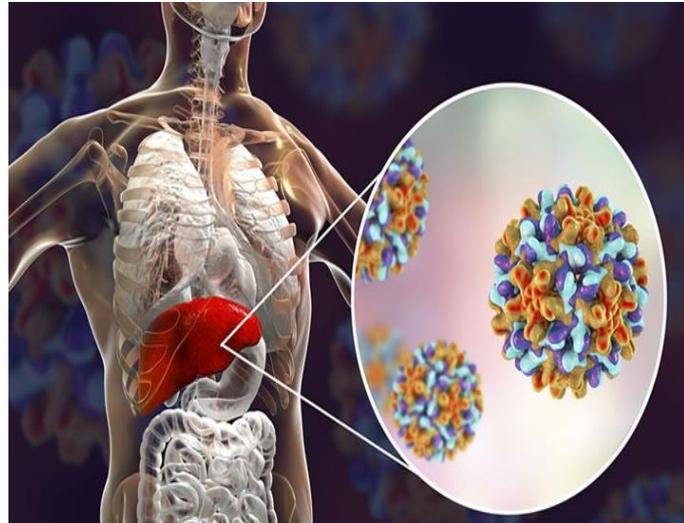
Confirmada mediante ensayo Westernblot por inmunofluorescencia indirecta.

TRATAMIENTO: terapia antirretroviral

Combinaciones de tratamiento antirretroviral en pacientes sin terapia previa

	A	+	B	+	C
Pautas preferentes	Tenofovir (TDF) Abacavir (ABC)		Emtricitabina (FTC) Lamivudina (3TC)		Efavirenz Lopinavir/r Fosamprenavir/r Saquinavir/r
Pautas alternativas	Zidovudina (AZT) Didanosina (ddI) Estavudina (d4T)				Nevirapina Atazanavir/r Lopinavir/r Fosamprenavir/r Atazanavir Fosamprenavir
Pautas en caso de no poder usar IP o NN	ABC + 3TC + AZT c/s TDF Maraviroc + 3TC + AZT				
Pautas contraindicadas	Pautas con algunas combinaciones de AN: ABC + 3TC + TDF ddI + 3TC + TDF d4T + ddI + ABC				

La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial. La prevalencia de esta enfermedad de acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es del 3%. Esta enfermedad es una de las principales causas de hepatopatía crónica y motivo del trasplante hepático.



GENES ALTERADOS:

polimorfismos genéticos asociados al desarrollo y severidad de la infección del VHC se encuentran genes involucrados en la respuesta inmune como el HLA-II, quimiocinas (RANTES, MCP-1, MCP-2, MIP-1 α , CCR2, CCR3, y CCR5), así como sus ligandos; y el gen TNF- α , TGF- β 1, entre otros

En ciertas condiciones la interacción de PKR con la zona NS5 del virus lleva consigo la inactivación de aquélla, lo que facilitaría el desarrollo del hepatocarcinoma. Por otra parte, la expresión de otra región del VHC en determinadas líneas celulares, la NS3, ha inducido tumores en algunos modelos experimentales.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, hinchazón abdominal debido a líquido (ascitis), heces de color arcilla o pálidas, orina turbia, fatiga, fiebre, picazón, ictericia, pérdida del apetito, náuseas y vómito

DIAGNÓSTICO MOLECULAR Enzimoinmunoanálisis (EIA) para detectar anticuerpos contra el VHC

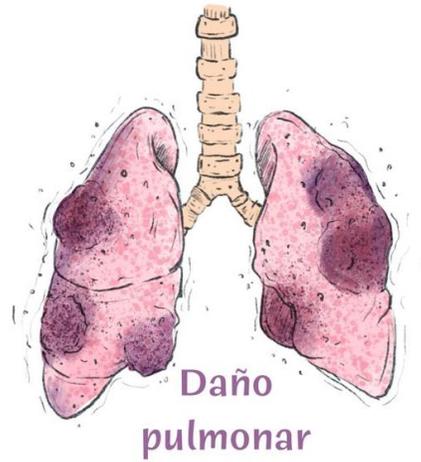
Reacción en cadena de la polimerasa

TRATAMIENTO

La indicación, la duración y la dosis de ribavirina (RBV) a emplear en el tratamiento combinado con interferón pegilado (Peg-IFN) se deciden según el genotipo.

En la actualidad se acepta que se debe ofrecer el tratamiento combinado (Peg-IFN+RBV), en ausencia de contraindicaciones, a todos los pacientes infectados con genotipo 2 ó 3 ya que la posibilidad de obtener una respuesta virológica sostenida es superior al 70%-80%, y es suficiente tratar durante 24 semanas y con una dosis de 800 mg/día de RBV. Sin embargo, en los pacientes infectados por el genotipo 1 (y probablemente el 4 y los demás), las posibilidades de obtener una respuesta sostenida son del 40-45%, el tratamiento ha de prolongarse hasta 48 semanas y la dosis de RBV debe ajustarse entre 1000 mg/d y 1200 mg/d.

El virus inicia su programa cuando se une a su receptor en un sujeto humano: la proteína ACE-2 (angiotensin-converting enzyme 2), que se expresa sobre todo en el tejido pulmonar, aunque también se encuentra en otros tejidos. Por ello, la infección afecta principalmente al aparato respiratorio, pudiendo ser desde prácticamente asintomática hasta producir



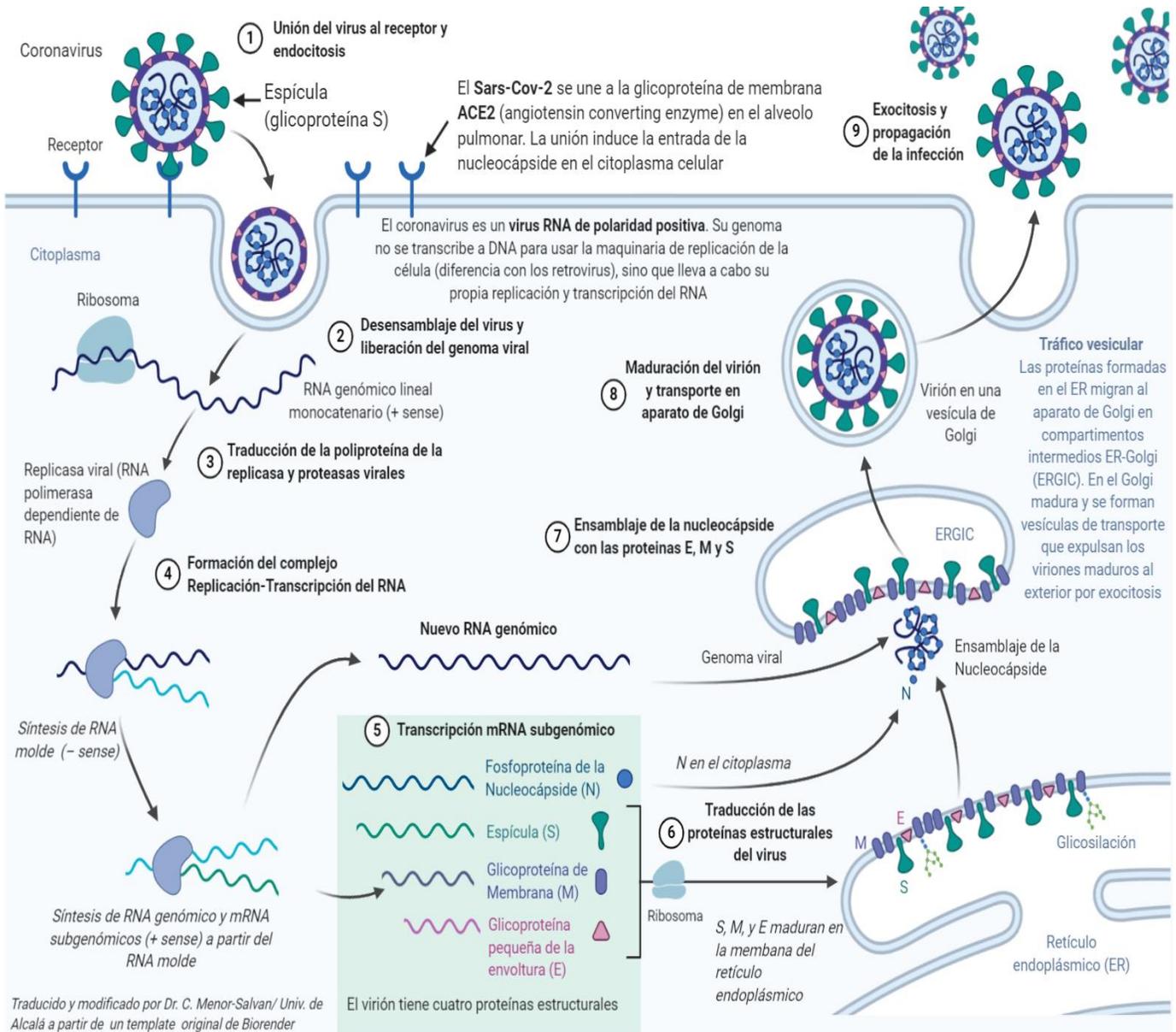
una neumonía potencialmente letal; sin embargo, si se vuelve sistémica, puede afectar a otros tejidos provocando diversos síntomas y daños que, incluso, pueden dejar secuelas.

GENES ALTERADOS TYK2. Es parte del sistema que hace que las células inmunitarias estén más 'enojadas' y que sean más inflamatorias; pero si el gen es defectuoso, esta respuesta inmune puede acelerarse, poniendo a los pacientes en riesgo de sufrir una inflamación pulmonar dañina.

El gen IFNAR2 está vinculado a una potente molécula antiviral llamada interferón, que ayuda a activar el sistema inmunológico tan pronto como se detecta una infección. Se cree que producir muy poco interferón puede darle al virus una ventaja temprana, lo que le permite replicarse rápidamente y provocar una enfermedad más grave

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: “Las características clínicas de COVID-19 son variadas, las que pueden manifestarse desde una infección asintomática hasta una neumonía leve a severa”. (Kannan et al., 2020). Los principales síntomas incluyen fiebre, tos seca, mialgia, fatiga y dificultad respiratoria; y en menor medida, diarrea, náuseas y vómitos. Generalmente, muchos de los pacientes presentan síntomas respiratorios leves. Sin embargo, los adultos mayores y

pacientes con comorbilidades subyacentes, tales como, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes y/o enfermedad cardiovascular, pueden desarrollar cuadros de mayor gravedad como síndrome de dificultad respiratoria aguda y shock séptico, los que, podrían conducir incluso a la muerte.



Esquema simplificado del mecanismo de replicación del SARS-CoV-2

DIAGNOSTICO MOLECULAR: Prueba antigénica, pruebas serológicas y prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real.

TRATAMIENTO:

Remdesivir: ejerce una potente actividad antiviral contra SARS-CoV-2.

Corticosteroides. Los pacientes con COVID-19 desarrollan una respuesta sistémica inflamatoria que conduce a lesión pulmonar y disfunción multiorgánica, por lo cual se ha evaluado ampliamente el uso de esteroides.

dexametasona como alternativa eficaz para el tratamiento de la COVID-19 en adultos y adolescentes mayores de 12 años con neumonía que requiere oxigenoterapia. Se incluyen desde los suplementos simples con oxígeno hasta los que requieren ventilación mecánica.

Dexametasona 6 mg una vez al día vía oral o IV durante 7-10 días.

Tromboprofilaxis. La infección por COVID-19 provoca un estado de hipercoagulabilidad y aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica, especialmente en pacientes graves.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico molecular es un área dinámica en constante desarrollo que ha revolucionado el diagnóstico clínico. La detección y cuantificación específica de material genético en una muestra biológica ha mostrado un significativo impacto en todas las áreas de la salud, sobre todo en las áreas de las enfermedades infecciosas y el cáncer. El desarrollo de nuevas tecnologías, más rápidas y precisas, ha transformado al diagnóstico molecular en una herramienta clave para el equipo clínico en directo beneficio del paciente.

REFERENCIAS:

- ♥ Carlos Beas Zaráte. (2009). *Biología molecular. Fundamentos y aplicaciones en ciencias de la salud*. Mexico, DF: McGraw-Hill.
- ♥ Lamotte Castillo, José Antonio. (2014). Infección por VIH/sida en el mundo actual. *MEDISAN*, 18(7), 993-1013. Recuperado en 16 de junio de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=es&tlng=es.
- ♥ Arap, Marco Antonio. (2010). Biología molecular en el cáncer de próstata. *Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa)*, 63(1), 1-9. Recuperado en 24 de junio de 2021, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010000100001&lng=es&tlng=es
- ♥ http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/140_GPC_CA_PROSTATATA/Gpc_ca_prostata.pdf
- ♥ Dueñas-Carrera, Santiago, Acosta-Rivero, Nelson, Morales-Grillo, Juan, & García-Ferrera, Waldo O. (2018). Biología molecular del virus de la hepatitis C. *Medicina interna de México*, 34(3), 435-442. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i3.1903>
- ♥ Santana, Alfredo, Domínguez, Casimira, Lemes, Angelines, Molero, Teresa, & Salido, Eduardo. (2003). Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Revista de Diagnóstico Biológico*, 52(1), 07-18. Recuperado en 24 de junio de 2021, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001&lng=es&tlng=es.
- ♥ <http://www3.uah.es/chemevol/index.php/introduccion-a-la-biologia-molecular-del-coronavirus-sars-cov-2/>
- ♥ <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2020/rmts202b.pdf>
- ♥ <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.11.007>

- ♥ Pastian-Soto, Gabriel. (2020). Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. International journal of odontostomatology, 14(3), 331-337. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>
- ♥ http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/067_GPC_InfeccionVIH/SSA_067_08_GRR.pdf
- ♥ Vázquez VDM, Román MSM, Vázquez CJL, et al. Predisposición genética y virus de la Hepatitis C crónica. Inv Salud. 2005;7(Supl: 1):26-32.



Ali Utrilla