
Manuales Departamentales

**Programa académico de la asignatura
de Microbiología y Parasitología**

Virología Unidad Temática II

PLAN 2010

**Segundo año
2019-2020**

**Departamento de Microbiología y Parasitología
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México**

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., octubre de 2019.

FACULTAD DE MEDICINA

| | |
|--|--|
| Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci | Director |
| Dra. Irene Durante Montiel | Secretaria General |
| Dr. Carlos Lavallo Montalvo | Jefe de la División de Estudios de Posgrado e Investigación |
| Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg | Secretario de Enseñanza Clínica, Internado y Servicio Social |
| Dr. Arturo Espinosa Velasco | Secretario Técnico del H. Consejo Técnico |
| Dra. Liz Hamui Sutton | Secretaria de Educación Médica |
| Dra. María de los Ángeles Fernández Ituna | Secretaria de Servicios Escolares |
| Dra. Rosalinda Guevara Guzmán | Coordinadora de Investigación |
| Dra. en C. Margarita Cabrera Bravo | Coordinadora de Ciencias Básicas |
| Dr. Carlos Andrés García y Moreno | Coordinador de Servicios a la Comunidad |
| Lic. Luis Arturo González | Secretario Administrativa |
| Lic. Luis Gutiérrez Mancilla | Secretario Jurídico y de Control Administrativo |

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

| | |
|---|--|
| Dra. en C. Paz María Salazar Schettino | Jefa del Departamento |
| Q.F.B. Yolanda García Yáñez | Coordinadora de Enseñanza |
| M C. Paola García Dávila | Coordinadora de Evaluación |
| Dr. en C. Rodolfo García Contreras | Coordinador de Investigación |
| M. en C. Aurora Candil Ruiz | Colaboradora de la Coordinación de Enseñanza |
| M. en C. Rafael García González | Colaborador de la Coordinación de Enseñanza |

ACTUALIZACIÓN Y REVISIÓN DE LOS GUIONES

| | |
|---|-------------------|
| Dra. en C. Dolores Alcantar Curiel | Profesora Titular |
| Dr. en C. Luis José René Arredondo H | Profesor Titular |
| Dr. en C. Gonzalo Castillo Rojas | Profesor Titular |
| Dra. en C. Estrella Cervantes García | Profesora Titular |
| M. en C. Rafael García González | Profesor Titular |
| Dra. en C. Lilian Hernández Mendoza | Profesora Titular |
| Dra. en C. Patricia Orduña Estrada | Profesora Titular |
| Dra. en C. Noris Pavia Ruz | Profesora Titular |
| M. en C. Luis Manuel Perea Mejía | Profesor Titular |
| Dra. en C. Evelyn Rivera Toledo | Profesora Titular |
| Dr. en C. Jorge Villaseca Flores | Profesor Titular |
| Dra. en C. Rosa María Wong Chew | Profesora Titular |

MISIÓN Y VISIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Misión

La Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México es una institución pública que forma profesionales altamente calificados, éticos, críticos y humanistas, capaces de investigar y difundir el conocimiento para la solución de problemas de salud y otras áreas científicas en beneficio del ser humano y de la nación.

Visión

Estar a la vanguardia para ejercer el liderazgo en educación, investigación y difusión en salud y otras áreas científicas en beneficio del ser humano y de la nación.

Índice

| | |
|---|-----------|
| Directorio | 2 |
| Actualización y revisión de los guiones, | |
| Misión y Visión | 3 |
| Índice | 4 |
| Datos generales de la asignatura | 5 |
| Calendario Escolar | 6 |
| Orientación General del Curso | 7 |
| Actividades del proceso enseñanza-aprendizaje | 8 |
| Material de apoyo a la docencia | |
| Libros de consulta | |
| Sitios de Internet con información confiable sobre virología médica | |
| Presentación | 9 |
| Objetivos Generales | 10 |
| Objetivos del área | 11 |
| Guiones Teóricos de Virología | 12 |
| Generalidades de Virología | 13 |
| Virus en la célula | 15 |
| Patogénesis viral | 16 |
| Virus causantes de infecciones del tracto respiratorio | 17 |
| Virus causantes de infecciones gastrointestinales | 18 |
| Virus causantes de enfermedades exantemáticas y parotiditis | 20 |
| Infecciones por herpes virus | 22 |
| Virus y agentes no virales causantes de infecciones del sistema nervioso | 24 |
| Virus transmitidos por vectores | 27 |
| Virus causantes de hepatitis | 29 |
| Virus oncogénicos | 30 |
| Virus de inmunodeficiencia humana | 32 |
| Enfermedades emergentes y reemergentes | 33 |

DATOS GENERALES DE LA ASIGNATURA

| | |
|----------------------------------|--|
| Coordinación del programa | Coordinación de Enseñanza, Departamento de Microbiología y Parasitología |
| Tipo de asignatura | Teórica – Práctica (40-60%) |
| Ubicación | 2° año |
| Duración | Anual |
| Número de horas | Teoría 102 horas (3h/sem) Práctica 136 horas (4h/sem) |
| Créditos | 17 |
| Carácter | Obligatorio |
| Clave | 1231 |
| Requisitos académicos | Acreditación total de las asignaturas de 1° año |

CALENDARIO ESCOLAR 2019-2020

Bacteriología

Inicio: Lunes 29 de julio
Término: Viernes 4 de octubre

Virología

Inicio: Lunes 7 de octubre
Término: Viernes 15 de noviembre

Micología

Inicio: Martes 19 de noviembre
Término: Viernes 17 de enero

Parasitología

Inicio: Lunes 20 de enero
Término: Viernes 3 de abril

EXÁMENES ORDINARIOS

Primero: Lunes 4 de mayo
De: 8:00 a 12:30 horas
Sede: Unidad Tlatelolco

Segundo: Lunes 18 de mayo
De: 8:00 a 12:30 horas
Sede: Aulas de Informática /
Aulas Tlatelolco

EXAMEN EXTRAORDINARIO

Lunes 1 de junio
De: 10:00 a 12:00 horas
Sede: Aulas de Informática

EXÁMENES PARCIALES

Primero: jueves 17 de octubre
Bacteriología
8:00 a 15:00 horas
Sede: Unidad Tlatelolco

Segundo: miércoles 27 de noviembre
Virología
8:00 a 15:00 horas
Sede: Unidad Tlatelolco

Tercero: martes 4 de febrero
Micología
8:00 a 15:00 horas
Sede: Unidad Tlatelolco

Cuarto: viernes 17 de abril
Parasitología
8:00 a 15:00 horas
Sede: Unidad Tlatelolco

VACACIONES

- Del 16 de diciembre de 2019 al 06 de enero del 2020
- Semana Santa del 06 al 10 de abril de 2020
- Del 06 al 24 de julio de 2020

ORIENTACIÓN GENERAL DEL CURSO

1. CONOCIMIENTOS NECESARIOS QUE SE REQUIEREN PARA LA ASIGNATURA

El alumno al inicio del segundo año de la carrera debe haber alcanzado el nivel suficiente de conocimiento, comprensión y análisis de las materias básicas estudiadas durante el primer año asimilando una mayor comprensión en la relación huésped-parásito, mecanismos defensivos del primero y patogénicos del segundo, así como el panorama general sobre elementos básicos del problema salud-enfermedad en la comunidad, complementando a este nivel no sólo el aspecto informativo sino el inicio del formativo.

Los conocimientos mínimos necesarios para aprobar la asignatura de Microbiología y Parasitología se encuentran en este Manual, por lo que, le sugerimos las revise cuidadosamente; en caso de que algún concepto no se discuta en clase, es responsabilidad suya buscar la información correspondiente y aprenderla apoyándose preferentemente en la bibliografía recomendada en el Manual.

2. LA IMPORTANCIA DE LA ASIGNATURA Y SU RELACIÓN CON LOS CONTENIDOS ACADÉMICOS DE LAS ASIGNATURAS Y ÁREAS CONSECUENTES DEL MISMO NIVEL

La asignatura en sí, dada la problemática del país, es una de las más importantes, no sólo porque las enfermedades infecciosas y parasitarias son motivo de consulta diaria, sino que para establecer las medidas preventivas y de control de las mismas, son necesarios conocimientos profundos de la materia y una debida integración con las materias básicas antecedentes y del mismo ciclo y con las clínicas correspondientes y consecutivas.

3. LA CONTRIBUCIÓN PARA LA FORMACIÓN DEL PERFIL DEL EGRESADO

Dentro de las actividades profesionales realizará las que sean necesarias para promoción de la salud, la protección específica y el diagnóstico temprano en relación con los siguientes padecimientos: difteria, tosferina, tetanos, faringoamigdalitis, fiebre tifoidea y paratifoidea; otras salmonelosis, disentería bacilar, brucelosis, tuberculosis pulmonar, cólera, gastroenteritis, erisipela, escarlatina, varicela, sarampión, rubéola, exantema súbito. herpes simple, herpes zoster, dengue, hepatitis viral aguda, virus de inmunodeficiencia humana, virus oncogénicos, virus respiratorios y virus gastrointestinales, sífilis, candidosis oral, micosis cutáneas superficiales (dermatofitosis, pitiriasis versicolor). ascariasis, tricocefalosis, necatoriasis, teniosis, amibiasis, intestinal, malaria, giardiasis, balantidiasis, fasciolosis, estrogiloidiasis, miasis, enterobiasis, pediculosis, sarcoptosis.

Así como las enfermedades de transmisión por contacto sexual (trichomonosis, candidiasis sífilis, gonorrea, infecciones por clamidia y mycoplasma, herpes genital, infecciones inespecíficas).

Realizará las acciones, pero solicitando apoyo especializado para la atención de los siguientes padecimientos:

Infecciones por mycoplasma, clamidia, tuberculosis extrapulmonar, lepra, difteria, onchocercosis, trypanosomosis americana, leishmaniosis, pneumocistosis, hidatidosis, trichinellosis, cisticercosis. Micosis subcutáneas (micetoma, esporotricosis, cromoblastomycosis).

Realizará las acciones y referirá al especialista los pacientes que tengan los siguientes padecimientos:

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), rabia, virus de papiloma humanos, ífilis secundaria y terciaria. Micosis sistémicas (histoplasmosis, coccidioidomycosis).

ACTIVIDADES DEL PROCESO ENSEÑANZA-APRENDIZAJE

DEL PROFESOR TITULAR

1. Discusión dirigida
2. Seminarios
3. Dinámica de grupos
4. Evaluación

DEL PROFESOR DE PRÁCTICAS

1. Discusión dirigida
2. Demostración
3. Evaluación

DEL ALUMNO

1. Preparación del tema
2. Revisión bibliográfica
3. Desarrollo de habilidades y destrezas
4. Participación en las clases teóricas y prácticas

PERFIL DEL DOCENTE

1. Licenciatura en medicina o áreas afines
2. Demostrar aptitud para la docencia
3. Tener preparación en el área docente por impartir
4. Enriquecer sus conocimientos en la materia que imparte
5. Contar con solvencia moral, ética y profesional
6. Realizar trabajo en equipo
7. Capacidad para conducir grupos de alumnos

MATERIAL DE APOYO A LA DOCENCIA

Físicos

1. Laboratorio

Materiales

1. Microscopios
2. Proyector
3. Epidiascopios
4. Preparaciones para la observación al microscopio
5. Audiovisuales
6. Películas
7. Equipo y material de laboratorio

LIBROS DE CONSULTA

1. Knipe DM, Howley P. Fields Virology. 6a. Ed. Wolters Kluwer Health, 2013.
2. Carroll K, Morse S, Mietzner T, Miller S, Jawetz Melnick & Adelberg: Microbiología Médica 27a Ed. México; McGraw-Hill Interamericana Editores; 2016.
3. Molina LJ, Manjarrez ZM. Microbiología: Bacteriología y Virología. 2a ed. México; Méndez Editores, 2015.
4. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 8a ed. España: Editorial Elsevier Mosby, 2017.
5. Ryan KJ, Ray CG. *Sherris* Microbiología Médica. 6a ed. México; McGraw-Hill Interamericana. 2017
6. Molina LJ, Sánchez Vega JT, López MR, Microbiología y Parasitología Médicas de Tay, 5a Ed. México: Méndez Editores, 2019.
7. Romero C. Microbiología y Parasitología Humana 4a ed. México; Editorial Panamericana. 2018
8. Procop GW, Church DL, Hall GS. Koneman Diagnóstico Microbiológico. Texto y atlas. 7a ed. España; Wolters Kluwer, 2018
9. Vargas Córdoba M. Virología Médica 2a ed. Manual Moderno, Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá, 2016

SITIOS DE INTERNET CON INFORMACIÓN CONFIABLE SOBRE VIROLOGÍA MÉDICA

“Recursos en Microbiología y Parasitología” del Depto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM en:

<http://microypara.facmed.unam.mx>

Centers for Disease Control and Prevention en: www.cdc.gov

Organización Mundial de la Salud: www.who.int/es/index.html

PRESENTACIÓN

EL PROPÓSITO FUNDAMENTAL del curso de virología para los estudiantes de segundo año de la carrera de Médico Cirujano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México es el de proveer al estudiante la información fundamental sobre la biología de los virus y las enfermedades que causan. Dos propósitos secundarios son el de familiarizar al estudiante con el léxico utilizado en la virología médica y el de promover la práctica de autoestudio por medio de la lectura crítica de la bibliografía médica.

Es un curso introductorio, de ninguna forma debe considerarse un curso terminal. Para mantenerse al corriente, el médico debe analizar regularmente el contenido de la literatura médica por el resto de su vida

profesional. Con el propósito de iniciar al estudiante en el análisis de la literatura médica, el presente Manual incluye artículos de divulgación para su discusión en clase. Asimismo, para extender el contenido del mismo, ahora se incluyen las referencias específicas de cada tema y una lista de direcciones de Internet que contienen información sobre virología médica

La presente edición del Manual presenta una nueva organización temática. Existe un total de 13 guiones; los tres primeros analizan diferentes aspectos de la biología básica de los virus y los siguientes nueve temas abordan los virus representativos de diversas familias virales.

OBJETIVOS GENERALES

1. Establecer un marco de referencia, para el estudio de las enfermedades infecciosas y parasitarias.
2. Describir las principales causas de morbimortalidad por enfermedades infecciosas y parasitarias en México y correlacionarlas con los aspectos relativos a las condiciones de vida de la población.
3. Describir la interacción huésped-parásito, a partir del análisis de los conceptos de mecanismo de agresión y de defensa.
4. Describir las características diferenciales de los agentes etiológicos de las enfermedades infecciosas y parasitarias, para efectuar el diagnóstico clínico y de laboratorio correctos.
5. Enunciar la utilidad de la respuesta inmune con fines diagnósticos, profilácticos y terapéuticos.
6. Describir los aspectos preventivos en las enfermedades infecciosas y parasitarias.

OBJETIVOS DEL ÁREA

1. Explicar la importancia de los virus en la patología humana.
2. Comprender cuáles enfermedades por virus tienen importancia en la salud pública de México y en otras regiones geográficas.
3. Describir el desarrollo histórico de los conocimientos que forman la virología básica y la médica.
4. Describir las características físicas, químicas y biológicas de los virus y mencionar los métodos existentes para su estudio. Explicar los criterios en que se basa la clasificación de los virus y en dónde están ubicados los que infectan al ser humano.
5. Conocer el mecanismo de la replicación viral y sus diferentes etapas. Diferenciar entre la replicación de los virus animales y las que tienen los virus bacterianos.
6. Correlacionar la replicación viral con las infecciones virales y establecer las consecuencias clínicas y epidemiológicas resultantes.
7. Explicar los mecanismos inmunológicos e inmunopatológicos en las infecciones virales del ser humano.
8. Conocer las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de las enfermedades por virus e interpretar adecuadamente los resultados obtenidos.
9. Conocer las características epidemiológicas de los padecimientos virales. Establecer la trascendencia que tiene la profilaxis de esos padecimientos.
10. Enlistar las medidas específicas e inespecíficas para la prevención de las enfermedades virales. Explicar el modo de acción de cada una de ellas. Señalar las modalidades del tratamiento en las enfermedades virales y el efecto que puede tener.

GUIONES TEÓRICOS DE VIROLOGÍA

- 1.- GENERALIDADES DE LOS VIRUS
- 2.- VIRUS EN LA CÉLULA
- 3.- PATOGÉNESIS VIRAL
- 4.- VIRUS CAUSANTES DE INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO
- 5.- VIRUS CAUSANTES DE INFECCIONES GASTROINTESTINALES
- 6.- VIRUS CAUSANTES DE INFECCIONES EXANTEMÁTICAS Y PAROTIDITIS
- 7.- INFECCIONES CAUSADAS POR VIRUS DE HERPES
- 8.- VIRUS Y AGENTES NO VIRALES CAUSANTES DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO
- 9.- VIRUS TRANSMITIDOS POR VECTORES
- 10.- VIRUS CAUSANTES DE HEPATITIS
- 11.- VIRUS ONCOGÉNICOS
- 12.- VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV)
- 13.- ENFERMEDADES EMERGENTES DE IMPORTANCIA EN MÉXICO

1. GENERALIDADES DE VIROLOGÍA

Los virus son los agentes infecciosos más pequeños que se conocen, miden de 20 a 300 nm de diámetro, su genoma está constituido por un solo tipo de ácido nucleico ARN o ADN y pueden ser de cadena única o doble según el virus de que se trate. El genoma viral está rodeado de una capa protéica que recibe el nombre de cápside y junto con el ácido nucleico constituyen la nucleocápside, algunos virus llamados envueltos presentan una cubierta lipoproteica (envoltura) que cubre la nucleocápside.

Los virus son parásitos intracelulares estrictos, es decir, que solo se pueden replicar en el interior de la célula, y como carecen de organelos, utilizan los de las células que infectan para producir sus proteínas y replicar sus ácidos nucleicos. Los virus se ensamblan en partículas virales en el interior de la célula infectada y son liberados por lisis o por gemación pudiendo infectar otras células.

1.1 Antecedentes de la Virología

- 1.1.1 Importancia de las infecciones virales como problema de salud.
- 1.1.2 Antecedentes históricos.

1.2 Organización molecular del virión

- 1.2.1 Composición química: ácidos nucleicos, proteínas (estructurales y no estructurales),

glicoproteínas y lípidos.

- 1.2.2. Estructura: cápside, nucleocápside, envoltura.
- 1.2.3. Tipos de simetría: icosaédrica, helicoidal, compleja.
- 1.2.4. Organización de los genomas virales.

1.3 Naturaleza viral

- 1.3.1. Dependencia de la célula.

1.4 Clasificación y nomenclatura de los virus

- 1.4.1. Clasificación del Comité Internacional de Taxonomía.
- 1.4.2. Clasificación por criterios clínicos.

1.5 Métodos de diagnóstico

- 1.5.1. Métodos inmunoquímicos (ELISA, RIA, Inmunofluorescencia, Hemaglutinación, inhibición de la hemaglutinación, Westernblot, Inmunohistoquímica).
- 1.5.2. Métodos moleculares; (PCR, RT-PCR, Southern blot, Hibridación).
- 1.5.3. Cultivo de los virus.
 - 1.5.3.1. Aislamiento de los virus en cultivos celulares.
- 1.5.4. Microscopía electrónica.

| Definición de acuerdo al Comité Internacional de Taxonomía Viral (ICTV) | |
|---|--|
| Orden | Máximo nivel taxonómico en el que se clasifica un virus. Identifica un grupo de familias de virus que tiene características en común, no todos los virus tienen asignado un orden. El sufijo <i>virales</i> identifica un Orden. |
| Familia/Subfamilia | Grupo de géneros de virus que comparten características que los hacen distinto de otros. El sufijo <i>viridae</i> identifica a la Familia y el sufijo <i>virinae</i> identifica a la subfamilia. |
| Género/Subgénero | Grupo de especies de virus con características en común. El sufijo <i>-virus</i> identifica a un género. |
| Especies | Una clase filogenética de virus que constituyen una línea y que ocupa un nicho ecológico en particular, nivel taxonómico mas bajo reconocido por la ICTV. |
| Otras descripciones | |
| Serotipo | Un grupo de virus que se relacionan por tener antígenos en común. |
| Cepa | Un grupo de virus que está distribuido en un organismo en particular o en un área geográfica específica y que comparten características. |
| Aislado | Una población viral que se aisló de un hospedero o ambiente en particular, pero que no ha sido caracterizado. Una clona de virus derivada de una población viral también se puede designar como aislado. |

2. VIRUS EN LA CÉLULA

Los virus son parásitos intracelulares estrictos ya que utilizan los procesos biosintéticos de la célula para poder replicarse. La replicación viral es un proceso complejo e imperfecto (por mutagénesis) que permite la multiplicación, adaptación y evolución viral. Las mutaciones en los genomas virales se deben a que los virus se replican rápidamente y producen una gran progenie por célula infectada en un periodo de tiempo relativamente corto, lo que facilita que ocurran mutaciones principalmente en los virus con ARN ya que no cuentan con mecanismos de reparación.

El ciclo replicativo de los virus se puede dividir en: 1) Adsorción o unión del virus a la célula huésped por medio del ligando viral y el receptor celular; 2) Penetración, o mecanismo de internalización del virus a la célula que puede ser de dos tipos, fusión o endocitosis dependiendo del tipo de virus; 3) Síntesis de macromoléculas, como ARNm, proteínas estructurales y no estructurales, replicación del genoma y modificaciones postraduccionales de proteínas; 4) Ensamblaje viral o formación de partículas virales (progenie); 5) Liberación o salida de las partículas virales de la célula ya sea por lisis celular o por gemación según el tipo viral. Durante estas fases, el virus toma el control de la maquinaria biosintética de la célula y la utiliza a su favor, además existen interacciones continuas entre las proteínas virales y celulares que son necesarias para dar lugar a una infección productiva. A lo largo del ciclo de replicación viral, las células sufren alteraciones drásticas como cambios bioquímicos, moleculares, morfológicos y de viabilidad celular visibles por microscopía óptica que se conocen como efecto citopático (ECP).

Como podemos darnos cuenta los cambios que se producen en la célula infectada por un virus son muchos y la comprensión de estos mismos nos brindan la posibilidad de entender el porque los virus generan enfermedad.

2.1 Biología molecular de la replicación viral

- 2.1.1 Rango de hospedero, susceptibilidad y permisividad.
- 2.1.2 Tipos de infección: productiva, persistente y abortiva.
- 2.1.3 Fases de la replicación viral.
 - 2.1.3.1 Adsorción: receptores

específicos.

- 2.1.3.2 Penetración: Por fusión o por endocitosis (viropexia), dependiente de clatrina o por caveolas (colesterol).
- 2.1.3.3 Síntesis de macromoléculas: ARNm, proteínas estructurales y no estructurales y su papel en el ciclo de replicación viral.
- 2.1.3.4 Replicación del genoma viral (virus ADN y ARN).
- 2.1.3.5 Ensamblaje y maduración de las partículas virales.
- 2.1.3.6 Liberación viral por lisis y gemación.

2.2 Cambios en la célula por la infección viral

- 2.2.1 Efecto citopático: pérdida de adherencia al sustrato, agregación celular, redondeamiento celular, formación de sincitios, cuerpos de inclusión citosólicos y nucleares, y cambios en la superficie celular (expresión de antígenos virales).
- 2.2.2 Alteración en la síntesis de macromoléculas.

2.3 Variación genética viral.

- 2.3.1 Mutaciones virales y su impacto en la adaptación y evolución viral.
 - 2.3.1.1 Mutaciones por error de las polimerasas: puntuales, transiciones (purina por purina o pirimidina por otra pirimidina), delección o inserción de nucleótidos, y su importancia en ARN virus por ausencia de mecanismos de reparación.
 - 2.3.1.2 Mutaciones por recombinación genética: translocaciones, inversiones.
- 2.3.2 Interacciones genéticas entre virus:
 - 2.3.2.1. Recombinación de genes de un virus o entre genes de virus relacionados.
 - 2.3.2.2. Reordenamiento genómico: virus con genomas segmentados.

3. PATOGÉNESIS VIRAL

Las enfermedades infecciosas son el resultado de interacciones complejas entre los microorganismos y el hospedero al cual tratan de colonizar. Los humanos y los agentes infecciosos han evolucionado con la finalidad de adaptarse al medio y asegurar su existencia, así el hombre ha desarrollado mecanismos de defensa para protegerse de potenciales agresores como los virus que además han perfeccionado mecanismos para evadir estas defensas.

La patogénesis viral es el proceso mediante el cual los virus generan enfermedad. Las etapas de la patogénesis viral son: 1) Penetración del virus en el huésped y en la célula blanco. 2) Replicación viral en la célula. 3) Lesión celular. 4) Diseminación viral. 5) Respuesta inmunitaria del huésped. 6) Eliminación del virus. Para prevalecer el virus debe transmitirse de un hospedero a otro, ya que no tienen vida libre y dependen de la célula para ejercer sus mecanismos de replicación.

La mayoría de las infecciones virales son subclínicas, lo cual sugiere que las defensas del cuerpo contra los virus detienen el proceso infeccioso antes que la enfermedad llegue a manifestarse (respuesta inmune innata). Mas aún, si se genera enfermedad la respuesta inmune elimina al virus lo que induce la recuperación del paciente y en muchas ocasiones se genera inmunidad protectora contra infecciones subsecuentes (respuesta inmune adaptativa). Sin

embargo, existen otros elementos de origen viral que determinan si la infección y la enfermedad ocurren, tal es el caso de los factores de virulencia del virus, por lo que para causar enfermedad, el virus debe ser capaz de evadir los mecanismos de defensa del hospedero que pueden actuar directamente sobre el virus o indirectamente eliminando las células infectadas. Los procesos antes mencionados son realmente complejos, sin embargo, su comprensión nos permitirá establecer las estrategias adecuadas para el mejor manejo de nuestros pacientes.

3.1 Patogénesis viral

3.1.1 Fases de la infección vírica:

- 3.1.1.1 Vías de entrada (sangre, piel, tractos respiratorios, gastrointestinal, aparato genitourinario y conjuntiva).
- 3.1.1.2 Periodo de incubación.
- 3.1.1.3 Replicación primaria.
- 3.1.1.4 Diseminación.
- 3.1.1.5 Replicación secundaria en órganos blancos.

3.2 Tipos de infección:

- 3.2.1 Subclínica.
- 3.2.2 Aguda.
- 3.2.3 Persistente (latente, crónica).
- 3.2.4 Abortiva.
- 3.2.5 Transformante.

4. VIRUS CAUSANTES DE INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO

En México, las infecciones respiratorias se encuentran entre las tres primeras causas de muerte infantil a nivel nacional. El tracto respiratorio puede ser infectado por un grupo diverso de virus que producen síndromes que varían desde moderados hasta neumonías fulminantes. La gran prevalencia de infecciones respiratorias virales se debe principalmente a la diversidad de agentes infecciosos, a la eficiencia en su transmisión de persona a persona, y a las reinfecciones debidas a cambios en la antigenicidad viral.

Este tipo de infecciones virales tienen recurrencia estacional, pero en ocasiones esporádicas pueden aparecer brotes nosocomiales durante todo el año. En las zonas templadas prevalecen los virus envueltos, como el Virus de la influenza, Virus sincicial respiratorio (VSR). Los Coronavirus prevalecen en invierno, mientras que los virus no envueltos como los Rinovirus se encuentran a menudo en la primavera y el otoño.

Si bien la replicación viral se correlaciona con la gravedad de la enfermedad para la mayoría de los virus respiratorios, la patogénesis de la infección es diferente en los diversos grupos. Las infecciones por Rinovirus y Coronavirus son en gran medida limitadas al tracto respiratorio superior mientras que, los virus de Influenza, Parainfluenza, VSR, el SARS-CoV y los Adenovirus infectan las vías respiratorias inferiores.

La fisiopatología de la enfermedad está asociada a la respuesta inmune específica y a la liberación de mediadores inflamatorios.

4.1 Epidemiología de infecciones de vías respiratorias (en general):

- 4.1.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México de las infecciones por cada uno de los virus.
- 4.1.2 Áreas geográficas más afectadas.
- 4.1.3 Estacionalidad.
- 4.1.4 Fuentes de contagio.
- 4.1.5 Factores de riesgo.

4.2 Agentes etiológicos

- 4.2.1 Virus de ARN.
 - 4.2.1.1 Ortomixoviridae (virus de Influenza A y B).
 - 4.2.1.2 Paramixoviridae (Virus parainfluenza)
 - 4.2.1.3 Pneumoviridae (Virus sincicial respiratorio, Metaneumovirus)
 - 4.2.1.4 Picornaviridae (Rinovirus)
 - 4.2.1.5 Coronaviridae (Coronavirus).
- 4.2.2 Virus de ADN.
 - 4.2.2.1 Adenoviridae (Adenovirus).

4.3 Características de los virus

- 4.3.1 Estructura de cada uno de los virus.

4.3.2 Ciclo replicativo.

4.4 Patogenia e Inmunidad

- 4.4.1 Vías de entrada.
- 4.4.2 Periodo de incubación.
- 4.4.3 Vías de diseminación.
- 4.4.4 Mecanismo de daño:
 - 4.4.4.1 Directo por la replicación viral en el epitelio respiratorio.
 - 4.4.4.2 Indirecto por inmunopatología.
- 4.4.5 Tipos de infección (aguda, subaguda).

4.5 Infecciones respiratorias virales

- 4.5.1 Síndromes.
 - 4.5.1.1. Catarro común.
 - 4.5.1.2. Rinitis.
 - 4.5.1.3. Faringitis.
 - 4.5.1.4. Laringitis.
 - 4.5.1.5. Laringotraqueobronquitis (CROUP).
 - 4.5.1.6. Bronquitis.
 - 4.5.1.7. Bronquiolitis.
 - 4.5.1.8. Neumonía.
 - 4.5.1.9. Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS).

4.6 Complicaciones

- 4.6.1 Influenza:
 - 4.6.1.1 Infecciones bacterianas asociadas.
 - 4.6.1.2 Síndromes neurológicos (Guillain Barré, Encefalopatías, Encefalitis, Síndrome de Reye).
 - 4.6.1.3 Incluir las ocasionadas por virus sincicial respiratorio (VSR).

4.7 Diagnóstico diferencial

4.8 Diagnóstico de laboratorio

- 4.8.1 Métodos inmunológicos (ELISA, RIA, Inmunofluorescencia, inmunohistoquímica).
- 4.8.2 Métodos de biología molecular. (PCR y RT-PCR).
- 4.8.3 Cultivo celular.

4.9 Tratamiento

- 4.9.1 Medidas de sostén.
- 4.9.2 Fármacos antivirales.
 - 4.9.2.1 Amantadina y Rimantadina.
 - 4.9.2.2 Zanamivir y Oseltamivir.

4.10 Prevención y control

- 4.10.1 Precauciones universales.
- 4.10.2 Palivizumab (anticuerpo monoclonal).
- 4.10.3 Vacunas.
 - 4.10.3.1 Estrategias en el diseño y resultados.
 - 4.10.3.2 Vacuna de Influenza.
 - 4.10.3.2.1 Cepas utilizadas.
 - 4.10.3.2.2 Esquema de inmunización.

5. VIRUS CAUSANTES DE INFECCIONES GASTROINTESTINALES

La gastroenteritis infecciosa aguda es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en menores de cinco años en los países en desarrollo, con alrededor de mil millones de episodios diarreicos y entre cuatro y cinco millones de muertes por año.

Esta es producida principalmente por virus entre los que se encuentran Rotavirus, Norwalk, Calicivirus, Adenovirus y Astrovirus.

Los Rotavirus son la causa principal de las diarreas severas en niños menores de dos años, son responsables de aproximadamente el 50% de las diarreas en niños que ingresan en un centro hospitalario debido a deshidratación.

Los Rotavirus constituyen un problema serio en los países en desarrollo, en los que puede originar hasta un millón de muertes anuales debido a que puede conducir a una deshidratación severa, principalmente en niños con problemas de desnutrición y en condiciones poco higiénicas.

Se ha descrito que el virus Norwalk, es la causa más común de brotes de gastroenteritis viral entre los adultos, y se ha observado que el 3% de los casos de niños hospitalizados por diarrea lo excretan. En tanto que astrovirus se encuentra asociado en un rango de 3 al 5% de las gastroenteritis en niños menores de 7 años, con una mayor incidencia en el invierno.

| Virus | Epidemiología |
|---|--|
| Rotavirus | La causa más importante de diarreas severas en lactantes y niños pequeños en el mundo. |
| Grupo A | Brotos de enfermedad diarreica en adultos y niños (China). |
| Grupo B | |
| Grupo C | Casos esporádicos y brotes ocasionales de enfermedad diarreica en niños. |
| Adenovirus entéricos (AdsE) tipo 40 (Ad40) y tipo 41(Ad41) | Segundo agente viral más importante de enfermedad diarreica endémica en lactantes y niños pequeños en todo el mundo. |
| Norwalk virus | Causa importante de brotes de vómitos y enfermedad diarreica en niños mayores y adultos. |
| Sapporo virus | Casos esporádicos y brotes ocasionales de enfermedad diarreica en lactantes, niños pequeños y ancianos. Puede ocasionar enfermedad diarreica en forma esporádica. (Estos virus se revisarán con detalle en el capítulo de Infecciones del Sistema Nervioso Central). |
| Enterovirus (Echo y Coxsackie) | |
| Astrovirus | Casos esporádicos y brotes ocasionales de enfermedad diarreica en lactantes, niños pequeños y ancianos. |

5.1 Rotavirus y Norwalk

- 5.1.1 Introducción (Antecedentes históricos).
- 5.1.2 Características del virus.
 - 5.1.2.1 Estructura del virus.
 - 5.1.2.2 Ciclo replicativo.
- 5.1.3 Epidemiología:
 - 5.1.3.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
 - 5.1.3.2 Áreas geográficas más afectadas.
 - 5.1.3.3 Estacionalidad.
 - 5.1.3.4 Factores de riesgo.
- 5.1.4 Patogenia e Inmunidad.
 - 5.1.4.1 Vías de entrada.
 - 5.1.4.2 Vías de diseminación.
 - 5.1.4.3 Periodo de incubación.
 - 5.1.4.4 Mecanismo de daño:
 - 5.1.4.4.1 Directo por la replicación viral.
 - 5.1.4.4.2 Indirecto por inmunopatología.
 - 5.1.4.5 Tipos de infección (aguda, subaguda).
- 5.1.5 Manifestaciones clínicas.

- 5.1.5.1 Gastroenteritis.
- 5.1.6 Complicaciones.
 - 5.1.6.1 Deshidratación.
- 5.1.7 Diagnóstico de laboratorio.
 - 5.1.7.1 Métodos inmunológicos (ELISA, RIA, Inmunofluorescencia, Inmunohistoquímica).
 - 5.1.7.2 Métodos de biología molecular.
- 5.1.8 Tratamiento.
 - 5.1.8.1 Medidas de sostén.
- 5.1.9 Prevención y control.
 - 5.1.9.1 Precauciones universales.
 - 5.1.9.2 Vacunas.
 - 5.1.9.2.1 Vacuna de Rotavirus.
 - 5.1.9.2.2 Cepas utilizadas.
 - 5.1.9.2.3 Esquema de Inmunización.

5.2 Otros virus causantes de gastroenteritis

- 5.2.1 Características clínicas generales de las infecciones gastrointestinales ocasionadas por Adenovirus entéricos tipo 40 y 41, Sapporo virus, Enterovirus y Astrovirus.

6. VIRUS CAUSANTES DE ENFERMEDADES EXANTEMÁTICAS Y PAROTIDITIS

Muchas enfermedades que son causadas por agentes infecciosos se asocian a manifestaciones cutáneas (exantema). El término exantema se utiliza para describir una erupción en la piel asociada a una enfermedad sistémica. En algunos casos, el exantema puede ser la clave de la enfermedad y en otros, es indicador de un proceso subyacente. Las enfermedades exantemáticas son más comunes en la infancia y continúan siendo una de las principales causas de muerte en niños pequeños, a pesar de la existencia de vacunas seguras y eficaces. La etiología más común es viral (sarampión, varicela, rubeola, exantema súbito entre otras).

El diagnóstico de las enfermedades exantemáticas se realiza principalmente con base en el cuadro clínico y en las características del exantema por lo que es de gran importancia realizar una historia clínica adecuada, ésta debe incluir los antecedentes de vacunación del paciente, contacto con personas enfermas, si se han realizado viajes recientemente, sitio inicial de aparición del exantema y sus características, por mencionar algunos. En los casos dudosos suelen ser de gran utilidad las pruebas específicas de laboratorio, por lo que estudiar aquellas que nos permiten identificar al patógeno causal es de primordial importancia.

Finalmente, en esta parte del curso estudiaremos a la parotiditis que es ocasionada por un virus de la familia Paramixoviridae, a la cual pertenece el virus del sarampión, y que es una enfermedad no exantemática que se presenta con mayor frecuencia durante la infancia.

6.1 Virus de sarampión

- 6.1.1 Introducción.
- 6.1.2 Características del virus.
 - 6.1.2.1 Estructura del virus.
 - 6.1.2.2 Ciclo replicativo.
- 6.1.3 Epidemiología.
 - 6.1.3.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
 - 6.1.3.2 Incidencia estacional.
 - 6.1.3.3 Factores de riesgo.
- 6.1.4 Patogenia e Inmunidad
 - 6.1.4.1 Vías de entrada.
 - 6.1.4.2 Vías de diseminación.
 - 6.1.4.3 Mecanismo de daño:
 - 6.1.4.3.1 Directo por la replicación viral.
 - 6.1.4.3.2 Indirecto respuesta inflamatoria e inmune

- del hospedero (inmunopatología).
 - 6.1.3.5 Tipos de infección (aguda, subaguda).
- 6.1.5 Manifestaciones clínicas.
 - 6.1.5.1 Sarampión.
 - 6.1.5.1.1 Periodo de Incubación.
 - 6.1.5.1.2 Periodo prodrómico.
 - 6.1.5.1.3 Periodo exantemático.
 - 6.1.5.2 Sarampión atípico.
- 6.1.6 Complicaciones.
 - 6.1.6.1 Neumonía.
 - 6.1.6.2 Otras manifestaciones respiratorias.
 - 6.1.6.3 Manifestaciones cardiacas.
 - 6.1.6.4 Manifestaciones neurológicas.
 - 6.1.6.4.1 Panencefalitis esclerosante subaguda.
 - 6.1.6.4.2 Encefalomielitis postinfecciosa.
- 6.1.7 Diagnóstico diferencial.
- 6.1.8 Diagnóstico de laboratorio.
 - 6.1.8.1 Diagnóstico serológico.
 - 6.1.8.2 Métodos de biología molecular.
 - 6.1.8.3 Cultivo viral.
- 6.1.9 Tratamiento.
 - 6.1.9.1 Medidas generales de sostén.
- 6.1.10 Prevención y control.
 - 6.1.10.1 Precauciones universales.
 - 6.1.10.2 Vacunas.
 - 6.1.10.1.1 Cepas utilizadas.
 - 6.1.10.1.2 Esquema de vacunación.
- 6.1.11 Reemergencia de Sarampión en el mundo.

6.2 Virus de la rubeola

- 6.2.1 Introducción.
- 6.2.2 Características del virus.
 - 6.2.2.1 Estructura del virus.
 - 6.2.2.2 Ciclo replicativo.
- 6.2.3 Epidemiología.
 - 6.2.3.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y México.
 - 6.2.3.2 Incidencia estacional.
 - 6.2.3.3 Factores de riesgo.
- 6.2.4 Patogenia.
 - 6.2.4.1 Vías de entrada y Vías de diseminación.
 - 6.2.4.2 Mecanismo de daño.
 - 6.2.4.2.1 Directo por la replicación viral.
 - 6.2.4.2.2 Indirecto por

- 6.2.4.3 Tipos de infección (aguda, subaguda).
 - 6.2.5 Manifestaciones clínicas.
 - 6.2.5.1 Periodo de incubación.
 - 6.2.5.2 Periodo prodrómico.
 - 6.2.5.3 Periodo exantemático.
 - 6.2.5.4 Infección congénita; muerte fetal y retraso en el crecimiento, alteraciones oculares, auditivas, neurológicas cardiovasculares.
 - 6.2.6 Complicaciones.
 - 6.2.6.1 Articulaciones y neurológicas.
 - 6.2.7 Diagnóstico diferencial.
 - 6.2.8 Diagnóstico de laboratorio, pruebas serológicas, métodos de biología molecular.
 - 6.2.9 Tratamiento.
 - 6.2.9.1 Medidas generales de sostén.
 - 6.2.10 Prevención y control.
 - 6.2.10.1 Factores de riesgo.
 - 6.2.10.2 Vacunas, cepas utilizadas.
 - 6.2.10.3 Esquemas de vacunación.
- 6.3 Parvovirus B19**
- 6.3.1 Introducción.
 - 6.3.2 Características del virus.
 - 6.3.2.1 Estructura del virus.
 - 6.3.2.2 Ciclo replicativo.
 - 6.3.3 Epidemiología.
 - 6.3.3.1 Morbilidad y mortalidad en México y en el mundo.
 - 6.3.3.2 Incidencia estacional.
 - 6.3.3.3 Factores de riesgo.
 - 6.3.4 Patogenia.
 - 6.3.4.1 Vías de entrada.
 - 6.3.4.2 Vías de diseminación.
 - 6.3.4.3 Período de incubación.
 - 6.3.4.4 Mecanismo de daño, directo por la replicación viral, indirecto (inmunopatología).
 - 6.3.4.4 Infección aguda y subaguda, latente.
 - 6.3.5 Manifestaciones clínicas.
 - 6.3.5.1 Eritema infeccioso o quinta enfermedad.
 - 6.3.5.2 Período exantemático
 - 6.3.6 Complicaciones.
 - 6.3.6.1 Hematológicas; anemia aplásica transitoria, aplasia crónica de serie roja, síndrome purpúrico papular.

- 6.3.6.2 Artritis y artralgiás.
 - 6.3.6.3 Infección intrauterina.
 - 6.3.6.4 Hidropesía fetal.
 - 6.3.7 Diagnóstico.
 - 6.3.7.1 Clínico, características del exantema y su distribución.
 - 6.3.7.2 Laboratorio, pruebas serológicas, métodos de biología molecular.
 - 6.3.8 Tratamiento.
 - 6.3.8.1 Medidas generales de sostén.
 - 6.3.8 Prevención y control.
- 6.4 Virus de la parotiditis**
- 6.4.1 Características del virus:
 - 6.4.1.1 Estructura del virus.
 - 6.4.1.2 Ciclo replicativo.
 - 6.4.2 Epidemiología:
 - 6.4.2.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
 - 6.4.2.2 Incidencia estacional.
 - 6.4.2.3 Factores de riesgo para la infección.
 - 6.4.3 Patogenia e Inmunidad:
 - 6.4.3.1 Vías de entrada.
 - 6.4.3.2 Vías de diseminación.
 - 6.4.3.3 Mecanismo de daño, directo (por la replicación viral), indirecto (inmunopatología).
 - 6.4.3.4 Infección, aguda y subaguda.
 - 6.4.4 Manifestaciones clínicas:
 - 6.4.4.1 Periodo de incubación.
 - 6.4.4.2 Periodo prodrómico.
 - 6.4.4.3 Cuadro clínico de la parotiditis.
 - 6.4.5 Complicaciones.
 - 6.4.5.1 SNC: Encefalitis, meningitis y meningoencefalitis.
 - 6.4.5.2 Pancreatitis.
 - 6.4.5.3 Diabetes Mellitus.
 - 6.4.5.4 Epididimoorquitis y ooforitis.
 - 6.4.6 Diagnóstico diferencial.
 - 6.4.7. Diagnóstico de laboratorio.
 - 6.4.7.1 Diagnóstico serológico.
 - 6.4.7.2 Diagnóstico molecular.
 - 6.4.7.3 Cultivo viral.
 - 6.4.8 Tratamiento:
 - 6.4.8.1 Medidas generales de sostén.
 - 6.4.9 Prevención y control.
 - 6.4.9.1 Vacunas, cepas utilizadas.
 - 6.4.9.2 Esquema de vacunación.
- 6.5 ENFERMEDAD MANO-PIE-BOCA (EMPB)**

7. INFECCIONES POR HERPES VIRUS

Los herpes virus humanos se encuentran ampliamente diseminados en el mundo y tienen la capacidad de establecer una infección latente. Durante el periodo de latencia, el ADN viral se encuentra en el interior del núcleo celular, pero no se detectan partículas virales; solo bajo ciertas condiciones (estrés psicológico, fatiga, exposición al calor, al frío o al sol, menstruación, coito, fiebre, inmunosupresión, administración de corticosteroides, cirugía láser, trauma tisular local, etc.), la replicación viral puede reactivarse y manifestar sintomatología.

Se han identificado 8 herpes virus que infectan al humano, estos virus son capaces de evadir al sistema inmune por diversos mecanismos como: permanecer latentes en células del SNC y del sistema inmune, o fusionar membranas celulares permitiendo su diseminación por contigüidad, entre otros.

7.1 Introducción

Importancia de las infecciones por herpes virus en nuestro medio.

7.2 Agentes etiológicos

- 7.2.1 Herpes virus humano tipo 1 (Herpes oral).
- 7.2.2 Herpes virus humano tipo 2 (Herpes genital).
- 7.2.3 Herpes virus humano tipo 3 Varicela Zoster (VVZ).
- 7.2.4 Herpes virus humano tipo 4 (Epstein-Barr).
- 7.2.5 Herpes virus humano tipo 5 (Citomegalovirus).
- 7.2.6 Herpes virus humano tipo 6.
- 7.2.7 Herpes virus humano tipo 7.
- 7.2.8 Herpes virus humano tipo 8.

7.3 Características de los virus

- 7.3.1 Estructura de los virus.
- 7.3.2 Ciclo replicativo.

7.4 Epidemiología

- 7.4.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
- 7.4.2 Factores de riesgo.

7.5 Patogenia e Inmunidad

- 7.5.1 Vías de entrada.
- 7.5.2 Periodo de Incubación.
- 7.5.3 Vías de diseminación.
- 7.5.4 Mecanismo de daño:
 - directo por la replicación viral, indirecto (inmunopatología).
- 7.5.5 Tipos de infección (aguda, latente).

7.6 Manifestaciones clínicas

- 7.6.1 Abarcar todas las patologías causadas por los herpes virus.

7.7 Complicaciones

- 7.7.1 Neuritis postherpética, herpes generalizado, linfoma de Burkitt, sarcoma de Kaposi, encefalitis postvaricela, infecciones bacterianas secundarias.

7.8 Diagnóstico diferencial

7.9 Diagnóstico de laboratorio

- 7.9.1 Tinción de Tzanck.
- 7.9.2 Métodos inmunoquímicos (ELISA, inmunofluorescencia, inmunohistoquímica).
- 7.9.3 Técnicas de biología molecular.
- 7.9.4 Cultivo celular.

7.10 Tratamiento

- 7.10.1 Medidas de sostén.
- 7.10.2 Fármacos antivirales: aciclovir, valaciclovir, famciclovir, iododesoxiuridina, ganciclovir, valganciclovir, foscarnet, cidofovir.

7.11 Prevención y control

- 7.11.1 Vacuna de varicela.
- 7.11.2 Vacuna de herpes zoster
- 7.11.3 Gammaglobulina hiperinmune VVZ.

Cuadros clínicos asociados a los herpes virus

| Tipo 1 y 2 | Tipo 3 | Tipo 4 | Tipo 5 | Tipo 6 y 7 | Tipo 8 |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|
| -Herpes labial | -Varicela | -Mononucleosis infecciosa | -Síndrome de Mononucleosis | -Exantema súbito o roséola | -Sarcoma de Kaposi |
| -Faringitis herpética | -Herpes Zoster | -Linfoma de Burkitt | -Infección congénita | -Síndrome de Mononucleosis | -Linfoma Primario de Efusión |
| -Queratitis herpética | -Neurología postherpética | -Carcinoma nasofaríngeo | -Infección perinatal | -Linfadenopatías | -Enfermedad Multicéntrica de Castleman |
| -Panadizo herpético | | -Linfoma de Hodgkin | -Mielitis y polineuritis | | |
| -Herpes de gladiadores | | -Leucoplasia vellosa oral | -Síndrome pos transfusional | | |
| -Herpes genital | | | | | |
| -Encefalitis | | | | | |
| -Meningitis | | | | | |
| -Infección neonatal | | | | | |

8. VIRUS Y AGENTES NO VIRALES CAUSANTES DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

Dentro de las infecciones agudas del sistema nervioso central ocasionadas por virus, la que se presenta con mayor frecuencia es la meningitis. Existen diferentes virus capaces de producir meningitis, encefalitis, o meningoencefalitis tal es el caso de los enterovirus (Echo y Coxsackie), Arbovirus, virus Herpes simple 1 y 2, virus varicela zoster, virus de la parotiditis, virus del sarampión, Adenovirus, y los virus de Influenza y Parainfluenza tipo 3. Más aún, existen dos enfermedades virales de gran importancia que ocasionan infección del sistema nervioso: Rabia y Poliomiелitis. Con respecto a la Rabia la OMS reporta que cada año más de 15 millones de personas en todo el mundo reciben la vacuna, tras una mordedura principalmente de perro evitando cientos de miles de muertes al año. Sin embargo, a pesar de estas medidas, la Rabia genera decenas de miles de muertes, principalmente en Asia y África, por lo que su estudio es de gran importancia. Ahora bien, por lo que se refiere a la poliomiелitis, es una enfermedad muy contagiosa que se transmite de persona a persona por vía fecal-oral o por la ingestión de agua o alimentos contaminados ocasionando parálisis en pocas horas y dejando graves secuelas de por vida. Su incidencia ha disminuido notablemente en el mundo, y la OMS reporta que los casos de poliomiелitis han disminuido en más de un 99%, ya que de los 350 000 casos estimados en 1988 en el 2015 solo se notificaron 74. Ante esta reducción tan importante en el número de casos de poliomiелitis la OMS hace hincapié en la importancia de mantener los esfuerzos para erradicar la enfermedad ya que de existir un solo caso en el mundo podrían producirse hasta 200 000 nuevos casos anuales (sept. 2016).

Otro tipo de agentes etiológicos de enfermedades del SN son los priones. Los priones son proteínas que han perdido su función normal y que por cambios conformacionales han adquirido capacidad infectiva, estas proteínas son las responsables de enfermedades conocidas como encefalopatías espongiiformes transmisibles que son un grupo de enfermedades neurodegenerativas mortales que afectan tanto al hombre como a los animales (ovejas, cabras, vacas). Por lo antes expuesto es de gran importancia el estudio de las enfermedades de etiología viral o por priones que afectan al SN ya que pueden ser mortales o ser causa de secuelas graves que en algunos casos pueden ser prevenidas con la administración oportuna de las vacunas correspondientes.

8.1 Meningitis y Encefalitis viral

- 8.1.1 Introducción.
 - Generalidades.
- 8.1.2. Agentes etiológicos:
 - Echovirus 1-9, 11-27 y 29-33, Coxsackie A 1-14, 16-16-18, 21,22 y 24, Coxsackie B 1-6, Enterovirus 71, Arbovirus, Herpes virus 6 y 7, Herpes simple, citomegalovirus), virus de la Rabia, Poliovirus y Priones. Se revisarán *Echovirus* y *Coxsackievirus* por su frecuencia, Rabia, *Poliovirus* y Priones por su importancia.
- 8.1.3 Características de los *Coxsackievirus* y *Echovirus*.
 - 8.1.3.1 Estructura de los virus.
 - 8.1.3.2 Ciclo replicativo.
- 8.1.4 Epidemiología.
 - 8.1.4.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
 - 8.1.4.2 Áreas geográficas más afectadas.
 - 8.1.4.3 Estacionalidad.
 - 8.1.4.4 Factores de riesgo.
- 8.1.5 Patogenia e inmunidad.
 - 8.1.5.1 Vías de infección.
 - 8.1.5.2 Período de incubación.
 - 8.1.5.3 Mecanismo de daño.
 - 8.1.5.3.1 Directo por la replicación viral.
 - 8.1.5.3.2 Indirecto por inmunopatología.
 - 8.1.5.4 Tipos de infección (aguda)
- 8.1.6 Manifestaciones clínicas.
 - 8.1.6.1 Meningitis, encefalitis o meningoencefalitis viral.
 - 8.1.6.2 Otras manifestaciones clínicas:
 - 8.1.6.2.1 Enfermedad febril inespecífica.
 - 8.1.6.2.2 Manifestaciones respiratorias.
 - 8.1.6.2.3 Herpangina.
 - 8.1.6.2.4 Neumonía.
 - 8.1.6.2.5 Pleurodinia.
 - 8.1.6.2.6 Enfermedad mano pie boca.
 - 8.1.6.2.7 Manifestaciones gastrointestinales.
 - 8.1.6.2.8 Hepatitis.
 - 8.1.6.2.9 Pancreatitis.

- 8.1.6.2.10 Alteraciones Oculares.
 - 8.1.6.2.11 Alteraciones cardiovasculares.
 - 8.1.6.2.12. Alteraciones genitourinarias.
 - 8.1.6.2.13 Alteraciones de músculo y articulaciones.
 - 8.1.6.2.14 Manifestaciones cutáneas.
 - 8.1.6.2.15 Síndrome de Guillain Barré.
 - 8.1.7 Diagnóstico diferencial.
 - 8.1.7.1 Encefalitis aséptica de otras etiologías virales y no infecciosas.
 - 8.1.8 Diagnóstico de laboratorio.
 - 8.1.8.1 Citoquímico del líquido cefalorraquídeo.
 - 8.1.8.2 Métodos inmunoquímicos (ELISA, inmunofluorescencia y otros).
 - 8.1.8.3 Técnicas de biología molecular.
 - 8.1.8.4 Cultivo viral
 - 8.1.9 Tratamiento:
 - 8.1.9.1 Medidas de sostén.
 - 8.1.10 Prevención y control.
- 8.2 Rabia:**
- 8.2.1 Introducción (Antecedentes históricos).
 - 8.2.2 Agente etiológico.
 - 8.2.3 Características del virus.
 - 8.2.3.1 Estructura del virus.
 - 8.2.3.2 Ciclo replicativo.
 - 8.2.4 Epidemiología.
 - 8.2.4.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
 - 8.2.4.2 Áreas geográficas más Afectadas.
 - 8.2.4.3 Estacionalidad.
 - 8.2.4.4 Factores de riesgo.
 - 8.2.5 Patogenia e inmunidad.
 - 8.2.5.1 Vías de entrada. (mordedura o mucosas).
 - 8.2.5.2 Periodo de Incubación.
 - 8.2.5.3 Mecanismo de daño:
 - 8.2.5.3.1 Directo por la replicación viral.
 - 8.2.5.3.2 Multiplicación en músculo estriado.
 - 8.2.5.3.3 Infección a nervios periféricos.
 - 8.2.5.3.4 Indirecto (inmunopatología).
 - 8.2.5.4 Vías de diseminación:
 - 8.2.5.4.1 Transporte axoplásmico retrógrado.
 - 8.2.5.4.2 Diseminación a sitios altamente innervados.
 - 8.2.5.5 Tipos de Infección (aguda, subaguda).
 - 8.2.6 Manifestaciones clínicas.
 - 8.2.6.1 Periodo de incubación.
 - 8.2.6.2 Periodo prodrómico.
 - 8.2.6.3 Neurológico.
 - 8.2.7 Diagnóstico diferencial.
 - 8.2.7.1 Con encefalitis virales (donde se observan lesiones inflamatorias).
 - 8.2.8 Diagnóstico de laboratorio.
 - 8.2.8.1 Detección de antígenos virales (inmunofluorescencia).
 - 8.2.8.2 Efecto citopático (cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos en las neuronas).
 - 8.2.8.3 Inoculación en animales.
 - 8.2.8.4 Técnicas de biología molecular.
 - 8.2.9 Tratamiento.
 - 8.2.9.1 Profilaxis post exposición.
 - 8.2.9.2 Vacunación.
 - 8.2.10 Prevención y control.
 - 8.2.10.1 Campañas de vacunación de animales.
 - 8.2.10.2 Control de reservorios.
 - 8.2.10.3 Precauciones universales.
 - 8.2.10.4 Esquema de vacunación preventiva para personal de alto riesgo (veterinarios entre otros).

8.3 Poliomielitis.

- 8.3.1 Introducción Generalidades.
- 8.3.2 Características del virus.
 - 8.3.2.1 Estructura del virus.
 - 8.3.2.2 Ciclo replicativo
- 8.3.3 Epidemiología.
 - 8.3.3.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
 - 8.3.3.2 Áreas geográficas más afectadas.
 - 8.3.3.3 Estacionalidad.
 - 8.3.3.4 Factores de riesgo.
- 8.3.4 Patogenia.
 - 8.3.4.1 Vías de infección.
 - 8.3.4.2 Período de incubación.
 - 8.3.4.3 Mecanismo de daño.
 - 8.3.4.3.1 Directo por la replicación viral: Multiplicación en orofaringe y tropismo tisular a la asta anterior de la médula espinal. Multiplicación en músculo estriado, infección a nervios periféricos.
 - 8.3.4.3.2 Indirecto (inmunopatología).
 - 8.3.4.4 Vías de diseminación: viremia.
 - 8.3.4.4.1 Infección del SNC.
 - 8.3.4.4.1.1 Transporte axoplásmicoretrógrado.
 - 8.3.4.4.2.2 Diseminación a sitios altamente innervados.
 - 8.3.4.5 Tipos de infección (aguda, subaguda).
- 8.3.5 Manifestaciones clínicas.
 - 8.3.5.1 Asintomática.
 - 8.3.5.2 Abortiva (enfermedad menor).
 - 8.3.5.3 No paralítica (meningitis aséptica).
 - 8.3.5.4 Paralítica (enfermedad mayor).
 - 8.3.5.5 Secuelas de la enfermedad mayor.
- 8.3.6 Diagnóstico diferencial.
- 8.3.7 Diagnóstico de laboratorio.
 - 8.3.7.1 Citoquímico del líquido Cefalorraquídeo.
 - 8.3.7.2 Métodos/inmunoquímicos (Inmunofluorescencia).
 - 8.3.7.3 Técnicas de biología molecular.
 - 8.3.7.4 Cultivo viral.
- 8.3.8 Tratamiento.
 - 8.3.8.1 Atención de herida.
 - 8.3.8.2 Estimulación del sistema inmune.
- 8.3.9 Prevención y control.
 - 8.3.9.1 Vacunas.

Agentes infecciosos no virales

8.4 Priones.

- 8.4.1 Introducción (Antecedentes históricos).
- 8.4.2 Características de los priones.
 - 8.4.2.1 Estructura de priones.
- 8.4.3 Epidemiología.
 - 8.4.3.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo.
 - 8.4.3.2 Áreas geográficas más afectadas.
 - 8.4.3.3 Estacionalidad.
 - 8.4.3.4 Factores de riesgo.
- 8.4.4 Patogenia e inmunidad.
 - 8.4.4.1 Vías de infección: alimentos contaminados, iatrogenia.
 - 8.4.4.2 Período de incubación.
 - 8.4.4.3 Mecanismo de daño.
 - 8.4.4.3.1 La introducción de una proteína anormal o la susceptibilidad genética a cambios conformacionales de la proteína celular.
 - 8.4.4.3.2 Patología: Encefalopatía espongiiforme.
 - 8.4.4.4. Tipo de infección (crónica).
- 8.4.5 Manifestaciones clínicas.
 - 8.4.5.1 Crutzfeldt-Jakob.
 - 8.4.5.2 Kuru.
 - 8.4.5.3 Gerstmann Sträussler-Scheinker.
 - 8.4.5.4 Insomnio fatal familiar.
- 8.4.6 Diagnóstico diferencial.
- 8.4.7 Diagnóstico de laboratorio.
 - 8.4.7.1 Hallazgos Neuropatológicos.
 - 8.4.7.2 Inmunoelctrotransferencia.
 - 8.4.7.3 Tinción Histoquímica.
- 8.4.8 Tratamiento.
 - 8.4.8.1 Medidas de sostén y para mejorar la calidad de vida del paciente.
 - 8.4.8.2 Proteinasa K, antioxidantes y lovastatina.
- 8.4.9 Prevención y control.
 - 8.4.9.1 Desinfección adecuada del material quirúrgico.
 - 8.4.9.2 Evitar transfusiones sanguíneas o transplante de órganos contaminados.
 - 8.4.9.3 Manejo y vigilancia de animales contaminados.

9. VIRUS TRANSMITIDOS POR VECTORES

Las infecciones hemorrágicas (IH) virales son causadas por distintas familias de virus y en la mayoría de los casos son transmitidas por insectos. Las manifestaciones características de la enfermedad son la fiebre con sangrado, esto se debe al daño del sistema vascular con incremento en la permeabilidad de las células endoteliales. Aunque algunos virus hemorrágicos pueden causar enfermedad leve, otros pueden causar hemorragias fatales como es el caso del virus del Ébola. La mayoría de los virus causantes de IH residen naturalmente en un reservorio animal y/o vector artrópodo.

Hoy en día, el dengue es considerado como una de las enfermedades virales transmitidas por artrópodos más importantes en humanos en términos de morbilidad y mortalidad. Globalmente, se estima que anualmente ocurren de 50 a 100 millones de nuevas infecciones por el virus del dengue. Entre estos casos, alrededor de 500,000 desarrollan fiebre hemorrágica y/o síndrome de choque hemorrágico.

En México, una gran proporción de la población se encuentra expuesta a la infección en las zonas costeras, tanto del Golfo de México como del Océano Pacífico. Otro virus cercanamente relacionado al dengue, más letal y que también es transmitido por picadura de mosquitos es el de la fiebre amarilla. Aunque la fiebre amarilla se encuentra controlada debido a la vacunación, muchas regiones son susceptibles a una reemergencia si la enfermedad es introducida por viajeros.

9.1 Introducción.

Generalidades.

9.2 Agentes etiológicos.

9.2.1 Flaviviridae (virus del Dengue, Fiebre Amarilla y virus causantes de Encefalitis).

9.2.2 Filoviridae (virus del Ebola y virus Marburg).

9.2.3 Bunyaviridae (Hantavirus).

9.2.4 Arenaviridae (virus Lassa, Junin y Machupo).

9.3 Virus del Dengue.

9.3.1 Características del virus.

9.3.1.1 Estructura.

9.3.1.2 Ciclo replicativo.

9.3.2 Epidemiología.

9.3.2.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.

9.3.2.2 Área geográfica afectada.

9.3.2.3 Distribución geográfica del mosquito *Aedes aegypti*.

9.3.2.4 Estacionalidad.

9.3.2.5 Transmisión.

9.3.2.5.1 Mosquito *Aedes aegypti*.

9.3.2.6 Factores de riesgo.

9.3.3 Patogenia e Inmunidad.

9.3.3.1 Vías de entrada.

9.3.3.2 Periodo de Incubación.

9.3.3.3 Vías de diseminación.

9.3.3.4 Mecanismo de daño.

9.3.3.4.1 Directo por la replicación viral. Infección a fagocitos mononucleares, y lisis de monocitos y macrófagos.

9.3.3.4.2 Indirecto por la respuesta inflamatoria e inmune del hospedero (inmunopatología). Mecanismos asociados a dengue hemorrágico.

9.3.3.5 Tipos de infección (Dengue clásico y dengue grave).

9.3.4 Manifestaciones clínicas.

9.3.4.1 Dengue clásico.

9.3.4.2 Dengue grave.

9.3.5 Complicaciones.

9.3.5.1 Síndrome de choque Hemorrágico.

9.3.6 Diagnóstico diferencial.

9.3.7 Diagnóstico de laboratorio.

9.3.7.1 Serológico.

9.3.7.2 Detección de antígenos virales (inmunofluorescencia).

9.3.7.3 Técnicas de biología molecular (RT-PCR).

9.3.7.4 Cultivo celular.

9.3.8 Tratamiento.

9.3.8.1 Medidas de sostén.

9.3.9 Prevención y control.

9.3.9.1 Vacunas, recomendaciones y controversias.

9.4 Virus de la Fiebre Amarilla.

- 9.4.1 Características del virus.
 - 9.4.1.1 Estructura.
 - 9.4.1.2 Ciclo replicativo.
- 9.4.2 Epidemiología.
 - 9.4.2.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo.
 - 9.4.2.2 Área geográfica afectada.
 - 9.4.2.3 Estacionalidad.
 - 9.4.2.4 Factores de riesgo.
- 9.4.3 Patogenia e Inmunidad.
 - 9.4.3.1 Vías de entrada (Vector mosquito *Aedes aegypti*).
 - 9.4.3.2 Periodo de Incubación.
 - 9.4.3.3 Mecanismo de daño.
 - 9.5.3.3.1 Directo por la replicación viral: Células del hígado (infección sistémica severa).
 - 9.5.3.3.2 Indirecto por la respuesta inflamatoria e inmune del hospedero (inmunopatología).
 - 9.4.3.4 Vías de diseminación.
 - 9.4.3.5 Tipo de infección (aguda).
- 9.5.4 Manifestaciones clínicas.
 - 9.5.4.1 Hepatitis.
 - 9.5.4.2 Fiebre hemorrágica.
- 9.5.5 Complicaciones.
 - 9.5.5.1 Choque hipovolémico.
- 9.5.6 Diagnóstico diferencial.
 - 9.5.6.1 Hepatitis viral, Paludismo, Dengue, Leptospirosis y Fiebres hemorrágicas.
- 9.5.7 Diagnóstico de laboratorio.
 - 9.5.7.1 Serológico.
 - 9.5.7.2 Detección de antígenos virales (inmunofluorescencia).
 - 9.5.7.3 Técnicas de biología molecular
- 9.5.8 Tratamiento.
 - 9.5.8.1 Medidas de sostén.
- 9.5.9 Prevención y control
 - 9.5.9.1 Vacunas.

10.VIRUS CAUSANTES DE HEPATITIS

Los virus que ocasionan hepatitis en humanos pertenecen a diferentes familias, por lo que tienen distintas formas de transmisión y ocasionan enfermedades con diferentes grados de severidad, la enfermedad se debe a la destrucción de las células del hígado secundaria a la replicación viral. Estos virus han sido llamados históricamente virus de la hepatitis seguidos por una letra que indica el orden de aislamiento, a la fecha se han identificado al menos 7 virus.

La hepatitis es una enfermedad grave y las formas de presentación ocasionadas por los virus A, B y C (VHA, VHB, VHC) son las más conocidas. La hepatitis A se transmite mediante la ingesta de agua o alimentos contaminados por heces de una persona infectada por el virus. Por lo que las medidas de educación para la salud son de gran importancia, en poblaciones carentes de agua potable y cuyo manejo de excretas es deficiente. La hepatitis A no causa hepatopatía crónica y rara vez es mortal, a diferencia de las hepatitis B y C que ocasionan hepatopatía crónica y un alto índice de muerte por cirrosis y/o cáncer hepático. En general el cuadro clínico de la hepatitis aguda se caracteriza por astenia, y adinamias severas, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, coluria (orina oscura), acolia (heces claras), ictericia (color amarillo en piel y escleróticas), artralgias y en algunas ocasiones fiebre. Esta forma de presentación puede ocurrir en cualquiera de los tres tipos de hepatitis arriba mencionados, sin embargo, en el caso de las hepatitis B y C en el 80% de ellos pasa desapercibida

10.1 Introducción.

Generalidades.

10.2 Agentes etiológicos:

- 10.2.1 Picornaviridae, virus de hepatitis A (VHA).
- 10.2.2 Hepadnaviridae, virus de hepatitis B (VHB).
- 10.2.3 Flaviviridae, virus de hepatitis C (VHC).
- 10.2.4 Virus defectuoso hepatitis Delta, virus de hepatitis D (VHD).
- 10.2.5 Caliciviridae, hepatitis E (VHE).
- 10.2.6 Virus de la hepatitis F (VHF) (probable mutación silenciosa del VHB).
- 10.2.7 Flaviviridae, virus de la hepatitis B, C y G.

10.3 Características de los virus.

- 10.3.1 Estructura de los virus.
- 10.3.2 Ciclo replicativo.

10.4 Epidemiología.

- 10.4.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
- 10.4.2 Incidencia estacional.
- 10.4.3 Factores de riesgo para la infección.

10.5 Patogenia e Inmunidad.

- 10.5.1 Vías de entrada.
- 10.5.2 Periodo de incubación.
- 10.5.3 Vías de diseminación.
- 10.5.4 Mecanismo de daño.
 - 10.5.4.1 Directo por la replicación viral.
 - 10.5.4.2 Indirecto (inmunopatología).
- 10.5.5 Tipos de infección (aguda, subaguda, crónica).

10.6 Manifestaciones clínicas.

- 10.6.1 Síndrome de inflamación hepática, síndrome icterico (hepatitis aguda).

10.7 Complicaciones.

- 10.7.1 Hepatitis crónica.
- 10.7.2 Cirrosis.
- 10.7.3 Carcinoma hepatocelular.
- 10.7.4 Hepatitis fulminante.

10.8 Diagnóstico.

- 10.8.1 Clínico y diferencial.
- 10.8.2 Laboratorio, pruebas de funcionamiento hepático, pruebas serológicas (detección de antígenos virales), biología molecular (carga viral y genotipificación).
- 10.8.3 Seguimiento (virus de hepatitis C carga viral).

10.9 Tratamiento

- 10.9.1 Medidas de sostén.
- 10.9.2 Fármacos antivirales.
 - 10.9.2.1 Sofosbuvir.
 - 10.9.2.2 Ombitasvir.
 - 10.9.2.3 Paritaprevir.
 - 10.9.2.4 Ritonavir.

10.10 Prevención y control.

- 10.10.1 Vacunas: contra VHA, y VHB, esquema de vacunación.

11. VIRUS ONCOGÉNICOS

Algunos virus tienen el potencial para transformar una célula normal a neoplásica (virus oncogénicos). El cáncer es un fenómeno de crecimiento y división celular descontrolado. Normalmente, las células de un individuo no se dividen indefinidamente, ya que cuentan con mecanismos de regulación de la división celular en los que participan oncogenes y genes supresores de tumor de origen celular. La infección por virus oncogénicos puede alterar estos mecanismos reguladores al insertar su genoma en áreas de control de la división del ADN celular, o insertan en algunas ocasiones secuencias oncogénicas conocidas como oncogenes virales, por lo que la células puede transformarse y entrar en una fase de división celular permanente.

Cabe mencionar que la transformación celular no solo tiene un origen viral, sino que pueden ser el resultado de mutaciones ocasionadas por agentes físicos como las radiaciones o químicos como la acrilamida entre muchos otros.

Los oncogenes pueden ser de origen celular o viral, los oncogenes celulares son genes celulares que inducen a las células a crecer, proliferar y diferenciarse en condiciones normales. Se estima que aproximadamente el 20% de los cánceres humanos son causados por virus oncogénicos y entre ellos se encuentran el cáncer hepático y el cervicouterino.

Los virus oncogénicos pertenecen a diferentes familias. En el cuadro se muestran las neoplasias humanas de origen viral. Cada grupo de virus oncogénico produce tumores por mecanismos distintos.

El cáncer cervicouterino se asocia fuertemente a infección por el virus del papiloma humano, en México es la primera causa de muerte por neoplasias y representa 35% de los tumores malignos en la mujer. La hepatitis B se asocia a cáncer hepático que es la segunda causa de cáncer en el mundo y ocasiona más de 500,000 muertes al año. Sin embargo, con la inclusión de las vacunas contra los virus de la hepatitis B y del papiloma humano en el Programa Ampliado de Inmunización, es posible que la incidencia de estas enfermedades disminuya.

11.1 Introducción.

Generalidades.

11.2 Virus del papiloma humano.

11.2.1 Características del virus.

11.2.1.1 Estructura, características y propiedades del virus.

11.2.1.2 Ciclo de replicativo.

11.2.2 Epidemiología.

11.2.2.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.

11.2.2.2 Área geográfica afectada.

11.2.2.3 Factores de riesgo.

11.2.3 Patogenia e Inmunidad.

11.2.3.1 Vías de entrada.

11.2.3.2 Periodo de incubación.

11.2.3.3 Vías de diseminación.

11.2.3.4 Mecanismo de daño. y transformación maligna.

11.2.3.4.1 Directo por la replicación viral.

11.2.3.4.2 Integración al genoma celular.

11.2.3.4.3 Función de oncogenes virales y celulares (*c-myc*, *bcl-2*.)

11.2.3.5 Importancia de genes supresores de tumores (*p53*, *Rb*.)

11.2.3.6 Indirecto por inmunopatología.

11.2.3.7 Tipos de infección (aguda, persistente).

11.2.4 Manifestaciones clínicas.

11.2.4.1 Síndromes cutáneos.

11.2.4.2 Síndromes mucosos.

11.2.4.3 Verrugas anogenitales.

11.2.4.4 Cáncer cervicouterino.

11.2.5 Diagnóstico diferencial.

11.2.6 Diagnóstico de laboratorio.

11.2.6.1 Citología (Examen de papanicolaou).

11.2.6.2 Colposcopia y biopsia (histopatología).

11.2.6.3 Detección y genotipificación del ADN viral.

11.2.7 Tratamiento.

11.2.7.1 Criocirugía.

11.2.7.2 Electrocauterización.

11.2.7.3 Láser.

11.2.7.4 Quirúrgico.

11.2.7.5 Fármacos.

11.2.7.5.1 Interferón.

11.2.7.5.2 Podofilina.

11.2.8 Prevención y control.

11.2.8.1 Educación sexual.

11.2.8.2 Vacunas.

11.3 Virus transformante no oncogénico: Molusco contagioso.

| FAMILIA | | VIRUS | CÁNCERES ASOCIADOS |
|--------------|----------------|----------------------------|---------------------------------|
| Virus de ARN | Flaviviridae | Hepatitis C | Carcinoma hepatocelular |
| | Retroviridae | HTLV-1 | Linfoma de células T |
| | | | |
| Virus de ADN | Hepadnaviridae | Hepatitis B | Carcinoma hepatocelular |
| | Poliomaviridae | Papillomavirus | Papilomas y carcinomas |
| | Adenoviridae | Adenovirus | Varios tumores sólidos |
| | Herpesviridae | Epstein-Barr | Linfomas, carcinomas y sarcomas |
| | | Herpes Virus Tipo 8 | Sarcoma de Kaposi |

12. VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Cada año más de la mitad de las muertes en el mundo asociadas a enfermedades infecciosas se atribuyen a 3 entidades nosológicas: SIDA, tuberculosis y malaria. Estas enfermedades afectan gravemente la salud y son un problema para el crecimiento económico y el desarrollo en muchos países principalmente en los llamados del tercer mundo. Aun cuando la epidemia de HIV/SIDA ha tenido un tremendo impacto económico, médico y social en todo el mundo, los países en África, especialmente África sub-Sahariana, continúan siendo los más afectados. Los enfermos de SIDA sin tratamiento se enfrentan a la muerte en el 100% de los casos. Los esfuerzos por encontrar una cura para esta enfermedad han permitido grandes avances en el conocimiento de la relación huésped/parásito en el SIDA, y han sido clave para el esclarecimiento de mecanismos inmunofisiológicos. Además, han permitido grandes avances en el desarrollo de terapias antivirales, no solo para el tratamiento del SIDA sino también contra otras enfermedades virales. Actualmente el uso de un tratamiento antirretroviral combinado permite el manejo de la enfermedad como una condición crónica. Es importante desarrollar estrategias de prevención y tratamiento para contener la pandemia, así como hacer compromisos para eliminar problemas que contribuyen a su diseminación como ignorancia, pobreza, inequidad social y estigmatización, entre otros.

12.1. Introducción.

12.1.1 Generalidades del SIDA.

12.2 Características del virus.

- 12.2.1 Estructura del virus.
- 12.2.2 Receptores que utiliza el VIH para infectar a la célula; CCR5 y CXCR4.
- 12.2.3 Ciclo replicativo.

12.3 Epidemiología.

- 12.3.1 Morbilidad y mortalidad en el mundo y en México.
- 12.3.2 Áreas geográficas más afectadas.
- 12.3.3 Factores de riesgo.

12.4 Patogenia e inmunidad.

- 12.4.1 Vías de transmisión (sexual, transfusión sanguínea, perinatal, usuarios de drogas intravenosas, transplantes, etc.).
- 12.4.2 Período de incubación.
- 12.4.3 Mecanismo de daño.
 - 12.4.3.1 Directo por la replicación viral: Infección a linfocitos T

cooperadores CD4+, inmunodeficiencia

12.4.3.2 Indirecto por n Inmunopatología.

12.4.4. Tipos de infección (aguda, portador y persistente).

12.5 Manifestaciones clínicas.

- 12.5.1 Fase aguda infección primaria.
- 12.5.2 Fase asintomática (seropositividad).
- 12.5.3 Fase sintomática (SIDA).
 - 12.5.3.1 Infecciones.
 - 12.5.3.2 Alteraciones: Tracto Respiratorio, Cardiovasculares, Gastrointestinales, Genitourinarias, Hematológicas, en Sistema Nervioso Central y Piel.
 - 12.5.3.3 Neoplasias.
 - 12.5.3.4 Otras manifestaciones Clínicas.

12.6 Complicaciones.

12.7 Diagnóstico diferencial.

12.8 Diagnóstico de laboratorio.

- 12.8.1 Métodos Inmunoquímicos (ELISA, Western blot, Prueba rápida).
- 12.8.2 Carga viral ARN-VIH para menores de 18 meses.
- 12.8.3 Cultivo viral.
- 12.8.4 Pruebas de seguimiento (carga viral para VIH y conteo linfocitario).

12.9 Tratamiento.

- 12.9.1 Antirretrovirales.
- 12.9.2 Resistencia a antirretrovirales.
- 12.9.3 Profilaxis para microorganismos oportunistas.

12.10 Prevención y control.

- 12.10.1 Educación sexual.
- 12.10.2 Factores de riesgo.
- 12.10.3 Precauciones universales.
- 12.10.4 Prevención de la transmisión perinatal.
- 12.10.5 Personal médico y paramédico.

13. ENFERMEDADES EMERGENTES Y REEMERGENTES

Se considera enfermedad emergente a toda enfermedad de origen infeccioso nueva o de causa conocida que se presenta de novo en un área geográfica en particular, y que tienen la capacidad de generar problemas de salud pública a nivel local, regional o mundial.

Si bien estas enfermedades pueden ser de cualquier etiología, en los últimos años han cobrado gran interés las de etiología viral, tal es el caso de: SIDA, SARS, Ébola, virus de Influenza H5N1 y H1N1, Hepatitis C, y la enfermedad de las vacas locas ocasionada por priones, por mencionar las más recientes.

Las causas por las que las enfermedades emergentes son cada vez más frecuentes, son múltiples y de distinta índole como la explosión demográfica que origina la aparición de zonas marginadas insalubres propicias para la propagación de infecciones, la migración de poblaciones, el turismo, el auge del comercio internacional de alimentos, el cambio climático, que genera la alteración de las estaciones ocasionando enfermedades, antes se confinaban a ciertas épocas del año ahora comienzan a aparecer en forma atípica; la contaminación ambiental (aire, suelo, agua, alimentos) que incide en la propagación de microorganismos y en el aumento de enfermedades alérgicas que hacen al organismo más susceptible para la infección, el uso indiscriminado de antibióticos aunado a la selección natural de los microorganismos; y la incapacidad de los sistemas de salud para poder atender a la población creciente, entre muchos otros. Por lo que actualmente, es de gran importancia que el médico general conozca la etiología, las características clínicas y los métodos de diagnóstico disponibles para el manejo de las diferentes enfermedades emergentes que aquejan a la población. Por tratarse de enfermedades emergentes es posible que la información sobre el virus en cuestión aun no sea completa como en el caso de Zikavirus cuyo ciclo de replicación ha sido poco estudiado.

13.1 Virus de la fiebre Chikungunya.

- 13.1.1 Características del virus.
 - 13.1.1.1 Estructura.
 - 13.1.1.2 Ciclo Replicativo.
- 13.1.2 Epidemiología.
 - 13.1.2.1 Morbilidad y mortalidad en México y el mundo.
 - 13.1.2.2 Área geográfica afectada.
 - 13.1.2.3 Estacionalidad.
 - 13.1.2.4 Factores de riesgo.
- 13.1.3 Patogenia e inmunidad.
 - 13.1.3.1 Vías de entrada.

- 13.1.3.2 Vector (mosquito *Aedes aegypti*).

- 13.1.3.3 Periodo de incubación.

- 13.1.3.4 Mecanismos de daño.

- 13.1.3.5 Directo (replicación viral).

- 13.1.3.6 Indirecto (respuesta inmune del hospedero).

- 13.1.4 Manifestaciones clínicas.

- 13.1.4.1 Fase aguda. Fiebre, dolor en articulaciones, náuseas, erupciones, conjuntivitis.

- 13.1.5 Complicaciones.

- 13.1.5.1 Oculares.

- 13.1.5.2 Neurológicas.

- 13.1.5.3 Cardiacas.

- 13.1.6 Diagnóstico diferencial.

- 13.1.6.1 Dengue.

- 13.1.7 Diagnóstico de laboratorio.

- 13.1.7.1 Serológico.

- 13.1.7.2 Técnicas de biología molecular.

- 13.1.8 Tratamiento.

- 13.1.8.1 Medidas de sostén.

- 13.1.9 Prevención y control.

- 13.1.9.1 Vacunas.

13.2 Zikavirus.

- 13.2.1 Características del virus.

- 13.2.1.1 Estructura.

- 13.2.1.2 Genoma Viral.

- 13.2.2 Epidemiología.

- 13.2.2.1 Morbilidad y mortalidad en México y el mundo.

- 13.2.2.2 Áreas geográficas afectadas.

- 13.2.2.3 Estacionalidad.

- 13.2.2.4 Factores de riesgo.

- 13.2.3 Patogenia e inmunidad.

- 13.2.3.1 Vías de entrada.

- 13.2.3.2 Vías de transmisión (mediada por vector, vertical y sexual).

- 13.2.3.3 Periodo de incubación.

- 13.2.3.4 Mecanismos de daño.

- 13.2.3.4.1 Directo (replicación viral).

- 13.2.3.4.2 Indirecto (respuesta inmune del hospedero).

- 13.2.4 Manifestaciones clínicas.
 - 13.2.4.1 Asintomático en la mayoría de las personas.
 - 13.2.4.2 Cuadro clínico. Fiebre, exantema, dolor muscular y articular, conjuntivitis.
- 13.2.5 Complicaciones.
 - 13.2.5.1 Inmunológicas (síndrome de Guillain-Barre).
 - 13.2.5.2 En embarazo: Neurológicas (microcefalia, calcificaciones), parto prematuro, aborto espontaneo.
- 13.2.6 Diagnóstico diferencial.
 - 13.2.6.1. Dengue, Chikungunya
- 13.2.7 Diagnóstico de laboratorio.
 - 13.2.7.1 Serológico IgM (primeros días) ELISA, reactividad cruzada con otros Flavivirus.
 - 13.2.7.2 Técnicas de biología molecular RT-PCR.
- 13.2.8 Tratamiento.
 - 13.2.8.1 Medidas de sostén.
- 13.2.9 Prevención y control.

13.3 Virus Mayaro