

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

Licenciatura en Medicina Humana

Materia: biología molecular

Tema: patologías de investigación

Docente: Q. Hugo Nájera Mijangos

Alumna: Vanessa Estefanía Vázquez Calvo

Semestre y grupo: 4 B

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 19 de junio

2021.

BIOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER DE PROSTATATA

DEFINICIÓN

La guía práctica clínica define al cáncer de próstata como el crecimiento anormal de las células que se encuentran en la glándula prostática.

El cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo, se ha convertido en uno de los tumores más frecuentemente diagnosticado en los hombres y ocupa el segundo lugar de causas de muerte en hombres mayores de 50 años.

Los factores de riesgo aún son desconocidos específicamente, sin embargo, se ha demostrado ciertos factores como la heredabilidad, juegan un papel determinante para el riesgo de presentar el cáncer de próstata, incrementado aún más si 2 o más familiares de primera línea lo han presentado.

10 IDEAS CLAVE SOBRE EL CÁNCER DE PRÓSTATA

01 El cáncer de próstata es el cáncer más común en los varones 	02 Puede comportarse de forma muy agresiva , o de forma muy benigna 
03 No da síntomas hasta estadios avanzados , cuando se ha extendido localmente 	04 El diagnóstico precoz , antes de que el tumor dé síntomas, es sencillo mediante análisis sanguíneos (PSA) 
05 Como regla general, no se deberían realizar pruebas de diagnóstico precoz (PSA) de forma sistemática en hombres de menos de 50 años ni mayores de 75 	06 El sobrediagnóstico y sobret ratamiento es uno de los riesgos de la prevención 
07 La biopsia prostática se suele indicar cuando hay alteraciones en el PSA, pero es una prueba con potenciales complicaciones y un alto grado de errores 	08 Existen alternativas a la biopsia prostática como el mapeo prostático con fusión de imagen, que aumenta la precisión y la sensibilidad del diagnóstico 
09 Los dos problemas principales del tratamiento del cáncer de próstata son la impotencia y la incontinencia 	10 Existen varias alternativas de tratamiento para el cáncer de próstata cuando se detecta precozmente: la opción más adecuada depende del tipo de cáncer, y de la edad y preferencias del paciente 

GENES ALTERADOS

Un porcentaje importante de los casos de cáncer de próstata reportados son de origen hereditario. Estos casos se relacionan con mutaciones de los genes hKLK3 (PCA3), TMPRSS-2 (Proteasa transmembrana serina 2) y hKLK2 (Calicreína). La prueba estándar para detección de cáncer de próstata es el Antígeno Prostático Específico (PSA). La prueba consiste en la medición de dicho antígeno en el suero sanguíneo y su comparación con un nivel normal.

El biomarcador hKLK3 (PCA3) es un gen específico del cáncer de próstata ya que solo se sobreexpresa en células que han sufrido transformación a cáncer prostático; su expresión en estas células, es 100 veces superior que en las células prostáticas normales. Por lo tanto, su principal ventaja es que su expresión no se ve afectada por enfermedades prostáticas no cancerosas. Este estudio se realiza en una muestra de semen.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los signos de la enfermedad se manifiestan después de una larga evolución de la enfermedad y no son específicos. Inician posterior a la obstrucción del flujo urinario posterior al crecimiento anormal de la glándula o de la metástasis que se presente a los diferentes sistemas del organismo.

Signos y síntomas:

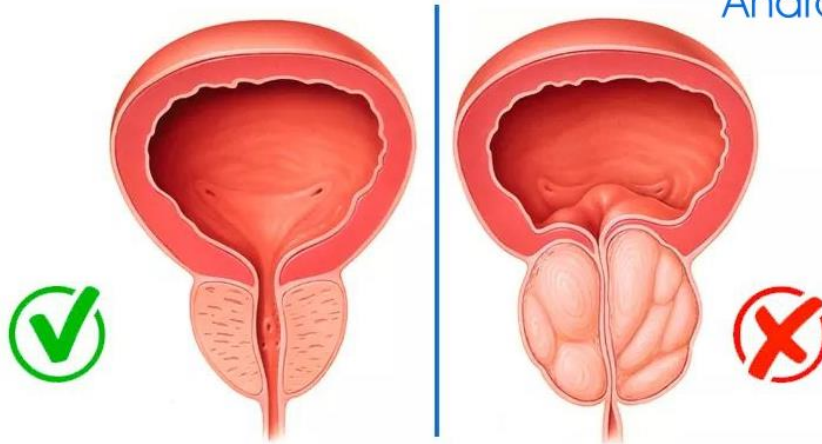
- ✘ Problemas al orinar, incluyendo un flujo urinario lento o debilitado o necesidad de orinar con más frecuencia, especialmente de noche
- ✘ Sangre en la orina o el semen
- ✘ Disfunción eréctil.
- ✘ Dolor en las caderas, columna vertebral, el tórax, debido a que el cáncer que se ha propagado a los huesos
- ✘ Debilidad o adormecimiento de las piernas o los pies, o incluso pérdida del control de la vejiga o los intestinos debido a que el cáncer comprime la médula espina

CÁNCER DE PRÓSTATA

SÍNTOMAS E INDICIOS:



Androsmedic



- ⊗ Demora al inicio de orinar.
- ⊗ Esfuerzo para orinar.
- ⊗ La orina disminuye en fuerza.
- ⊗ Incremento excesivo de la frecuencia.
- ⊗ La vejiga no se vacía por completo

DIAGNOSTICO MOLECULAR


El diagnóstico preventivo es sumamente importante ya que, en las fases iniciales, la mayoría de los hombres con cáncer de próstata no presentan síntomas.

El tacto rectal está indicado en todos los pacientes mayores de 55 años, en pacientes con sintomatología urinaria baja sin importar la edad y en pacientes asintomáticos, pero con factores de riesgo.


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%^{5,8}.

Conoce las pruebas de diagnóstico para cáncer de próstata




Tacto rectal: El médico palpa la próstata para revisar su tamaño, consistencia y uniformidad.




Prueba de Antígeno Prostático Específico: Se realiza para conocer el nivel de antígeno prostático en la sangre.

Si el médico detecta anomalías en estas dos pruebas es importante realizar:



Biopsia: Se extrae y analiza tejido de la próstata para confirmar o descartar la presencia de cáncer.



Ultrasonido transrectal: Se realiza al momento de realizar la biopsia.

TRATAMIENTO

El tratamiento local es a base de prostatectomía radical, radioterapia, Braquiterapia (es la implantación de fuentes radiactivas directamente en la glándula, lo que permite la concentración de altas dosis de radiación directamente en la próstata).

El tratamiento de la enfermedad local avanzada y de alto riesgo es en base de orquioterapia, agonistas GNRH o LHRH (H (Leuprolida, Goserelin, Triptorelina), Antiandrógenos (Flutamida, Bicalutamida).

BIOLOGIA MOLECULAR DEL HIV

Generalidades.

El ciclo vital del VIH sigue, en general, las pautas del resto de retrovirus. Después de que el virus alcanza la célula diana y logra penetrar a través de la membrana plasmática, la RT convierte el ARN viral en ADN. El ADN retrotranscrito es transportado al núcleo e integrado al ADN celular, proceso mediado por la enzima IN. Debido a las características de replicación de los retrovirus, el ADN proviral está flanqueado por las regiones LTR (long terminal repeats), con importantes funciones reguladoras.

GENES ALTERADOS

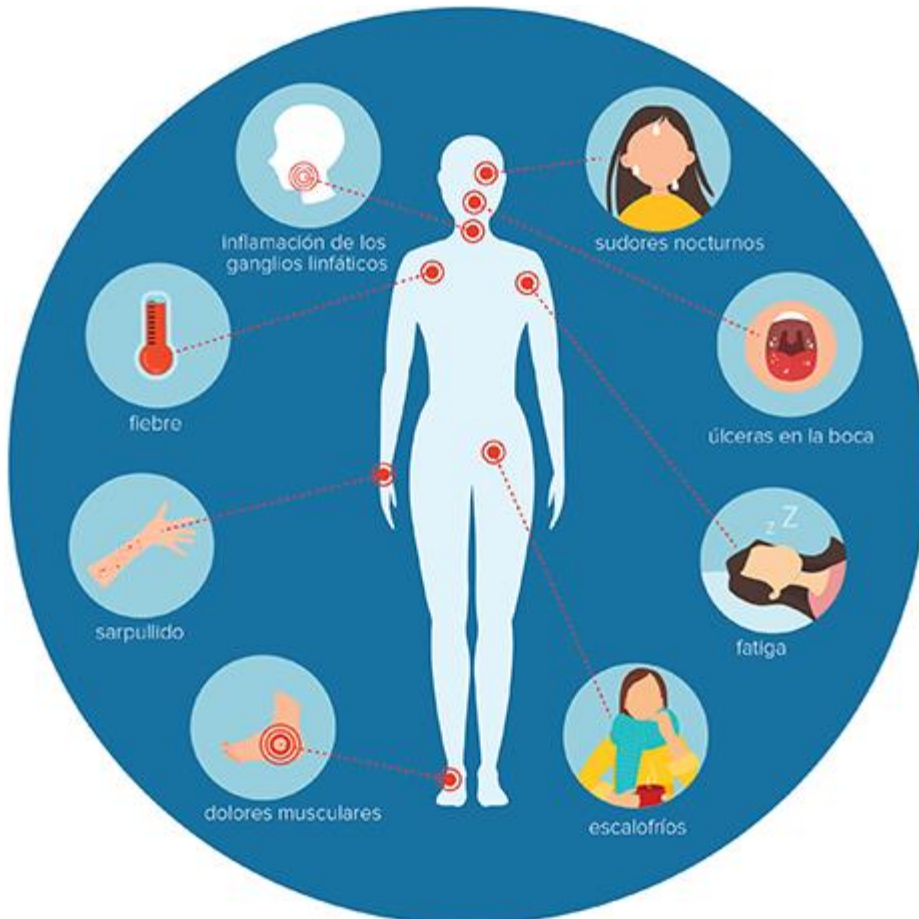
Se sabe que la variabilidad genética del VIH-1 afecta más a unos genes que a otros. Parece claro que el gen env es el que presenta el mayor número de mutaciones. El análisis bioquímico profundo ha demostrado que no sólo se conservan más los genes como gag o pol sino que los tipos de nucleótidos y aminoácidos de esas regiones son distintos a los encontrados en la envoltura.



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- ✘ Forma diseminada de infección / fatal
- ✘ Curso indolente afectando el estado general.

- ✦ Fiebre, anorexia, pérdida de peso, diarrea o vomito.
- ✦ Hepatoesplenomegalia, adenopatía y lesiones en piel ulcero-costrosas.
- ✦ Síntomas respiratorios, tos, expectoración y disnea. Sudor nocturno.
- ✦ Frecuente pancitopenia como consecuencia del compromiso medular y alteración de enzimas pancreáticas.
- ✦ Extensión al torrente sanguíneo y puede afectar el sistema nervioso central.



DIAGNOSTICO MOLECULAR

La detección de anticuerpos específicos anti-VIH es la forma habitual de diagnosticar una infección por VIH. Los métodos se dividen en:

a) pruebas de screening, diseñadas con un máximo de sensibilidad para detectar todas las muestras positivas.

b) pruebas confirmatorias, caracterizadas por su especificidad y que permiten asegurar la

positividad de una muestra previamente reactiva con un test de screening. Ambos

ensayos realizados de forma secuencial obtienen resultados excelentes en cuanto a exactitud y reproducibilidad y tienen más del 99% y 95% de sensibilidad y especificidad respectivamente.

Pruebas de screening

✂ Técnicas en dot blot que, realizadas correctamente, ofrecen una gran seguridad en el resultado.

Los tests de screening también pueden ser realizados a partir de muestras de saliva y orina, para lo cual existen métodos adaptados, con la ventaja que supone sobre la muestra de suero en cuanto a facilidad en la obtención, menor riesgo de contagio accidental y coste económico.

Pruebas de confirmación

Las muestras positivas en la prueba de screening requieren ser confirmadas con un test muy específico, empleándose el Western blot (WB), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) o la radioinmunoprecipitación (RIPA). El WB es el método recomendado y permite discriminar, por la aparición de bandas reactivas, frente a qué antígenos víricos se dirigen los anticuerpos presentes en la muestra.

Aunque el diagnóstico de la infección por el VIH debe establecerse mediante la detección de anticuerpos específicos del virus, puede ser conveniente la utilización de técnicas moleculares basadas en el reconocimiento de fragmentos del genoma del virus. Estas situaciones especiales se producen en casos de hipogammaglobulinemia, infección perinatal, infección silente o infección por variantes del virus que pueden escapar a la detección con las técnicas habituales serológicas, como son el VIH-2 y el subtipo O del VIH-1.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el método de elección para el diagnóstico molecular de la infección por el VIH. Puede aplicarse directamente a la detección de ADN provírico a partir de células del paciente, o bien mediante una reacción de retrotranscripción previa (RT-PCR), realizada habitualmente en plasma, cuando la diana que se pretende localizar son las partículas de ARN vírico. Su utilización es imprescindible para el diagnóstico de VIH en los niños recién nacidos de madres seropositivas y en los pacientes con patrones serológicos atípicos.

La conveniencia de utilizar técnicas moleculares en el screening de donantes es discutida aunque es indudable que reduce aun más el periodo ventana previo a la seroconversión, de forma que podría diagnosticarse a un paciente infectado tan solo una semana después de su contacto con el virus.

Pruebas confirmatorias

I. Western blot

II. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

III. Radioinmunoprecipitación (RIPA)

IV. Inmunoensayo lineal (LIA)

TRATAMIENTO

El tratamiento del VIH implica tomar medicamentos que reducen la cantidad de virus que hay en el cuerpo.

- ✂ Los medicamentos para el VIH se llaman terapia antirretroviral (TAR).
- ✂ No hay ninguna cura eficaz para la infección por el VIH, pero con la atención médica adecuada, puede controlarla.
- ✂ La mayoría de las personas logra tener el virus bajo control dentro de un plazo de seis meses.
- ✂ Tomar los medicamentos para el VIH no previene la transmisión de otras enfermedades de transmisión sexual.

Tabla 1: Tratamiento antirretroviral durante el embarazo

	Recomendados	Alternativos	No recomendados por falta de datos	Contraindicados
ITIN/t	zidovudina (AZT) lamivudina (3TC)	didanosina (ddI) abacavir (ABC) estavudina (d4T)	emtricitabina (FTC) tenofovir (TDF)	d4T + ddI zalcitabina (ddC)
ITINN	nevirapina (NVP)		etravirina	
Inhibidores de la proteasa	nelfinavir saquinavir/ritonavir lopinavir/ritonavir	indinavir/ritonavir	atazanavir/ritonavir fosamprenavir/ritonavir tipranavir/ritonavir	
Inhibidores de la entrada			enfuvirtida (T-20) maraviroc	
Inhibidores de la integrasa			raltegravir	

ITIN/t: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido/nucleótido.
ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido.

BIOLOGÍA MOLECULAR DE HCV (VIRUS DE HEPATITIS C)

GENES ALTERADOS

A las distintas proteínas codificadas del VHC se les adjudican distintas funciones. El gen C codifica una proteína de la nucleocápside; los genes E1 y E2 codifican las proteínas de la envoltura del virión, conteniendo numerosas zonas de glucosilación.

El virus de la hepatitis C es un virus RNA de cadena simple positiva, envuelto, que pertenece a la familia Flaviviridae y al género Hepacivirus. Se conocen seis genotipos que muestran una variación en su secuencia de nucleótidos de 30% a 35%, que se nombran del 1 al 6, y que muestran capacidad diferente de producir infección persistente y causar daño hepático, así como respuesta diferente a los anticuerpos neutralizantes cruzados y a los medicamentos antivirales. Dentro de cada genotipo hay más de 50 subtipos que se denominan a, b, c, d, y así sucesivamente, y dentro de cada individuo infectado se encuentran cuasiespecies, representando la gran heterogeneidad genética de este virus dada por la enzima RNA polimerasa viral que no corrige los errores durante la replicación del genoma viral, y la cual dificulta el desarrollo de una vacuna efectiva. La partícula viral tiene forma esférica, con un diámetro aproximado de 40 nm a 70 nm. Su genoma está en el interior de una cápside icosaédrica, tiene una longitud de 9.600 pares de bases y codifica para una poliproteína única que se procesa mientras es traducida en al menos 10 proteínas, incluidas las proteínas estructurales (core, E1 y E2) y las no estructurales como la enzima RNA polimerasa viral.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La hepatitis C se ha considerado una enfermedad silenciosa y la mayoría de las personas con la infección aguda no presentan manifestaciones clínicas. Sin embargo, los pacientes con una infección crónica establecida pueden ser sintomáticos debido al progreso de la enfermedad hepática.

Pueden existir síntomas inespecíficos, como malestar general, cansancio o náuseas, pero en muy pocas ocasiones se desarrolla ictericia, es decir, pigmentación amarilla de la piel y las mucosas, que se acompaña de orinas de color oscuro y deposiciones blancas o amarillentas. Esta hepatitis aguda se cronifica en más del 80% de los casos.

La hepatitis crónica por virus C también se caracteriza por producir muy pocos síntomas durante muchos años, por lo que lo más frecuente es que se diagnostique de forma casual, al realizar análisis por otros motivos.

Cuando existen síntomas, los más frecuentes son cansancio y molestias leves en lado derecho del abdomen. Algunos enfermos pueden desarrollar síntomas relacionados con enfermedades asociadas a la infección por virus C, como manifestaciones cutáneas, articulares, síndrome seco, etc.

Únicamente en fases avanzadas de la enfermedad, cuando se desarrolla una cirrosis hepática, aparecerán los síntomas propios de esta patología y sus complicaciones.



DIAGNOSTICO MOLECULAR

Diagnóstico por el laboratorio

Las pruebas para evaluar la infección por el virus de la hepatitis C pueden hacerse en varias circunstancias:

- 1) para hacer el diagnóstico clínico en un paciente con signos y síntomas o con pruebas alteradas de función hepática
- 2) para evaluar los pacientes con hepatitis C durante el tratamiento.
- 3) para tamizar e identificar personas infectadas con el virus de la hepatitis

C. Para ello se dispone de pruebas serológicas y pruebas virológicas. Como se sabe que hay un número importante de personas infectadas con este virus, pero que son

asintomáticas y no han sido diagnosticadas, debe hacerse tamización para los factores de riesgo y hacer las pruebas en los individuos que se consideren con riesgo.

Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas, usualmente por inmunoensayo enzimático o quimioluminiscencia, detectan anticuerpos contra el virus. Se utilizan antígenos recombinantes adheridos a microplatos o micropartículas, dependiendo de la técnica, para capturar los anticuerpos circulantes contra el virus. Se usan para la tamización y diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C. La especificidad de estas pruebas es mayor del 99%, pero en ocasiones pueden arrojar resultados falsos positivos, por lo cual se recomienda siempre hacer una prueba virológica confirmatoria, en particular en los pacientes con niveles normales de ALT.

Pruebas virológicas

Las pruebas virológicas que detectan el RNA VHC, pueden ser cualitativas o cuantitativas (que detecten la carga viral en un momento dado). Se basan usualmente en la técnica de PCR en tiempo real y pueden detectar desde 50 UI/mL. Estas pruebas también tienen una alta especificidad, mayor del 98%, y su principal uso es en el monitoreo de la respuesta al tratamiento antiviral; para esto es importante utilizar siempre la misma técnica y preferiblemente, el mismo laboratorio. La genotipificación por su parte, debe hacerse antes de iniciar el tratamiento, ya que determina su indicación, la duración y dosis del mismo, y el procedimiento para monitorear el tratamiento.

Pruebas hepáticas

Alrededor del 30% de los pacientes con hepatitis crónica mantienen unos niveles de ALT normales. La mayoría de estos pacientes tienen una inflamación hepática leve o moderada, con fibrosis leve o ausente, la cual puede progresar con el tiempo. Usualmente el aumento de la ALT y la AST son marcadores importantes de daño hepático; sin embargo, las diferencias en los valores de referencia de acuerdo con las técnicas y laboratorios, dificultan su uso particularmente en la infección crónica asintomática, de ahí que unas transaminasas normales no excluyan el diagnóstico en un momento puntual. Durante la infección aguda es frecuente encontrar fluctuaciones en los valores de la ALT y del RNA viral, en tanto que durante la infección crónica tienden a permanecer relativamente estables. Unos niveles normales de ALT no son suficientes para no tratar a un paciente infectado, ya que, aunque tienen un mejor pronóstico que aquellos con aumento de la enzima, entre el 20% y el 30% desarrollan fibrosis. De manera similar, un valor de ALT normal aislado no indica recuperación completa o erradicación del virus después del tratamiento; sin embargo, si éste es efectivo reduce rápidamente los niveles séricos de ALT.

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. La elección de los medicamentos y la duración del tratamiento dependen del genotipo de la hepatitis C, de la presencia de daño hepático existente, de otras afecciones y de los tratamientos previos.

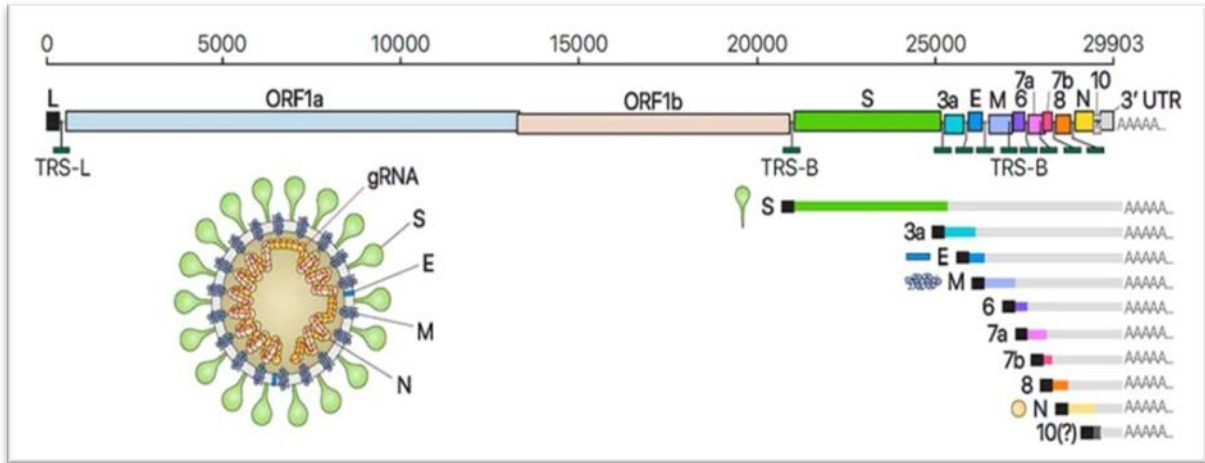
BIOLOGIA MOLECULAR DE VIRUS DE SAR-Cov2

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.



CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES:

Cuadro clínico:

Síntomas

La COVID-19 afecta de distintas maneras en función de cada persona. La mayoría de las personas que se contagian presentan síntomas de intensidad leve o moderada, y se recuperan sin necesidad de hospitalización.

Los síntomas más habituales son los siguientes:

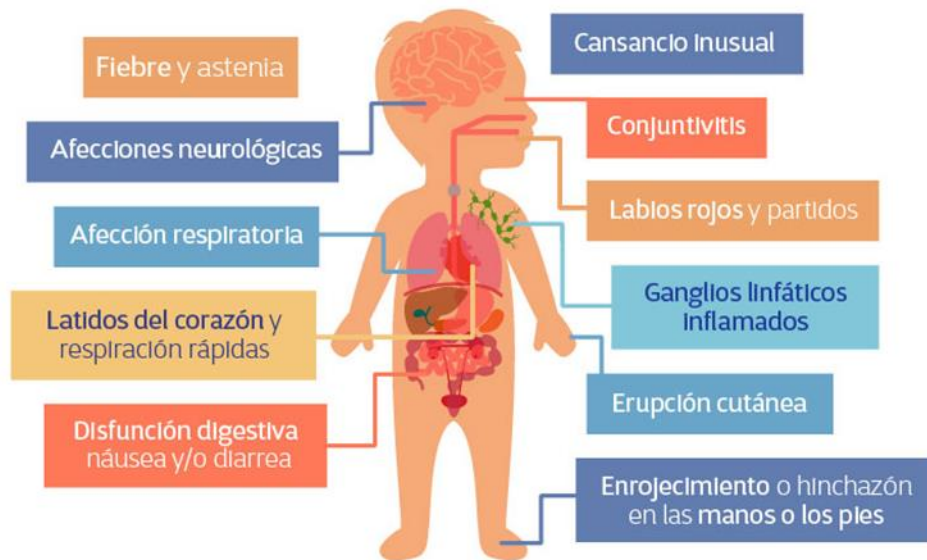
- ✓ Fiebre
- ✓ Tos seca
- ✓ Cansancio

Otros síntomas menos comunes son los siguientes:

- ✓ Molestias y dolores
- ✓ Dolor de garganta
- ✓ Diarrea
- ✓ Conjuntivitis
- ✓ Dolor de cabeza
- ✓ Pérdida del sentido del olfato o del gusto
- ✓ Erupciones cutáneas o pérdida del color en los dedos de las manos o de los pies

Los síntomas graves son los siguientes:

- ✓ Dificultad para respirar o sensación de falta de aire
- ✓ Dolor o presión en el pecho
- ✓ Incapacidad para hablar o moverse



DIAGNÓSTICO MOLECULAR:

Extracción del ARN viral: Según las indicaciones de la OMS, la muestra biológica debe mezclarse vigorosamente con N-acetil-L-cisteína en volúmenes iguales y 0.9% de cloruro de sodio.

Amplificación del genoma viral: Para la identificación del genoma viral del virus del SARS-CoV se realizó la síntesis de ADN complementarios (ADNc). La amplificación del genoma viral se llevó a cabo utilizando iniciadores que amplifican una región del genoma del virus del SARS.

RT-PCR y PCR anidada: En la reacción de RT-PCR se utilizaron los iniciadores BNIoutS2, BNIoutAs, BNIinS, BNIin, los cuales amplifican un segmento de la región ab del ORF 1 (gen pol B). Las muestras se preparan agregando 2 μ L ARN y 5.5 μ L de agua DEPC, se incuban durante 10 minutos a 70 o C y 10 minutos en hielo.

Cuadro 2. Tipos de muestras, material requerido y temperatura de transporte para la prueba de RT PCR SARS-Cov-2

Tipo de muestra	Material	Temperatura de transporte	Comentarios
Exudado faríngeo y nasofaríngeo	Medio de transporte viral. Hisopos de dacrón o rayón con mango de plástico (exudado faríngeo) Hisopos de dacrón o rayón con mango flexible (exudado nasofaríngeo)	2-8 °C	El exudado faríngeo y nasofaríngeo se deben colocar en el mismo tubo para incrementar la carga viral
Lavado bronquioalveolar	Contenedor estéril con medio de transporte viral	2-8 °C	Puede haber dilución del patógeno, pero aún así vale la pena tomarla. Se requieren como mínimo 2 mL (1 mL de lavado bronquioalveolar más 1 mL de medio de transporte).
Aspirado traqueal, aspirado nasofaríngeo o lavado nasal	Contenedor estéril con medio de transporte viral	2-8 °C	Se requieren, como mínimo, 2 mL (1 mL de aspirado más 1 mL de medio de transporte).
Biopsia de pulmón	Contenedor estéril con medio de transporte viral	2-8 °C	2 cm ³ de la parte visiblemente más afectada.

TRATAMIENTO:

Tabla 1: Indicaciones de tratamiento que dependen de la gravedad del cuadro clínico.

Cuadro clínico	Radiografía tórax/TCAR	Tratamiento	Actitud
Leve: sin hipoxemia dificultad respiratoria ausente o leve	No indicada, salvo en grupos de riesgo	Sintomático	Alta a domicilio salvo grupos de riesgo
Moderado: hipoxemia y/o dificultad respiratoria moderada	Normal Cualquier alteración (opacidades en vidrio despulido o consolidación)	Sintomático Hidroxiclороquina o cloroquina + lopinavir/ritonavir	Ingreso sin tratamiento antiviral Ingreso con tratamiento antiviral
Grave (UTIP): hipoxemia grave, dificultad respiratoria grave, mal estado general	Cualquier alteración (opacidades en vidrio despulido o consolidación)	Hidroxiclороquina o cloroquina + lopinavir/ritonavir	Ingreso con tratamiento antiviral Valorar uso compasivo de remdesivir o tocilizumab

TCAR = tomografía computarizada de alta resolución; UTIP = Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
Adaptado de: Calvo Rey C et al.¹

BIBLIOGRAFÍAS:

1: Cáncer de Próstata

- ✓ Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics, 2009. CA Cancer J Clin. 2009 27.
- ✓ Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate- 1. cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med. 2009 26;360(13):1320-8.

2: VIH

- ✓ Alfredo Santana¹, Casimira Domínguez², Angelines Lemes³, Teresa Molero³, Eduardo Salido¹, A. S. C. D. A. L. T. M. E. S. (2018, 8 abril). Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). SCIELO. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001
- ✓ Martha Escoto Delgado; Carlos Mata Munguía; Eduardo Vázquez Valls, M. E. D. C. M. E. V. V. (2019, 9 mayo). Bases moleculares del virus de la inmunodeficiencia humana. ACCESMEDICINA. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1473&ionid=102745398>
- ✓ Barre-Sinoussi F, Cherman J, Rey F et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983; 220:868.

3: Virus Hepatitis C

- ✓ Calvo Rey C, García-López Hortelano M, Tomás Ramos J, Baquero Navarro F, Navaro M et al. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad [Internet]. Sociedad Española de Infectología Pediátrica; 2020 [actualizado 18 de agosto 2020]. p. 1-17. Disponible en: https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediaticas_Covid1.pdf
- ✓ Acuña Cordero R, Bejarano Melo MA, Niederbacher Velásquez J, Pulido Fentanes S, Restrepo Gualteros SM, Villamil Osorio M. COVID-19 en niños, Colombia, versión 2 [Internet]. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. 2020 [actualizado 1 de abril 2020]. pp. 1-18. Disponible en: <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2020/04/Coronavirus-Version-2.pdf.pdf>

4: SARS CoV- 2

- ✓ PAHO. Ibuprofeno y COVID-19. 18 de marzo de 2020 [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/ibuprofeno-covid-19-washington-dc-18-marzo-2020>
- ✓ Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* [Internet]. 2020; 11 (1): 222. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13940-6.pdf>
- ✓ Ko WC, Rolain JM, Lee NY, Chen PL, Huang CT, Lee PI et al. Arguments in favor of remdesivir for treating SARSCoV-2 infections. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020; 55 (4): 105933. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135364/pdf/main.pdf>