



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

ESCUELA DE MEDICINA

MATERIA:

BIOLOGIA MOLECULAR

PROYECTO:

BIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS ENFERMEDADES

Alumno:

RUSSELL MANUEL ALEJANDRO VILLARREAL (4B)

Docente:

HUGO NAJERA MIJANGOS

LUGAR Y FECHA

Comitán de Domínguez, Chiapas a 19/06/2021

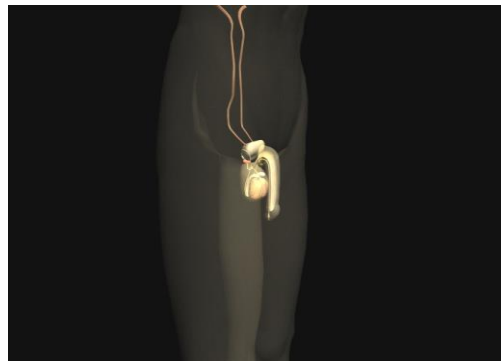
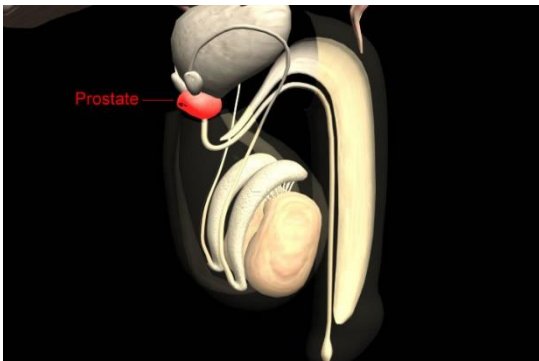
1.- BIOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER DE PROSTATA

El cáncer de próstata es la neoplasia más común y la segunda causa de muerte por cáncer en la población occidental. Es una enfermedad heterogénea con una alta mortalidad específica. Para alcanzar una aproximación a la medicina personalizada del cáncer de próstata, es importante definir el repertorio de lesiones moleculares para identificar terapias que tengan afinidad contra lesiones moleculares específicas. 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 ayudarán en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Anatomía de la próstata:

La próstata es una glándula del tamaño de una nuez que se encuentra frente al recto y justo debajo de la vejiga. Aunque la próstata está compuesta por varios tipos de células, casi todos los cánceres de próstata se desarrollan en las células glandulares. El cáncer de células glandulares se denomina **adenocarcinoma**.

La función de las células glandulares de la próstata consta de producir un fluido que sale del cuerpo por la uretra durante la eyaculación. Esta sustancia es parte del fluido seminal que nutre a los espermatozoides. Las secreciones de la próstata aumentan el pH del semen y ayudan a neutralizar la acidez de la vagina femenina.



Factores De Riesgo

- La edad: El riesgo de desarrollar el cáncer de próstata aumenta dramáticamente con la edad. La mayoría de los pacientes que se diagnostican con la enfermedad son mayores a 50 años.
- El historial familiar con el cáncer de próstata: La herencia de genes deficientes que facilitan el desarrollo de una forma familiar de un tipo de cáncer particular es posible. Por lo tanto, un individuo que tiene un historial familiar con el cáncer de próstata está expuesto a un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

- La raza: En los Estados Unidos, muchos de los casos de cáncer de próstata se tratan de hombres afroamericanos que padecen de la enfermedad. El índice de supervivencia del cáncer de próstata depende mucho de la etapa en la cual se detecta el cáncer. En comparación con los hombres blancos e hispanos, es más probable que los hombres afroamericanos se diagnostiquen dentro de las etapas más avanzadas del cáncer.
- Infecciones con VPH/VEB (virus de Epstein-Barr): Un estudio australiano realizado en el año 2012 que comparó a células cancerígenas y normales del tejido prostático, encontró una asociación entre la infección con el VPH y el VEB con un riesgo elevado de contraer el cáncer de próstata. No obstante, el rol que estas infecciones desempeñan en el desarrollo de cáncer aún se desconoce.

Síntomas:

Los síntomas asociados con las etapas tempranas del cáncer de próstata son pocos. Sin embargo, la mayoría de los casos de cáncer de próstata se pueden diagnosticar antes de que los síntomas se desarrollen a través del chequeo. La Sociedad americana del cáncer nombra a los siguientes síntomas asociados con las etapas tardías del cáncer de próstata:

- Incapacidad de orinar
- Flujo de orina débil o discontinuo
- Dificultad para empezar o parar el flujo de la orina
- Micción frecuente, especialmente de noche
- Sangre en la orina
- Ardor al orinar
- Dolor continuo en la espalda, pelvis y parte superior del muslo

Detección y diagnóstico

El cáncer de próstata se detecta de varias maneras. Los métodos usados dependen, en parte, de la preferencia del paciente y de los síntomas del mismo. Entre las más utilizadas tenemos:

- Examen de tacto rectal: El examen rectal digital (DRE) es muy útil para detectar anomalías, incluyendo el cáncer del recto. Un doctor inserta un dedo englobado y lubricado en busca de anomalías. En los hombres, el examen rectal digital también es usado para detectar cambios en la próstata que pueden indicar una anomalía, incluyendo el cáncer.
- Prueba de antígeno prostático: El antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína producida por las células de la próstata y es un componente normal del semen. Cuando un evento anormal ocurre en la próstata, tal como

cáncer de próstata, el exceso de las células de la próstata, la sobreproducción de PSA, o el flujo de PSA al flujo sanguíneo puede resultar en el incremento medible de los niveles de PSA en la sangre.

- **Biopsia:** En casos donde se detecta una anomalía sospechosa (lesión), el médico puede realizar una biopsia para determinar las características exactas. Una biopsia es la extracción de cualquier porción de una lesión (incisión) o toda la lesión (escisión). Los tejidos se envían a un laboratorio donde un patólogo analiza la muestra.

Biología del tumor:

Normalmente, las alteraciones genéticas que conllevan al cáncer consisten en mutaciones de genes reguladores, cambios en los productos proteicos y cambios en la cantidad de los mismos (se producen como resultado de la expresión genética). Al acumularse, estos cambios provocan que las células se vuelvan más anormales y que el desarrollo de un cáncer progrese. La siguiente lista incluye a algunos de los genes que se han demostrado ser importantes en el desarrollo del cáncer de próstata:

- **Receptor androgénico:** Muchas de las hormonas masculinas, incluyendo la testosterona, se clasifican como andrógenos. Los receptores androgénicos son proteínas celulares que regulan el crecimiento y la división de la célula. Una vez que un andrógeno entra a la célula y se adhiere a su receptor molecular, el complejo actúa como un factor de transcripción, promoviendo el crecimiento celular. Por lo tanto, estos receptores son fundamentales para la regulación del crecimiento normal de las células de la próstata. Varias mutaciones pueden estimular una sobre-expresión del gen del receptor androgénico, resultando en un crecimiento no regulado de las células prostáticas: 1.- El gen se puede amplificar, aumentando la expresión del mismo, promoviendo un crecimiento celular continuo aun cuando la cantidad de un andrógeno presente en el cuerpo es baja. 2.- Las mutaciones que se presentan en este gen pueden modificar al producto proteico de tal manera que ya no puede adherirse al andrógeno. 3.- Las mutaciones pueden facilitar la activación del receptor androgénico sin tener que unirse a otra molécula.
- **Gen PTEN:** La enzima PTEN (fosfatasa y tensina) es el producto proteico del gen PTEN, un gen de supresión de tumoral ubicado en el cromosoma 10, y sus configuraciones mutadas se encuentran presentes con frecuencia en pacientes con cáncer de próstata. Este gen es fundamental para varios mecanismos celulares, incluyendo el control del crecimiento de las células basales de la próstata. Varios ensayos clínicos realizados con ratones

indican que la proliferación de estas células es un paso importante en el desarrollo inicial del cáncer de próstata.

- *Gen TP53*: El p53 es un gen de supresión tumoral que participa en la reparación del ADN y la regulación de la apoptosis. Las mutaciones de p53 ocurren únicamente en una pequeña fracción de casos de cáncer de próstata, y usualmente están asociadas con tumores metastáticos.

Tratamiento

Los tratamientos para el cáncer de próstata se pueden clasificar en dos categorías según la etapa de la enfermedad. El tratamiento de este cáncer en sus etapas tempranas se enfoca en tumores confinados dentro de la próstata. Por otro lado, el tratamiento en las etapas más avanzadas trata a tumores que se han propagado hacia el exterior de la glándula. Las opciones de tratamiento dependen del tamaño del tumor, su ubicación, la condición física del paciente y la etapa del cáncer.

La Red nacional de comprensión de cáncer (NCCN) reconoce a los siguientes procedimientos como tratamientos adecuados para el cáncer de próstata:

- ✓ Espera vigilante
- ✓ Prostatectomía radical
- ✓ Resección transuretral (RTU)
- ✓ Radioterapia externa
- ✓ Radioterapia interna: braquiterapia
- ✓ Terapia hormonal
- ✓ Remoción de los testículos (orquiectomía)
- ✓ Anti-andrógenos
- ✓ Quimioterapia

2.- BIOLOGIA MOLECULAR DEL HIV

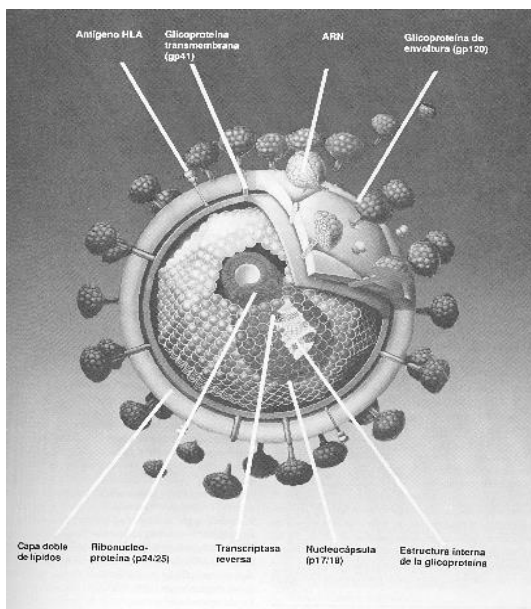
El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ataca el sistema inmunitario y debilita la defensa contra muchas infecciones y contra determinados tipos de cáncer. A medida que el virus destruye las células inmunitarias e impide el normal funcionamiento de la inmunidad, la persona infectada va cayendo gradualmente en una situación de inmunodeficiencia. La función inmunitaria se suele medir mediante el recuento de linfocitos CD4.

La inmunodeficiencia asociada al VIH aumenta el riesgo de contraer numerosas infecciones, cánceres y enfermedades que las personas con un sistema inmunitario saludable pueden combatir. La fase más avanzada de la infección por el VIH es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), que en función de la persona puede tardar varios años en manifestarse si no se trata. Las personas con sida pueden contraer ciertos tipos de cáncer e infecciones oportunistas o presentar otras manifestaciones clínicas crónicas de gravedad.

¿Qué es el HIV?

El VIH o Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un retrovirus que ataca al sistema inmunitario de la persona infectada. El sistema inmunitario es la defensa natural de nuestro cuerpo frente a los microorganismos infecciosos, como las bacterias, virus y hongos capaces de invadir nuestro organismo. En concreto, el VIH ataca y destruye los linfocitos CD4, que son un tipo de células que forman parte del sistema inmune y que se encargan de la fabricación de anticuerpos para combatir las infecciones causadas por estos agentes externos.

ESTRUCTURA DEL VIH



¿Cómo se manifiesta la infección?

Una vez que el VIH entra en el organismo se producen una serie de fases:

Etapa 1: Infección aguda o precoz: Dentro de las 2 a 4 semanas al principio de la infección por el VIH, en algunos casos, las personas pueden sentirse enfermas como si tuvieran la gripe y esto puede durar algunas semanas. Esta es la respuesta natural del cuerpo a la infección. Cuando una persona tiene una infección aguda por el VIH, tiene una gran cantidad de virus en la sangre y se puede transmitir la infección con mucha facilidad. Pero las personas con infección aguda a menudo no saben que están infectadas porque podrían no sentirse mal de inmediato.

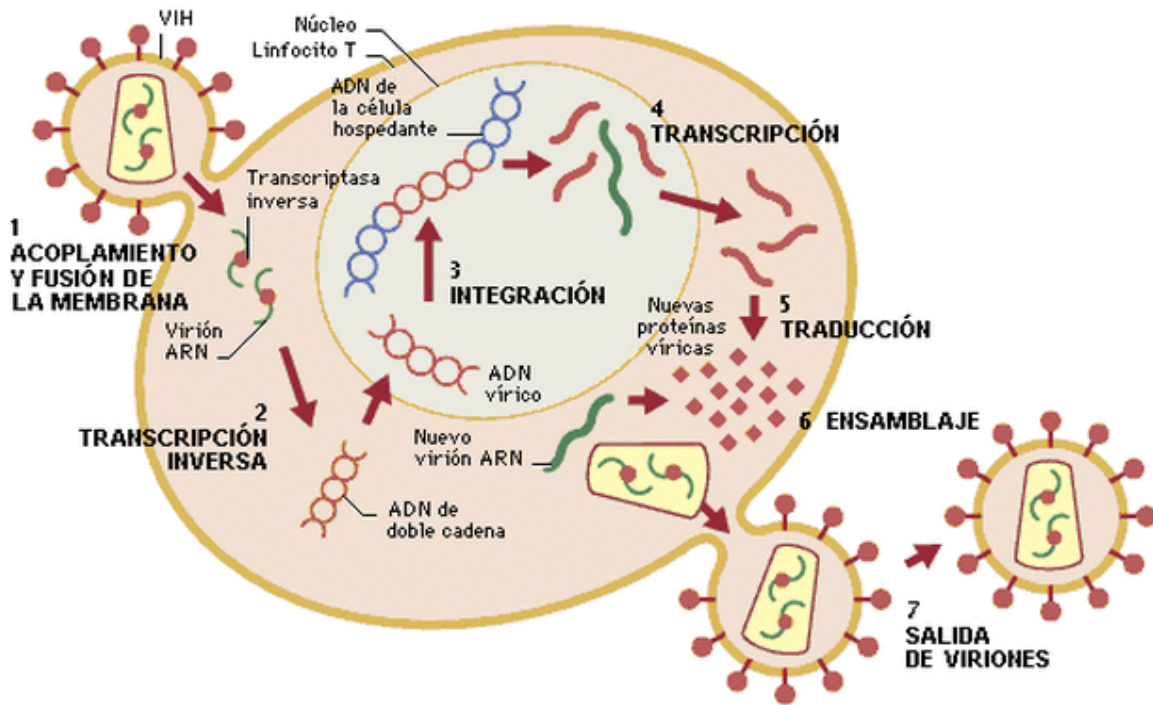
Etapa 2: Fase intermedia o crónica: Durante esta fase, el VIH sigue activo, pero se reproduce a niveles muy bajos, y las personas podrían no tener ningún síntoma ni sentirse enfermas. En las personas que no están tomando ningún medicamento para tratar el VIH, esta fase podría durar varios años; sin embargo, otras personas pueden pasar más rápido por esta etapa. Las personas que toman medicamentos para tratar el VIH, Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad, (TARGA) de la manera correcta, todos los días, pueden estar en esta etapa por varias décadas y no desarrollar sida.

Es importante recordar que todavía se puede transmitir el VIH durante esta fase, aunque quienes que usan y mantienen una carga viral inhibida (o sea, que tienen un nivel de virus muy bajo en la sangre) tienen muchas menos probabilidades de transmitir el virus que aquellas que no tienen una carga viral (CV) controlada.

Etapa 3: Fase avanzada o de sida: En esta fase, como consecuencia del grave deterioro del sistema inmunológico, la CV es elevada, los CD4 están por debajo de 200 copias y surgen las enfermedades oportunistas y/o neoplasias.

¿QUÉ LE PASA A TU ORGANISMO CUANDO TE INFECTAS?

Los virus no son capaces de reproducirse por sí mismos, necesitan utilizar a otros seres vivos para poder multiplicarse y sobrevivir. Cuando te infectas, el VIH se dirige a sus células diana, los CD4. Cuando encuentra un CD4, el virus se fija a la membrana de la célula y fusiona su cápside con la membrana celular, de modo que ahora puede introducir su material genético para que esta célula se ocupe de reproducirlo (multiplicarlo). Una vez ha comenzado la replicación, sale a sangre y se propaga por todo el cuerpo infectando otras células que también usarán para que multipliquen su material genético.



Factores de riesgo

- Tener relaciones sexuales anales o vaginales sin preservativo.
- Padecer otra infección de transmisión sexual (ITS) como sífilis, herpes, clamidiasis o gonorrea.
- Compartir agujas, jeringuillas, soluciones de droga u otro material infeccioso contaminado para consumir drogas inyectables.
- Recibir inyecciones, transfusiones sanguíneas o trasplantes de tejidos sin garantías de seguridad o ser objeto de procedimientos médicos que entrañen cortes o perforaciones con instrumental no esterilizado.
- Pincharse accidentalmente con una aguja, algo que afecta en particular al personal de salud.

Si te previenes no tienes, si te descuidas lo obtienes. HUSTI previene el VIH/SIDA

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO
CIENCIA Y TECNOLOGÍA CON PROYECCIÓN SOCIAL

Tips para evitar el contagio del VIH

- 1 Tener una pareja estable.**
- 2 Usar el siempre el preservativo.**
- 3 Realizar la circuncisión.** Esto se hace porque en el prepucio se acumulan bacterias y es un área de difícil acceso.
- 4 Hacerse la prueba de VIH al menos una vez al año si es sexualmente activo.**
- 5 No compartir jeringas.**
- 6 Si está embarazada, realice sus controles mensuales.**
- 7 Evitar el contacto con otros fluidos corporales.**
- 8 Prevenir y tratar otras infecciones.**
- 9 Comuníquese a su médico y diálogoelo con su pareja.**

Biología molecular del VIH:

El VIH pertenece a la familia de los lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de sida mientras que el VIH-2, aunque también puede producir sida, se considera menos patogénico y menos transmisible. El VIH-2 se encuentra confinado principalmente a zonas del África occidental, aunque se han detectado algunos casos en Europa y EE.UU. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 provienen de diferentes saltos inter-especie de virus que infectan en la naturaleza a poblaciones de simios en África.

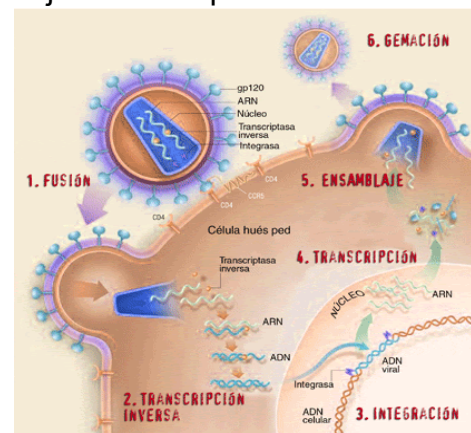
El genoma del VIH contiene los genes gag, pol y env flanqueados por terminaciones largas repetidas (LTR) donde se ubican los elementos regulatorios que dirigen la expresión viral.

El gen gag (antígenos grupo específico) codifica para productos que forman el esqueleto del virión; el gen pol (polimerasa) para las enzimas esenciales de la replicación: transcriptasa reversa, integrase y una proteasa que procesa los precursores gag-pol; el gen env (envoltura) codifica para las glicoproteínas de superficie SU y de membrana TM. Estas glicoproteínas son los productos virales más superficiales y más antigénicos de la partícula viral, los cuales participan en la unión a los receptores celulares y en la penetración del virus a la célula.

A través de un proceso de edición (splicing diferencial) de los mRNAs del VIH codificantes para gag, pol y env, se obtienen una serie de proteínas regulatorias, algunas de ellas esenciales para la replicación del virus. Estas proteínas se dividen en productos tempranas y tardíos. Las proteínas regulatorias tempranas son los productos de los genes tat, rev y nef, siendo solo las dos primeras esenciales para el virus.

Las proteínas regulatorias tardías son productos de los genes vif y vpu, esta última exclusiva de VIH-1. Completan las proteínas accesorias los productos de los genes vpr y vpx, la que solo está presente en VIH-2. En conjunto estas proteínas modulan la eficiencia de la replicación viral; la proteína Tat incrementa la transcripción de los genes virales en varios órdenes de magnitud y tiene un rol modulador sobre ciertos genes celulares.

El producto Rev modula el procesamiento y transporte de los RNA mensajeros que codifican para los componentes del virión, Nef modula la expresión del receptor CD4 y facilita la replicación viral y patogénesis in vivo; Vif modula la



infectividad; Vpu en VIH-1 y su equivalente Vpx en VIH-2, aumentan la maduración y liberación de los viriones y finalmente, Vpr facilita la replicación viral en ciertos tipos de células.

Diagnóstico

El VIH puede diagnosticarse mediante pruebas de diagnóstico rápido que ofrecen resultados el mismo día. Esto facilita enormemente el diagnóstico precoz y la vinculación con el tratamiento y la atención.

Con todo, ninguna prueba puede proporcionar por sí sola un diagnóstico completo de la infección por el VIH; la OMS recomienda una estrategia de diagnóstico basada en tres pruebas secuenciales realizadas por trabajadores sanitarios o agentes de salud cualificados y capacitados, en hogares, centros comunitarios o centros de salud. La infección por el VIH se puede detectar con gran exactitud mediante pruebas precalificadas por la OMS en el marco de una estrategia de pruebas aprobada a nivel nacional.

Las pruebas de diagnóstico del VIH de uso más generalizado detectan los anticuerpos que se generan como parte de la respuesta inmunitaria ante el virus. En la mayoría de las personas, los anticuerpos contra el VIH aparecen en los 28 días posteriores a la infección. Durante este tiempo, las personas experimentan el llamado periodo de seroconversión, cuando todavía no se han generado anticuerpos en un número suficiente para su detección en pruebas estándar, y pueden no haber tenido signos de infección por el VIH, pero pueden transmitir el VIH a otras personas.

A quienes hayan dado positivo en una primera prueba diagnóstica se les debe realizar una nueva prueba antes de atenderlos y tratarlos, con el fin de descartar que los resultados sean incorrectos o se haya proporcionado una información equivocada. Con todo, una vez se ha diagnosticado la infección y se ha empezado el tratamiento no deben realizarse nuevas pruebas diagnósticas.

Si bien se dispone de pruebas simples y eficaces para los adolescentes y adultos, este no es el caso de los bebés nacidos de madres VIH-positivas. Las pruebas serológicas no bastan para detectar la infección en los niños menores de 18 meses de edad porque la madre transfiere de forma pasiva los anticuerpos contra el VIH al niño durante el embarazo y lactancia. Por eso, deben realizarse pruebas virológicas en el momento del nacimiento o a las seis semanas de edad.

Tratamiento

La necesidad de un tratamiento efectivo para individuos infectados con VIH ha motivado la búsqueda exhaustiva de blancos moleculares potencialmente útiles

para una intervención farmacológica. Entre los procesos virales que no afectan la funcionalidad celular se encuentran: la interacción virus-receptor celular, la transcripción reversa del RNA viral, la integración del provirus, el procesamiento proteolítico del precursor gag-pol y la regulación transcripcional virus específica por los productos Tat y Rev.

Debido al conocimiento incompleto de la patogenia del VIH, ha sido difícil predecir, a partir de la información preclínica limitada, la efectividad relativa de inhibidores dirigidos a algunos de estos blancos, sin embargo, se ha comprobado la predicción inicial, referida a que la inhibición de la replicación viral in vivo resultaría en una disminución de la carga viral en el paciente.

La alta tasa de replicación de VIH y la gran frecuencia de error de la transcriptasa reversa, resultan en la rápida emergencia de variantes resistentes a los antivirales. Este problema se ha observado con todos los compuestos probados clínicamente hasta la fecha y se ha reducido significativamente gracias a una combinación de inhibidores de transcriptasa reversa y de proteasa viral.

Existen dos clases de fármacos inhibidores de la transcriptasa reversa: los análogos de nucleósidos y los no análogos de nucleósidos. Los primeros son activados metabólicamente en las células por fosforilación; una vez activados, estos análogos funcionan como terminadores de la polimerización. Los inhibidores no análogos de nucleósidos son estructuralmente diversos, pero todos inhiben la transcriptasa viral en forma no competitiva y específica. A diferencia de los análogos de nucleósidos no necesitan ser activados por fosforilación y son bien tolerados.

Estudios que alteraban el sitio activo de la proteasa viral de VIH-1, demostraron que estas modificaciones de la enzima resultaban en la producción de viriones inmaduros no infecciosos. Estos hallazgos inspiraron la generación de modelos computacionales basados en la estructura cristalográfica de la enzima, lo que ha permitido la producción de potentes inhibidores de la proteasa viral. Entre los autorizados para su uso en humanos destacan: ritonavir, indinavir, saquinavir, y delfinavir.

La disponibilidad de una variedad de drogas que afecten drásticamente la replicación de VIH-1 y la aparición de resistencia a estas drogas son factores importantes en la decisión de un régimen terapéutico eficaz. Hasta el momento todos los antivirales efectivos utilizados en monoterapia desarrollan resistencia, por lo tanto, para una supresión efectiva de la replicación viral se requiere del uso combinado de drogas. Las terapias más exitosas son aquellas que utilizan tres drogas: dos inhibidores de la RT más un inhibidor de la proteasa.

3.- BIOLOGIA MOLECULAR DE HCV (VIRUS DE HEPATITIS C)

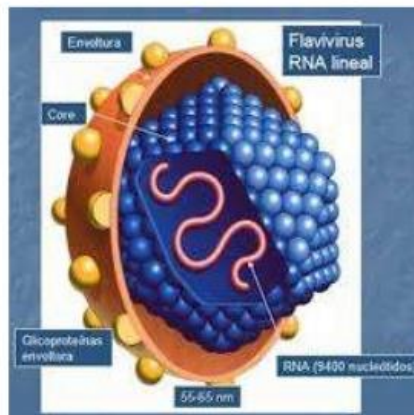
La infección por el virus de la hepatitis C se ha convertido en una enfermedad de gran importancia en nuestro medio por su elevada prevalencia y morbilidad. Su pronóstico está marcado por su alta tasa de cronicidad y su preocupante evolución a cirrosis y a hepatocarcinoma. Durante la última década, la hepatitis C ha devenido una de las infecciones virales crónicas de mayor prevalencia en todo el mundo. En Estados Unidos se estima que 2,7 millones de personas son portadores del virus. En Francia, el número de portadores se sitúa en alrededor de 600.000, mientras que en España habría entre 300.000 y 800.000 personas infectadas crónicamente por el virus de la hepatitis C. En todo el mundo, el número de personas infectadas alcanzaría los 170 millones.

El virus

El virus de la hepatitis C, anteriormente denominado virus de la hepatitis no-A, no-B, es de transmisión parenteral. Fue identificado en 1988 como un virus ARN responsable de la mayoría de las hepatitis postransfusionales. Las partículas virales circulan por la sangre a concentraciones muy bajas, por lo que todavía no se han podido visualizar. El genoma del VHC está formado por un ARN lineal, de una única hebra de polaridad positiva, compuesta por unos 9.400 nucleótidos. Se han identificado 6 serotipos distintos y se clasifica dentro del género flavivirus.

VIRUS DE LA HEPATITIS C:

- Familia Flaviviridae
 - Género Hepacivirus
- Tamaño pequeño: 50 nm
- Estructura
 - Envuelta
 - Nucleocápside / Core
 - Genoma: ARN cadena única
 - 7 genotipos, con subtipos



Vías de transmisión

Las vías de transmisión de VHC pueden ser parenterales y no parenterales. Son factores demostrados de riesgo de adquisición parenteral del VHC.

La transmisión de Hepatitis C se genera principalmente por medio de contacto con sangre contaminada con el virus VHC 1



Parenterales:

- **Transfusiones:** El VHC es el virus de las hepatitis postransfusionales. La determinación del anti-VHC en las donaciones sanguíneas disminuyó el riesgo de hepatitis postransfusional del 10% antes de 1990 al 1% en la actualidad.
- **Hemodiálisis:** La prevalencia de VHC en hemodializados es del 20%. El número de transfusiones y el tiempo de hemodiálisis son factores directamente relacionados con la probabilidad de adquirir la infección.
- **Adicción a drogas parenterales:** Este colectivo muestra prevalencias de anti-VHC de hasta el 90%, y es la primera causa de infección en adultos jóvenes. Ésta se adquiere al compartir jeringuillas, habitualmente en los primeros 6 meses de adicción.
- **Trasplante de órganos:** Se han encontrado prevalencias de anti-VHC en el 96% de receptores de órganos de donantes anti-VHC positivos, quienes desarrollan mayoritariamente enfermedad hepática sin que se haya demostrado que ello influya en la supervivencia de estos pacientes ni en la tasa de rechazo.
- **Hospitalización:** A pesar de estar controladas las transfusiones y utilizar material desechable, se siguen comunicando casos de hepatitis C tras hospitalización, y brotes tras estancia en una sala común. Estos casos se relacionan con la utilización de viales multidosis, o con transmisión paciente a paciente, si no se aplican estrictas medidas de asepsia.

Vías de transmisión no parenteral:

- **Intrafamiliar:** La mayoría de estudios en familiares de pacientes anti-VHC positivos muestran prevalencias de anti-VHC similares a la población general.
- **Vertical:** La transmisión vertical es aquella que acontece de madre a hijo durante el parto. La coinfección por el VIH y la carga viral C elevada son factores que se relacionan de forma directa con la posibilidad de transmisión vertical. Se estima que es de un 5% en madres VIH negativas y de un 20%

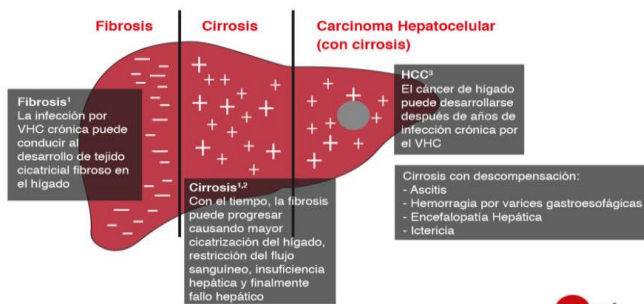
en madres VIH positivas o con una carga viral elevada.

- **Sexual:** Las relaciones sexuales no se consideran una vía efectiva de transmisión de la hepatitis C en parejas heterosexuales estables.

Las hepatitis C en las que no se reconoce un contagio parenteral se denominan **hepatitis C esporádicas o adquiridas en la comunidad.**

Manifestaciones clínicas

La infección crónica por el VHC puede conducir a enfermedad hepática crónica y cáncer de hígado



Referencias: 1. Hightower L. Hepatitis C Support Project. <http://www.hevachocato.org/hepatitis>; 2. Batailler R et al. J Clin Invest. 2000;115:209-216; 3. Medicine Plus.

Hepatitis C aguda

La mayoría de las personas con hepatitis C aguda no desarrollan síntomas. Si lo hacen, los síntomas suelen surgir entre 2 y 12 semanas después de la exposición. Es poco común que las personas reciban un diagnóstico de hepatitis C aguda ya que carece de síntomas definitivos. Debido a esto, los médicos suelen llamar a la hepatitis C la epidemia silenciosa.

Los síntomas agudos son muy similares a los de otras infecciones virales. Los síntomas de la hepatitis C aguda incluyen:

- ❖ Fiebre
- ❖ Fatiga
- ❖ Dolor abdominal
- ❖ Pérdida de apetito
- ❖ Náusea o vómitos
- Dolor articular
- Ictericia, muy poco común
- Coluria
- Heces de color arcilla

Menos de la mitad de las personas con hepatitis C aguda eliminan el virus de sus cuerpos sin tratamiento y no llegan a desarrollar la afección crónica. Los investigadores no saben por qué sucede esto en algunas personas y no en otras.

Hepatitis C crónica:

Las manifestaciones clínicas de la hepatitis crónica son comunes en las distintas variedades histológicas y en las diferentes etiologías. Los pacientes suelen estar asintomáticos y exhibir mínimas alteraciones en las analíticas detectadas en exámenes rutinarios. Más raramente, y en fase de cirrosis, pueden verse incapacitados por complicaciones secundarias a la enfermedad hepática, como ascitis, hemorragia digestiva o encefalopatía. En general, la mayoría de los pacientes afectados de hepatitis crónica están asintomáticos y la enfermedad hepática se identifica al explorarlo por otro motivo, como puede ser una revisión de rutina, una enfermedad intercurrente o una donación voluntaria de sangre.

En la historia clínica pueden recogerse datos que orienten etiológicamente, como son los antecedentes de transfusión sanguínea o un cuadro de hepatitis aguda previa. Asimismo, la ingestión enólica, o la adicción a drogas por vía parenteral, son más frecuentes en los pacientes con hepatitis crónica. La exploración física suele ser normal, aunque puede hallarse una hepatomegalia moderada. En fases de evolución a cirrosis pueden observarse arañas vasculares, eritema palmar y ginecomastia.

La presencia de ictericia, hepatomegalia y esplenomegalia sugieren una enfermedad hepática evolucionada. En la mayoría de los casos, el motivo de consulta es una alteración en la bioquímica hepática detectada en un análisis de rutina. La alteración de laboratorio más constante es la elevación moderada de las transaminasas, que, en pocas ocasiones, supera 10 veces los valores normales y sigue un curso fluctuante durante la enfermedad. Las demás pruebas hepáticas suelen ser normales, con excepción de la GGT y las gammaglobulinas, que pueden estar elevadas en algunos pacientes.

En las fases evolucionadas de la enfermedad pueden observarse aumentos de la bilirrubina y alargamiento del tiempo de Quick. La ecografía abdominal y la TC no aportan datos significativos, pero pueden ayudar a excluir otras enfermedades.

Biología molecular del virus de la hepatitis C:

El VHC es un virus pequeño (50nm de diámetro), y con envoltura, se han podido visualizar 2 tipos de partículas virales por inmunoelectromicroscopia: partículas de 30-35nm de diámetro correspondientes a las nucleocápsides y partículas de 50-60nm, que probablemente sean los viriones infecciosos.

Por analogía con otros miembros de la familia Flaviviridae, se cree que el VHC podría adoptar una estructura icosaédrica. Sin embargo, datos recientes sugieren que el VHC tiene una estructura pleomórfica, con las glucoproteínas E1 y E2 incrustadas en la membrana lipídica derivada del retículo endoplasmático de la célula huésped.

Bajo la membrana lipídica se encuentra la nucleocápside, compuesta por múltiples copias de la proteína core rodeando al ARN genómico. Las partículas virales aisladas de plasma muestran diferentes densidades y se cree que esto se debe a su asociación con complejos de inmunoglobulinas o con lipoproteínas celulares de baja densidad.

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. La proteína de E2 se desdobra en dos proteínas, la E2 y la P7. Se supone que ésta última tiene un papel importante en la maduración de la glucoproteína y en el acoplamiento del virus. Los genes NS2 y NS3 son componentes de la proteasa NS2-3, siendo la NS3 también componente de la proteasa-serina, NTPasa y helicasa.

La proteína codificada por NS4A actúa como cofactor de la proteína-serina de NS3, siendo la función de la p27 derivada del gen NS4B desconocida. Del gen NS5A no se conoce muy bien su función, aunque parece estar involucrado en la resistencia al interferón, y la proteína NS5B tiene actividad de polimerasa de RNA dependiente de RNA.

Una característica muy importante del VHC es la variabilidad genética, es decir, el alto grado de heterogeneidad en las secuencias genómicas y, por lo tanto, de las proteínas codificadas. Esta característica tiene implicaciones en la patogenia y persistencia del virus, diseño de vacunas, selección de mutantes resistentes durante el tratamiento, y diseño e interpretación de los métodos diagnósticos.

Diagnóstico:

El diagnóstico de la infección por VHC es fundamentalmente virológico. Se basa en la detección de anticuerpos anti-VHC mediante un test ELISA (inmunoanálisis). Actualmente, se puede determinar, de forma cuantitativa y cualitativa, la presencia de ARN del VHC mediante técnicas de PCR (Polymerase Chains Reaction).

La cuantificación (carga viral) y la determinación del genotipo del VHC son útiles con miras al tratamiento.

La biopsia hepática permite precisar un diagnóstico, establecer un pronóstico y, en ocasiones, puede influir en el planteamiento terapéutico.

Tratamiento:

El tratamiento de la hepatitis C crónica ha experimentado sucesivas modificaciones durante los años, gracias a la introducción de nuevos fármacos y también al reconocimiento de que diversas circunstancias pueden modificar sustancialmente el manejo terapéutico de la hepatitis C crónica.

Monoterapia con interferón: Los aparentemente buenos resultados iniciales, el gran interés por la enfermedad recientemente descubierta y la creciente disponibilidad de interferón abrieron paso a su utilización intensiva en el tratamiento de la hepatitis C, en el contexto de ensayos clínicos y en la práctica clínica habitual. Sin embargo, los resultados de la monoterapia con interferón, administrado en dosis de 3-5 MU 3 veces por semana durante 6 o 12 meses, fueron decepcionantes. En la actualidad, la monoterapia con interferón ha sido abandonada.

Terapia combinada con interferón y ribavirina: Ribavirina es un nucleósido sintético, hidrosoluble, con aceptable biodisponibilidad por vía oral, con actividad antiviral y, probablemente, inmunomoduladora. Es poco tóxico, aunque casi siempre ocasiona hemólisis, que puede tener repercusiones clínicas (especialmente en pacientes cardiopatas) y puede ser teratógeno.

Desde hace años, se sabe que la administración de ribavirina determina un descenso significativo, aunque transitorio, de las transaminasas en muchos casos de hepatitis C crónica. Sin embargo, por sí solo, este fármaco no modifica significativamente las concentraciones de ARN-VHC en el suero.

Interferón pegilado: La escasa eficacia de la monoterapia con interferón, en su forma clásica de 3 inyecciones por semana, podría ser debida, al menos en parte, al hecho de que esta pauta de administración no permite el mantenimiento de la concentración sérica del fármaco en un nivel suficiente como para suprimir la réplica del virus C de forma sostenida.

Los interferones pegilados son fármacos seguros. En pacientes de edad avanzada, debido a un proceso de aclaración más lento, se puede detectar concentraciones de interferón en el suero, durante más tiempo que en pacientes más jóvenes.

Terapia combinada con interferón pegilado y ribavirina: El conocimiento de que la adición de ribavirina mejoraba sustancialmente la eficacia del interferón estándar, junto con los mejores resultados obtenidos con interferón pegilado, sugería claramente la posibilidad de optimizar el tratamiento con la combinación de interferón pegilado y ribavirina.

Los datos indican que el tratamiento combinado con ribavirina e interferón pegilado proporciona mejores resultados, puesto que la diferencia, aunque no espectacular, fue estadísticamente significativa.

Las indicaciones de tratamiento no están perfectamente delimitadas y son objeto de un continuo debate en foros nacionales e internacionales.

4.- BIOLOGIA MOLECULAR DE VIRUS DE SAR-Cov2

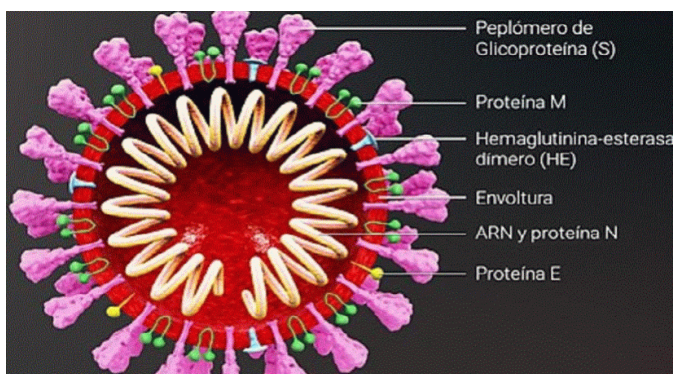
El año 2020 será recordado como un hito en la historia de la humanidad, debido al brote pandémico de SARS-Cov-2, el cual causó que el mundo entrara a una nueva etapa que no se vivía desde hace muchos años. Debido a dicha pandemia, los gobiernos de distintas nacionalidades han decidido tomar diferentes medidas de seguridad para prevenir la propagación del agente infeccioso entre los habitantes. Una de las medidas implementadas a nivel global, así como en nuestro país, fue el aislamiento de los ciudadanos en sus hogares. De esta manera, se suspendieron las actividades laborales presenciales, actividades escolares y recreativas, forzando tanto a trabajadores como estudiantes de diferentes niveles, a continuar con sus labores y tareas desde casa. Realizar dichas funciones desde nuestros hogares requiere de una gran readaptación y representa un cambio drástico al estilo de vida al cual estábamos acostumbrados.

¿Qué son los coronavirus?

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva de cadena sencilla no segmentados. Pertenecen al orden Nidovirales, la familia Coronaviridae y la subfamilia Orthocoronavirinae, que se divide en géneros a, B, y y 6 según sus características serotípicas y genómicas. Los coronavirus pertenecen al género Coronavirus de la familia Coronaviridae. Lleva el nombre de las protuberancias en forma de corona en la envoltura del virus.

¿Cuál es la forma y estructura de los coronavirus?

Los coronavirus tienen una envoltura que encierra el genoma de ARN), y los viriones (los virus completos) son redondos u ovalados, a menudo polimórficos, con un diámetro de 50 a 200 nm. El nuevo coronavirus tiene un diámetro de 60 a 140 nm. La proteína espiga se encuentra en la superficie del virus y forma una estructura en forma de barra. Como una de las principales proteínas antigénicas del virus, la proteína espiga es la estructura principal utilizada para la tipificación. La proteína de la nucleocápside encapsula el genoma viral y puede usarse como antígeno de diagnóstico.



¿Cómo se clasifican los coronavirus?

La mayoría de los coronavirus infectan a los animales. Actualmente, se han aislado tres tipos de coronavirus de los humanos: coronavirus humanos 229E, OC43 y coronavirus del SARS (SARS-CoV).

Hay 6 tipos de coronavirus previamente conocidos por infectar a los humanos. 229E y NL63 (de alfacoronavirus), OC43 (de betacoronavirus), HKU1, coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). Recientemente, se aisló un nuevo coronavirus del tracto respiratorio inferior de pacientes en Wuhan, que sufrían de neumonía debido a causas desconocidas (La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo llamó 2019-nCoV, mientras que el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo llamaron SARS-CoV-2. Posteriormente se confirmó que el virus es capaz de transmisión de persona a persona.

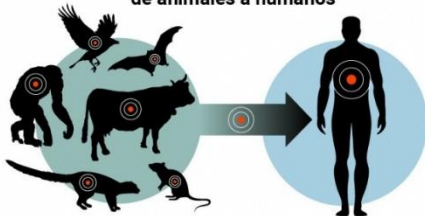
¿Cómo se transmiten los coronavirus de los animales a los humanos?

Muchos coronavirus que infectan a los humanos se pueden encontrar en los murciélagos, que son reservorios naturales de los coronavirus. Es probable que los murciélagos sean el anfitrión original del nuevo coronavirus. La transmisión de los murciélagos a los humanos podría haber ocurrido después de la mutación a través de uno o varios anfitriones intermedios. El análisis de la secuencia genómica mostró una homología de más del 85% entre el nuevo coronavirus y un coronavirus en murciélagos. Sin embargo, hay varios otros posibles huéspedes intermedios entre murciélagos y humanos, que aún no se han confirmado. La transmisión de animal a humano o de humano a humano se basa principalmente en dos rutas: contactos y gotitas.

Los coronavirus que actualmente se sabe que causan neumonía en humanos incluyen HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV y 2019- nCoV.

¿Qué son las zoonosis y cuál es su prevalencia?

Las zoonosis son enfermedades transmitidas de animales a humanos



60% **75%**

Incluyen: de todas las enfermedades infecciosas en humanos de las enfermedades infecciosas emergentes

Fuente: Informe Fronteras 2016 del PNUMA

#COVID19

ONU
programa para el
medio ambiente

¿Qué tan resistentes son los coronavirus en diferentes ambientes?

Entorno	Temperatura	Tiempo de supervivencia del virus
Aire	10 - 15 °C	4 horas
Gotas de tos	25 °C	24 horas
Moco Nasal	56 °C	30 minutos
Liquidos	75 °C	15 minutos
Manos	20 - 30 °C	<5 minutos
Ropa	10 - 15 °C	<8 horas
Madera	10 - 15 °C	48 horas
Acero Inoxidable	10 - 15 °C	24 horas
Alcohol al 75%	Cualquier temperatura	<5 minutos
Lavandina	Cualquier temperatura	<5 minutos

¿Qué tan contagioso y virulento es el coronavirus?

Los coronavirus comunes infectan principalmente a adultos o niños mayores, causando el resfriado común. Algunas cepas pueden causar diarreas en adultos. Estos virus se transmiten principalmente por gotitas y también se pueden propagar a través de la ruta fecal-oral. La incidencia de infección por el virus corona es frecuente en invierno y primavera. El período de incubación de los coronavirus suele ser de 3 a 7 días. 2019-nCoV es un coronavirus que sufrió mutaciones antigénicas. El período de incubación del virus es tan corto como 1 día, pero generalmente se considera que no supera los 14 días. Pero debe tenerse en cuenta que algunos casos reportados tuvieron un período de incubación de hasta 24 días.

¿Qué es el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS)?

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) es una enfermedad causada por el SARS-CoV. Los síntomas principales del SARS incluyen fiebre, tos, dolor de cabeza, dolor muscular y otros síntomas de infección respiratoria. La mayoría de los pacientes con SARS se recuperan con o sin tratamiento médico. Su tasa de mortalidad es de aproximadamente el 10%; los mayores de 40 años o con enfermedades subyacentes (como enfermedad coronaria, diabetes, asma y enfermedades pulmonares crónicas) tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad mortal.

¿Qué es el nuevo coronavirus?

El coronavirus recién descubierto es un coronavirus novedoso mutado (género B), que es nombrado 2019-nCoV por la OMS y SARS-CoV-2 por la ICTV. El 10 de enero de 2020, se completó la secuenciación genómica de la primera muestra de 2019-nCoV, y posteriormente se anunciaron las secuencias genómicas virales de cinco muestras más. Debido a las mutaciones antigénicas del coronavirus se considera

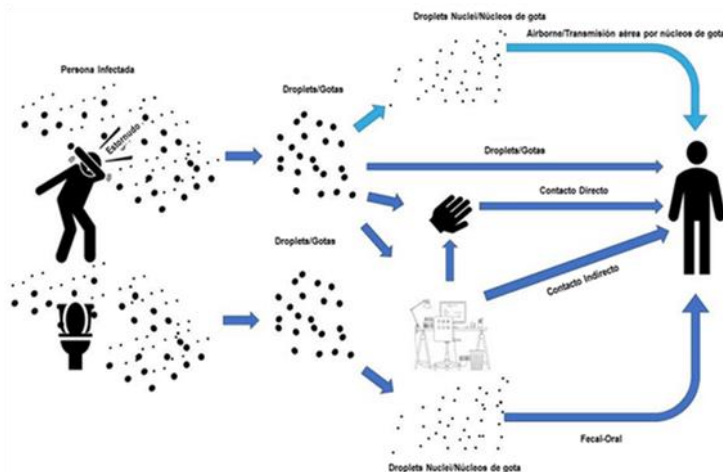
un nuevo virus para los humanos, la población general carece de inmunidad contra la nueva cepa.

¿Quiénes son susceptibles a 2019-nCoV?

El nuevo coronavirus es recientemente emergente en humanos. Por lo tanto, la población general es susceptible porque carecen de inmunidad contra ella. 2019-nCoV puede infectar a las personas con inmunidad normal o comprometida. La cantidad de exposición al virus también determina si se infecta o no. Si está expuesto a una gran cantidad de virus, puede enfermarse incluso si su función inmunológica es normal. Para las personas con una función inmune deficiente, como los ancianos, las mujeres embarazadas o las personas con disfunción hepática o renal, la enfermedad progresa relativamente rápido y los síntomas son más graves.

¿Qué es la transmisión de gotas?

Una gota generalmente se refiere a una partícula que contiene agua con un diámetro mayor de 5 μm . Las gotas pueden entrar en las superficies mucosas dentro de una cierta distancia (generalmente 1 m). Debido al tamaño y peso relativamente grandes de las gotas, no pueden permanecer suspendidas en el aire por mucho tiempo. Generación de gotitas respiratorias: Toser, estornudar o hablar. Durante los procedimientos invasivos del tracto respiratorio, como la aspiración o la broncoscopia, la intubación traqueal, los movimientos estimulantes de la tos, incluidos los cambios de posición en la cama o las palmaditas en la espalda, y la reanimación cardiopulmonar, etc.



¿Qué es la transmisión aérea?

La transmisión por aire también se conoce como transmisión por aerosol. Los aerosoles son suspensiones de pequeñas partículas o gotitas que pueden transmitirse a través del aire. En general, se considera que tienen menos de 5 μm .

de diámetro, y los patógenos que transportan pueden ser infecciosos después de viajar largas distancias. Los patógenos transportados por el aire también se pueden transmitir a través de contacto.

¿Por qué los contactos cercanos deben someterse a observación médica aislada durante 14 días?

Actualmente, el período de incubación más largo observado para 2019-nCoV es generalmente de 14 días. Es necesario un monitoreo estricto de los contactos cercanos y otras medidas preventivas. Esta no es solo una práctica socialmente responsable para la salud y seguridad públicas, sino que también es consistente con la convención internacional.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de COVID-19?

El inicio de COVID-19 se manifiesta principalmente como fiebre, pero algunos pacientes tempranos pueden no tener fiebre, con solo escalofríos y síntomas respiratorios, que pueden ocurrir junto con tos leve, fatiga, falta de respiración, diarrea, etc. Sin embargo, secreción nasal, el esputo y otros síntomas son poco frecuentes. Los pacientes pueden desarrollar disnea gradualmente. En casos severos, la enfermedad puede progresar rápidamente, causando síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock séptico, acidosis metabólica irreversible y trastornos de la coagulación en cuestión de días. Algunos pacientes comienzan con síntomas leves sin fiebre. La mayoría de los pacientes tienen un buen pronóstico, mientras que unos pocos se vuelven críticos y a veces fatalmente enfermos.



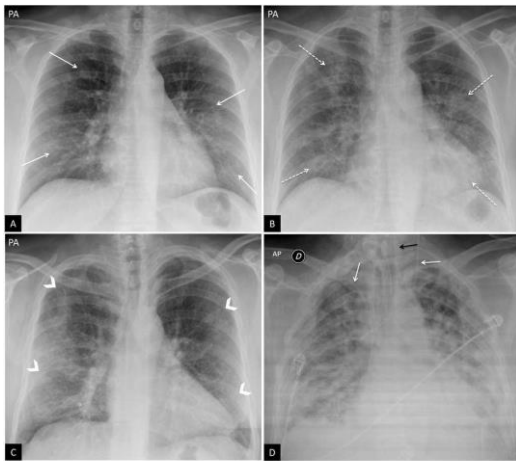
¿Sabe algo sobre las pruebas de laboratorio para COVID-19?

2019-nCoV se puede identificar por reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR). Para cada caso, las muestras a analizar deben provenir de las vías respiratorias inferiores, como el líquido de lavado bronquial, alveolar y el esputo profundo. Además, las muestras de suero deben recogerse tanto al inicio de los síntomas como después de 14 días.

En las primeras etapas de la enfermedad, el recuento de glóbulos blancos se mantiene normal o más bajo, pero el recuento de linfocitos disminuye. Mientras que algunos pacientes tienen enzimas hepáticas, enzimas musculares y mioglobina elevadas, la mayoría de los pacientes tienen una tasa de sedimentación globular y de proteína C reactiva elevada. Los niveles de procalcitonina se mantienen normales y el dímero D está elevado en casos severos.

¿Cuáles son las características de las radiografías para el pecho COVID-19?

En las primeras etapas, las radiografías de tórax presentan múltiples sombras irregulares pequeñas y cambios intersticiales, especialmente en el tercio periférico del tórax, que luego progresan a opacidades bilaterales de vidrio esmerilado e infiltrados pulmonares. En casos severos, se observan consolidaciones pulmonares e incluso "blanqueamiento" de los pulmones.



Tratamiento

En este momento hay solo un medicamento aprobado para tratar la COVID-19. No hay disponible ninguna cura para la COVID-19. Los antibióticos no son eficaces contra las infecciones virales como la COVID-19. Los investigadores están probando una variedad de posibles tratamientos.

La FDA ha aprobado el fármaco antiviral llamado remdesivir (Veklury) para tratar la COVID-19 en adultos y niños de 12 años y mayores que estén internados en el hospital. La FDA ha autorizado el uso de emergencia del fármaco baricitinib (Olumiant) para la artritis reumatoide para tratar la COVID-19 en algunos casos. El baricitinib es una píldora que parece funcionar contra la COVID-19 porque reduce la inflamación y tiene actividad antiviral. La FDA indica que el baricitinib puede utilizarse en combinación con el remdesivir para las personas hospitalizadas con COVID-19 que están con respiradores mecánicos o necesitan oxígeno suplementario.

Tres medicamentos con anticuerpos monoclonales han recibido la autorización de la FDA para uso de emergencia. Los anticuerpos monoclonales son proteínas creadas en laboratorio que pueden ayudar al sistema inmunitario a luchar contra los virus. Tres medicamentos con anticuerpos monoclonales han recibido la autorización de la FDA para uso de emergencia. Uno de los medicamentos se llama bamlanivimab y otro es la combinación de bamlanivimab con etesevimab. El tercer medicamento es una combinación de dos anticuerpos llamados casirivimab e imdevimab. Los tres fármacos se usan para tratar la COVID-19 en personas que corren un mayor riesgo de sufrir enfermedades graves debido a la enfermedad. El tratamiento consiste en una infusión intravenosa única que se da de forma ambulatoria. Para que su efectividad sea mayor, estos medicamentos deben darse poco después de la aparición de los síntomas de la COVID-19 y antes de la hospitalización.

Los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. recientemente recomendaron la dexametasona corticosteroide para las personas hospitalizadas con COVID-19 grave, que requieren oxígeno suplementario o ventilación mecánica. Si no se dispone de dexametasona, pueden utilizarse otros corticosteroides, como la prednisona, la metilprednisolona o la hidrocortisona.

La FDA también ha dado autorización de emergencia para la terapia con el plasma de personas convalecientes para tratar la COVID-19. El plasma de personas convalecientes es sangre donada por personas que se han recuperado de la COVID-19. Este plasma se usa para tratar a las personas que están gravemente enfermas con COVID-19 en el hospital.

Biología molecular

¿Qué genes se ven alterados?

Desde el principio de la pandemia de COVID-19 ha sido patente que no todas las personas responden igual a la infección del virus: algunas no presentan síntomas o éstos son suaves y otras desarrollan formas graves de la enfermedad. Los nuevos estudios apuntan que la existencia de alteraciones en la respuesta inmunitaria mediada por el interferón puede influir en cómo avanza la enfermedad en una persona.

Los investigadores han encontrado que un 3.5% de las personas con forma grave de COVID-19 presenta mutaciones en genes relacionados con la respuesta inmunitaria del interferón y que cerca de un 10% de ellas crean anticuerpos frente a proteínas del interferón. Estos resultados, unidos a los factores de riesgo ya conocidos (la edad avanzada, el sexo masculino y la existencia de otras patologías).

El interferón forma parte de la respuesta rápida del organismo ante una infección.

Cuando se detecta la presencia de un virus, las células liberan esta citoquina, que actúa como señal de alarma para inducir la producción de proteínas que inhiben la replicación del virus. En estudios previos el equipo de Casanova había identificado mutaciones que afectan a la producción y función del interferón e influyen en la vulnerabilidad de una persona a ciertos patógenos como el virus de la gripe. Ante la pandemia de COVID-19, los investigadores se preguntaron si ese tipo de mutaciones podrían afectar también a la respuesta al coronavirus.

A principios de marzo empezaron a reclutar pacientes y analizar su ADN buscando mutaciones en 13 regiones genómicas conocidas por regular la respuesta al virus de la gripe mediada por el interferón. En uno de los artículos, los investigadores describen la identificación de defectos congénitos en genes relacionados con el interferón en 23 de los 659 pacientes (aproximadamente un 3.5%) con formas graves de COVID-19 (aquellos que desarrollaron neumonía). Además, los investigadores que han participado en el estudio muestran en células de pacientes y fibroblastos humanos que las alteraciones influyen negativamente en la respuesta al coronavirus.

Tras identificar alteraciones en los genes responsables de una de las primeras líneas de defensa frente al virus del organismo, los investigadores se plantearon si podría haber otro mecanismo que afectara la disponibilidad o acción de los interferones. Una posibilidad era la producción, por parte del mismo organismo, de anticuerpos frente a los interferones, de forma similar a lo que ocurre en las enfermedades autoinmunes.

El equipo encontró que al menos 101 de 987 pacientes con COVID-19 grave, la mayoría hombres, mostraban anticuerpos frente a diferentes interferones en plasma durante la fase aguda de la enfermedad. En 664 pacientes con enfermedad asintomática, por el contrario, no se detectaron ese tipo de anticuerpos.

Los resultados de ambos trabajos podrían ayudar a identificar aquellas personas con mayor riesgo a desarrollar formas de COVID-19 que comprometen seriamente la supervivencia. Además, plantean nuevas preguntas, como, por ejemplo, por qué los hombres producen más autoanticuerpos frente a las proteínas interferón. Una de las explicaciones podría estar en los cromosomas sexuales, concretamente el cromosoma X, del que los hombres tienen una única copia, mientras que las mujeres tienen dos copias (aunque inactiven uno de ellos).

Bibliografía:

- 1.- Microbiología médica (8ª edición), Patrick R. Murray. Elsevier España, S.L.U.; Edición 8 (24 abril 2017)
- 2.- Jawetz. Microbiología médica, McGraw-Hill; Edición 28 (17 abril 2020).
- 3.- Inmunología Celular Y Molecular, Lichtman & Pillai Abbas. Elsevier; Edición 13 (23 enero 2017)
- 4.- <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2020/rmts202b.pdf>
- 5.- <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/vhc.pdf>
- 6.- <http://www3.uah.es/chemevol/index.php/introduccion-a-la-biologia-molecular-del-coronavirus-sars-cov-2/>
- 7.- https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v4n2_2014/pdf/a05v4n2.pdf
- 8.- https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010000100001
- 9.- <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2013/ei134f.pdf>