



Universidad de Chile

Universidad de Chile

Facultad de Medicina

Instituto de Ciencias Biomédicas

Programa de Virología

**Curso: Agentes Vivos de la Enfermedad**

**UNIDAD DE VIROLOGÍA**

**Programa de Actividades  
2008**

**Profesores Participantes:**

Dra. Sandra Ampuero  
Dr. Luis Fidel Avendaño  
Dr. Jonas Chnaiderman  
Dr. Aldo Gaggero  
Dra. Carmen Larrañaga  
Dr. Oscar León  
Dra. Vivian Luchsinger  
Dra. María José Martínez  
Dr. Eugenio Ramírez

## **Sesión 1: Estructura, clasificación y replicación viral**

**Clase Teórica**

**Coordinadores: Oscar León /Jonas Chnaiderman**

**Martes 13 de Mayo**

### **Objetivos.**

- Analizar la organización estructural de diferentes tipos de virus y definir algunas propiedades de sus componentes
- Describir los criterios utilizados para clasificar virus
- Recalcar la importancia de conocer la estructura de un virus.
- Relacionar la estructura viral con los eventos replicativos

### **Contenidos.**

- Definición de virus y características
- Características de componentes estructurales
- Diversidad del material genético de los virus (RNA, DNA, monohebra ,etc)
- Diferencias entre virus con o sin manto, estabilidad.
- Simetría de la estructura viral
- Propiedades de las proteínas virales
- Relación huésped y virus
- Etapas de la replicación
- Esquema de Baltimore
- Ejemplos de algunos modelos de replicación. Virus RNA y DNA.

### **Metódica.**

14:30 – 15:30 h: **Clase teórica:** “Estructura y clasificación viral”.

15:30 – 16:30 h: **Clase teórica:** “Replicación”

### **Material.**

- Capítulos “Estructura y clasificación viral” y “Replicación viral” en Aula Digital.

## **Sesión 2: Replicación viral**

**Discusión grupal 1**

**Coordinadores: Oscar León /Jonas Chnaiderman**

**Jueves 15 de Mayo**

### **Objetivos.**

- Analizar modelos de replicación de diferentes tipos de virus identificando las principales etapas y productos intermediarios.
- ¿De que factores depende el éxito de la replicación? Permisividad
- Identificar posibles blancos para inhibir la replicación

### **Contenidos.**

- Etapas de la replicación viral (absorción y entrada)
- Modelos de replicación de distintos tipos de genoma: dsDNA, RNA(-), RNA (+), retrovirus.
- Estrategias de procesamiento de ácidos nucleicos (splicing, regulación de la expresión de genes virales, genes tempranos tardíos).
- Procesamiento y modificación de proteínas (glicosilación, fosforilación y proteólisis)
- Mutaciones, recombinación y reordenamiento.

### **Metódica.**

14:30 – 17:30: Discusión grupal 1

- Miniprueba.
- Se entregarán 3 esquemas del ciclo de replicación de tres virus (Polio, influenza y adenovirus).
- Se formarán grupos de 4-5 alumnos y se analizarán los esquemas para presentarlos a sus compañeros.
- Deben realizar una comparación de los modelos analizados señalando similitudes y diferencias en los procesos implicados.

### **Material.**

- Capítulos “Estructura y clasificación viral” y “Replicación” en Aula Digital.

## **Sesión 3: Patogenia de las infecciones virales**

**Coordinadores: Aldo Gaggero y Eugenio Ramírez**

**Clase Teórica  
Discusión grupal 2  
Martes 20 de Mayo**

### **Objetivos.**

- Analizar y discutir los diferentes tipos de interacción que se establecen entre los virus y su hospedero
- Conocer los factores que afectan la patogenia viral
- Describir los diferentes mecanismos de transmisión de las infecciones virales
- Describir las vías de diseminación viral a nivel del organismo
- Analizar los mecanismos implicados en el daño celular
- Discutir ejemplos de diferentes modelos de infección viral

### **Contenidos.**

- Fuentes y mecanismos de contagio: Puerta de entrada, infección localizada, diseminada (más allá de la puerta de entrada) y sistémica (afecta a varios órganos).
- Vías de diseminación: hematogena (viremia primaria y secundaria), neural. Organo blanco y tropismo viral.
- Virulencia o patogenicidad, determinantes genéticos, infectividad, permisividad, tipos de receptores.
- Daño inducido por la replicación viral (efecto citopático). Daño directo por virus citolíticos y no citolíticos. Efectos indirectos (inmunopatología).
- Modelos de infección (aguda, persistente, transformante)

### **Metódica.**

- 14:30 – 15:30: Clase teórica
- 15:30 – 17:30: Discusión grupal 2

- Miniprueba.
- Dividir el grupo en tres subgrupos. Cada subgrupo analizará un modelo y lo expone posteriormente.

#### **A.- Modelo infección aguda (Poliovirus)**

Modelo infección persistente latente (Herpes simplex)

Modelo infección persistente crónica (VIH)

(ver figura 2 del capítulo)

Analizar para cada modelo:

1. Fuente de contagio.
2. Mecanismos de transmisión.
3. Puerta de entrada.
4. Vías de diseminación.
5. Órgano blanco.
6. Respuesta inmune (opcional o con apoyo o guiado por docentes).

#### **B.- Discusión general de patogenia de fiebre amarilla en Brasil (usar monografía de apoyo)**

### **Material.**

- Capítulo “Patogenia” en Aula Digital.
- Monografías de fiebre amarilla en Aula Digital.

**Objetivos (Respuesta inmune).**

- Conocer los mecanismos de defensa del hospedero frente a la infección viral (Respuesta inmune)
- Conocer algunos mecanismos de evasión viral de la respuesta inmune

**Contenidos (Respuesta inmune).**

- Respuesta inmune: conceptos generales de RI innata y adquirida, humoral y celular, intra y extracelular, primaria y secundaria, local y general.
- Susceptibilidad a infecciones virales.
- Evasión de la respuesta inmune: variación antigénica, sitios ocultos, latencia, mimetismo, bloqueo de citoquinas, inhibición de apoptosis, expresión de receptores, etc.

**Objetivos (Estrategias de control).**

- Analizar **factores** estructurales y patogénicos que favorezcan la difusión viral.
- Conocer las **estrategias** para controlar las infecciones virales:
  - A. Saneamiento ambiental.
  - B. Educación: hábitos y actitudes culturales.
  - C. Bioseguridad.
  - D. Antivirales.
  - E. Quimioprofilaxis.
  - F. Vacunaciones (próxima sesión).
- Evasión de la respuesta inmune: variación antigénica, sitios ocultos, latencia, mimetismo, bloqueo de citoquinas, inhibición de apoptosis, expresión de receptores, etc.
- Conocer la **eficacia** de la aplicación de las mismas en el control de las virosis

**Contenidos (Estrategias de control).**

- Estructura y patogenia: refuerzo de conceptos ya discutidos durante el curso: virus con/sin manto, ARN/ADN, infección aguda/persistente, transmisión humana/animal, otras.
- Estrategias: se enumeran 6 (A a E), pero no se discuten todas
  - a) (1) Agua potable y alcantarillado, higiene ambiental (2) control de vectores
  - b) (1) lavado de manos (2) Manejo secreciones respiratorias (3) Conducta sexual
  - c) Precauciones universales: distinto tipo de actividades, como ej. un cajero de banco, una auxiliar de púrpulo, una enfermera de un centro de diagnóstico; una matrona; laboratorios de distinto grado de bioseguridad
  - d) Eficacia limitada en infecciones virales: Palivizumab en VRS
  - e) Analizar el desarrollo de **antivirales** y dificultades en su desarrollo. Reconocer blancos de terapia antiviral en el ciclo de replicación viral y los agentes antivirales potenciales. Comprender mecanismos de acción de antivirales de mayor uso clínico. Reforzar los siguientes conceptos:
    - Los virus son parásitos intracelulares estrictos: implicancias prácticas
    - Existen rango huésped y tropismo viral
    - Hay componentes moleculares virales similares a los del hospedero
    - La estructura viral determina las diferentes estrategias de replicación viral

Etapas de replicación viral y blancos de terapia antiviral en el ciclo replicativo viral.  
Ejemplos de virus - blancos susceptibles:

Anticuerpos, Ac humanizados (Ejemplos)

Análogos de nucleósidos, enzimas, péptidos (Ejemplos)

Mecanismo de acción de algunos antivirales (ACV, inhibidores proteasas)

### **Metódica.**

14:30 – 15:30: Clase teórica “Respuesta inmune a las infecciones virales”

15:30 – 17:30: Discusión grupal 3 (Antivirales)

- Miniprueba.
- El docente hará una discusión general de las estrategias - relacionándolas con la estructura y patogenicidad viral - comentando con ejemplos:
  - a) Ejemplos de eficacia/fracaso del saneamiento ambiental: curvas epidemiológicas
  - b) Ejemplos de eficacia/fracaso de la educación: curvas epidemiológicas
  - c) Describir las etapas de la replicación con los problemas para el desarrollo de antivirales
  - d) Completar CUADRO anexo y presentarlo (3 grupos de alumnos)
  - e) **Los alumnos presentarán y discutirán en base a lo leído sobre antivirales :**
    1. En un esquema explique el mecanismo de acción del ACV. ¿Por qué es un fármaco selectivo y poco tóxico?
    2. Demuestre en un esquema el mecanismo de acción de los inhibidores de proteasa .
    3. Explique el mecanismo de acción de los antivirales contra virus influenza.

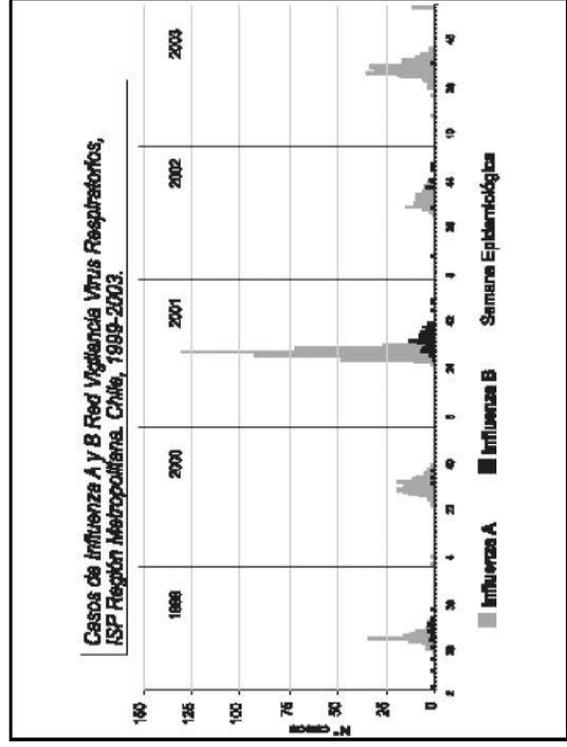
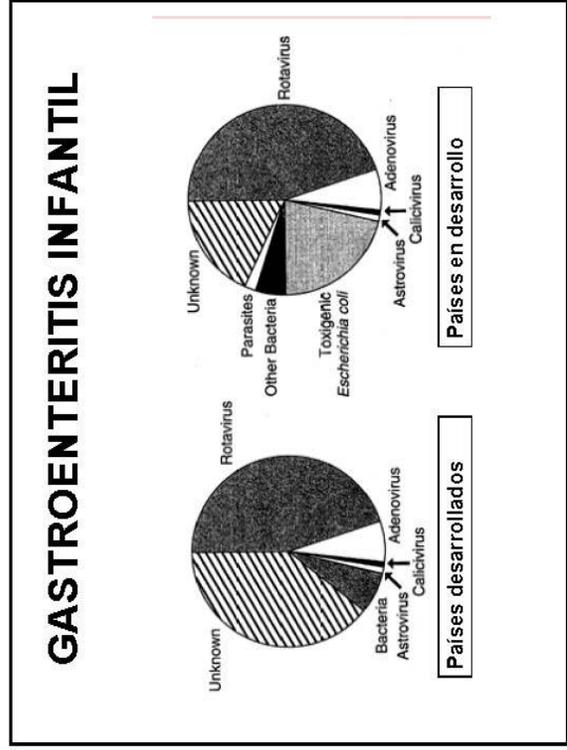
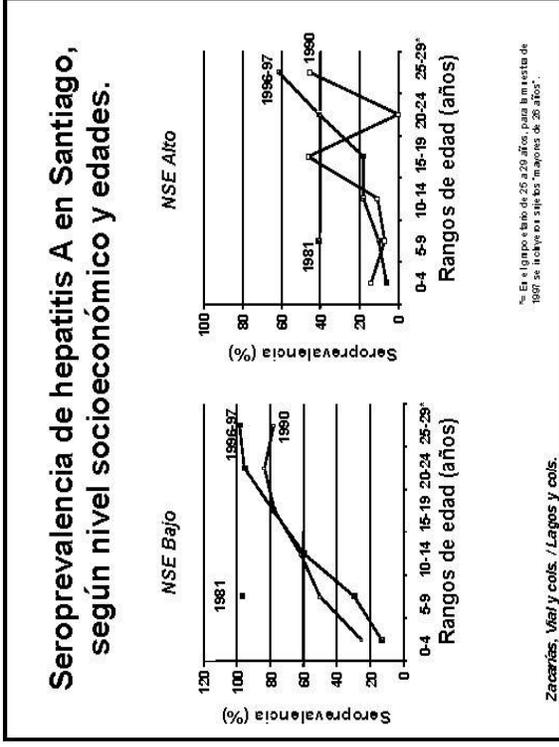
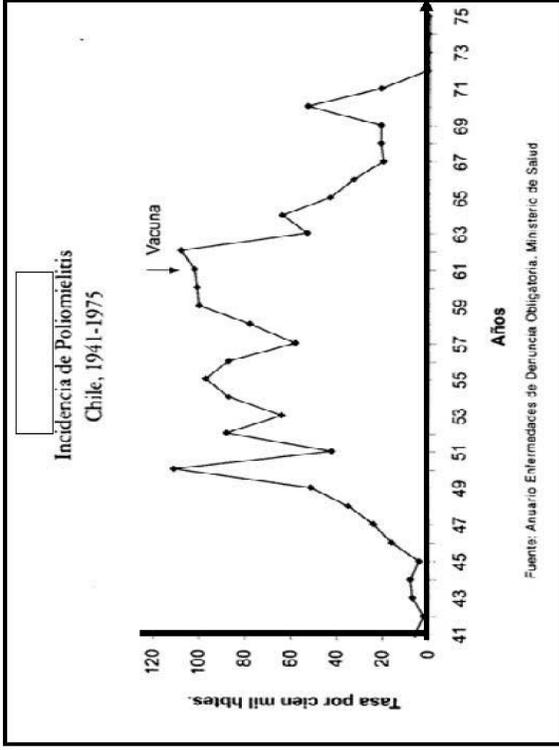
## CUADRO ANEXO

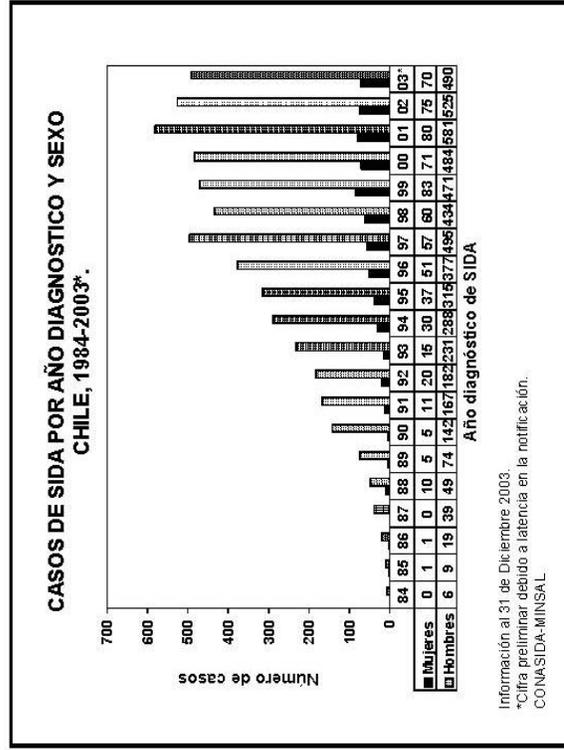
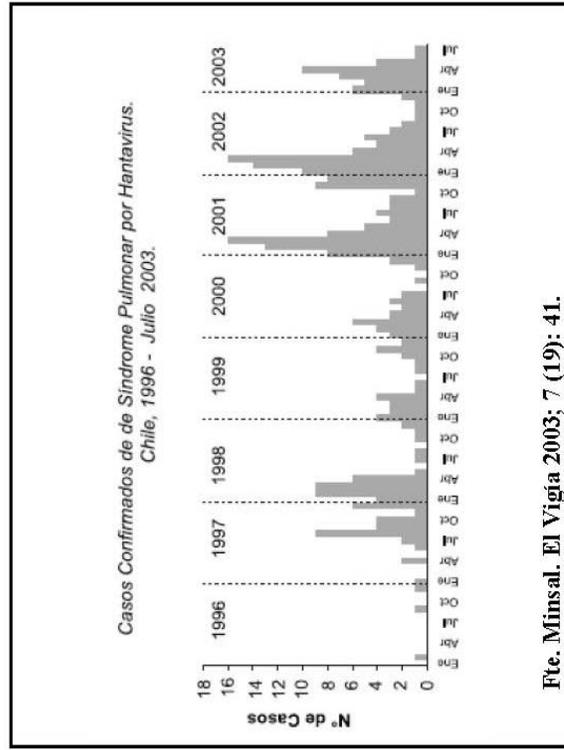
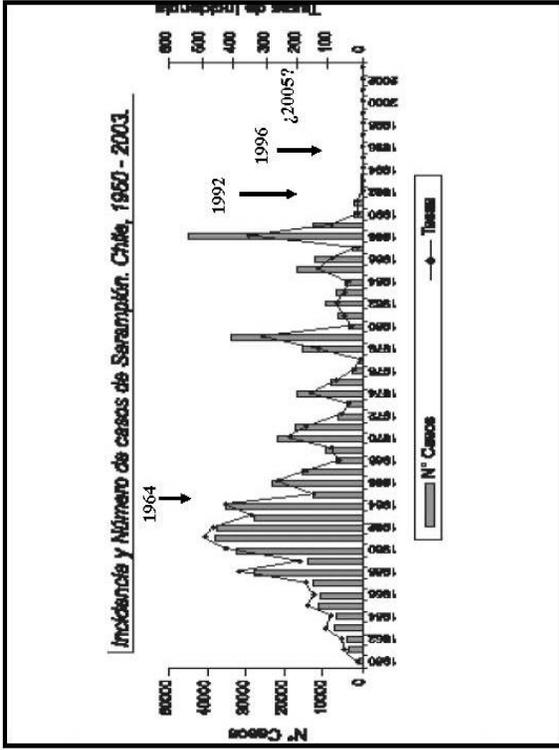
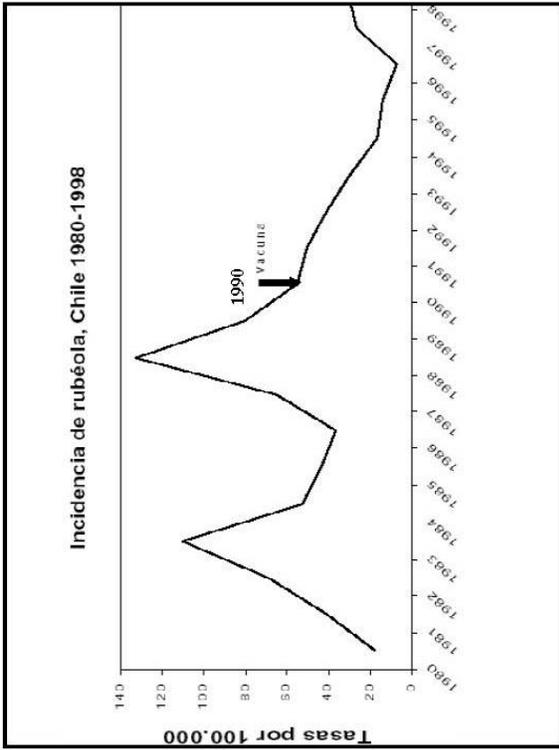
Relacionar virus, etapa de replicación y blanco con tipo de antiviral:

Etapa	VIRUS			
	HSV	VRS	VIH	Influenza
Adsorción				
Penetración				
Denudamiento				
Síntesis Ac. Nucleicos				
Ensamblaje				
Liberación				
Indicar estructura viral				

### Material.

- Capítulos “Respuesta Inmune” y “Antivirales” en Aula Digital
- Gráficos de epidemiología de infecciones virales





## **Sesión 5: Estrategias de control de las infecciones virales II.**

**Coordinador: Eugenio Ramírez**

**Clase Teórica  
Discusión grupal 4  
Martes 27 de Mayo**

### **Objetivos.**

- Conocer las estrategias de desarrollo de vacunas virales.
- Comparar las ventajas y desventajas de las diferentes estrategias de elaboración de vacunas: infectivas y no infectivas.
- Conocer la eficacia de las estrategias de control de infecciones virales mediante vacunación en Chile.

### **Contenidos.**

- Estrategias de control de infecciones virales mediante el uso de vacunas. Se discutirán los siguientes aspectos:
  - a) Estrategias de desarrollo de vacunas virales: infectivas y no infectivas.
  - b) Vacunas en uso actual habitual: PAI y otras.
  - c) Vacunas de uso restringido: hepatitis A, varicela, rotavirus.
  - d) Vacunas futuras: HPV
- Definición de funciones de una vacuna. Respuesta inmune y tipo de antígenos virales involucrados. Tipos de vacunas: características, ventajas y desventajas.
- Las vacunas del PAI (polio, sarampión, rubéola, parotiditis, hepatitis B) y no-PAI de uso masivo (influenza, rabia, hepatitis A). Problemas de las vacunas actualmente en uso en Chile: vigilancia epidemiológica, reversión, variabilidad genética, precio, dosis de refuerzo, etc.
- Estrategias de desarrollo de vacunas: componentes externos, cepas híbridas, recombinantes, DNA. Potenciales nuevas vacunas: papilomavirus, VRS.

### **Metódica.**

14:30 – 15:30: Clase teórica “Vacunas”

15:30 – 17:30: Discusión grupal 4

- Miniprueba.
- Dos grupos de alumnos presentarán – luego de 30 minutos de organización - las características de las vacunas infectivas (Ej: sarampión) y no infectivas (Ej: hepatitis B). Un tercer grupo presentará algunos métodos para la obtención de vacunas, se discutirá HPV (20 min cada grupo).
- Discusión general sobre necesidad y problemas estratégicos para desarrollar 3 vacunas: VIH, VRS, herpes simplex (20 min).

### **Material.**

- Capítulo “Vacunas” en Aula Digital.
- Gráficos de epidemiología de infecciones virales (Sesión 4).
- Monografías de HPV (disponibles en Aula Digital).

## Sesión 6: Diagnóstico de infecciones virales

Coordinador: Sandra Ampuero

Clase Teórica  
Discusión Grupal 5  
Jueves 29 de Mayo

### Objetivos.

- Conocer las etapas involucradas en la identificación del agente etiológico en una infección viral.
- Conocer los fundamentos de las técnicas utilizadas en el diagnóstico virológico.
- Comprender qué información entrega cada técnica y correlacionarla con los antecedentes clínicos y epidemiológicos.

### Contenidos.

- Diagnóstico clínico al virológico, pasos que se deben seguir para determinar cuál es el agente viral involucrado: antecedentes epidemiológicos, clínicos, definir tipo de muestra y técnica que se debe elegir e información que nos entrega.
- Fundamentos de técnicas más utilizadas en la detección del agente vivo o inerte; completo o un componente específico.
- Fundamentos de técnicas para detectar la respuesta inmune humoral (IgG, IgM, IgA) reciente o antigua.

### Metódica.

14:30 – 15:30: Clase teórica “Diagnóstico virológico”

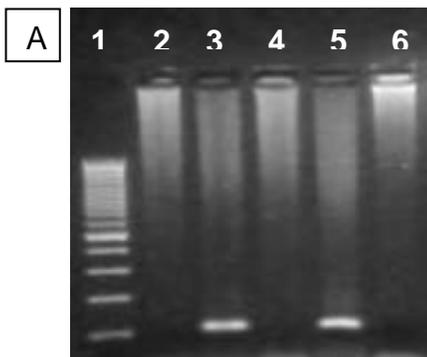
15:30 – 17:30: Discusión grupal 5

- Miniprueba.
  - Se dividirán en 3 grupos de alumnos. Los problemas se entregan junto al material. Cada grupo debe presentar las ponencias en forma independiente. Al final de la discusión se mostrarán diapositivas con los distintos efectos citopáticos.
1. En un poblado de Chile, luego de una rara epidemia con 30% de casos fatales, se descubre que fue causada por un nuevo virus. Connotados virólogos de la Universidad de Chile logran aislarlo y obtener su secuencia genómica (DNA doble hebra). Como aún quedan pacientes con síntomas, entre ellos una mujer con 20 semanas de embarazo y dos hijos de 2 y 8 años, se decide diseñar una PCR específica para evaluar dónde se puede detectar el virus. Para ello se toman diversas muestras: sangre con y sin anticoagulante, orina, líquido=amniótico, secreciones respiratorias. Luego de realizada la PCR, se obtienen los resultados que se aprecian en la foto de un gel de agarosa.
    - a) Analice estos resultados según el tipo de muestra y positividad o negatividad de ella.
    - b) ¿Usted considera que se podría buscar en otras muestras? ¿Cuáles y por qué?
    - c) ¿Qué nos indica un resultado positivo? ¿En qué consiste la técnica de PCR?
    - d) ¿Considera Ud que se podría implementar otro tipo de diagnóstico para evaluar la población susceptible?
  2. En un jardín infantil se presentan tres casos de niños con varicela, dos presentan máculas y uno presenta vesículas en cara y tronco, no dolorosas pruriginosas, sin fiebre. La varicela es causada por el virus varicella-zoster estableciendo una infección persistente latente.

- a) ¿Qué muestra tomaría Ud. a un niño que presenta sólo cinco vesículas en el tronco para comprobar que es varicela? ¿Qué técnica usaría?
  - b) ¿Qué muestra se le debiera tomar a la madre de este niño si ella tiene 7 semanas de embarazo? ¿Qué detectaría y cómo?
  - c) ¿Cómo podría evaluar a los otros niños que no presentan signos clínicos?
3. El citomegalovirus (CMV) puede ser responsable de complicaciones infecciosas especialmente en pacientes transplantados. En un grupo de paciente con sospecha clínica de enfermedad por CMV se realizan las siguientes técnicas: PCR en tiempo real, antigenemia pp65 y aislamiento viral.
- a) ¿Qué están determinando estas técnicas?
  - b) ¿Cuál elegiría Ud. para establecer la positividad de la enfermedad por CMV? Fundamente
  - c) Considerando que el CMV establece una infección persistente latente: En qué momento de la infección podemos aislar el virus y en qué momento sólo podemos detectar respuesta inmune?

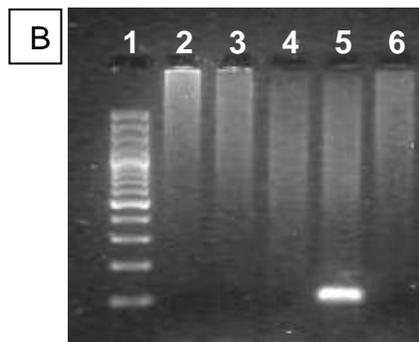
**Material.**

- Capítulo “Diagnóstico” en Aula Digital.
- Esquema de PCR (diapositiva).
- Foto de exantema vesiculoso.
- Diapositivas de efectos citopáticos.
- Fotos de geles de agarosa:



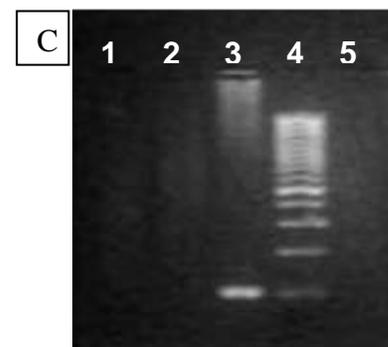
*Gel A: Muestras obtenidas de la madre*

1. St Peso Molecular
2. Sangre sin anticoagulante
3. Sangre con anticoagulante
4. Secreción respiratoria
5. Líquido amniótico
6. Orina



*Gel B: Muestras obtenidas del hijo de 8 años*

1. St Peso Molecular
2. Sangre sin anticoagulant.
3. Sangre con anticoagulante
4. Secreción respiratoria
5. Control positivo (madre)
6. Orina



*Gel C: Muestras obtenidas del hijo de 2 años*

1. Secreción respiratoria
2. Orina
3. Sangre con anticoagulante
4. St Peso Molecular
5. Sangre sin anticoagulante

## Sesión 7: Infecciones virales agudas respiratorias

Coordinador: Luis Fidel Avendaño

Clase Teórica  
Discusión Grupal 6  
Martes 03 de Junio

### Objetivos.

- Comprender la evolución de una infección viral aguda.
- Conocer la problemática que representan “los virus respiratorios”.

### Contenidos.

- Modelo de infección aguda: la respuesta inmune del hospedero elimina al virus.
- Conocer los aspectos básicos, epidemiológicos y clínicos (diagnóstico y tratamiento) más importantes de los siguientes virus:
  - VRS: principal causa de infección respiratoria aguda baja (IRAB) en lactantes.
  - Adenovirus: 2ª causa de IRAB en lactantes; causa de infecciones intrahospitalarias; puede ocasionar infecciones diseminadas, severas con secuelas y muerte.
  - Influenza: causa frecuente de IRA por alta variabilidad, de niños a viejos.
  - Parainfluenza: principal agente de laringitis.
  - Rhinovirus: agente frecuente de resfrío común; reactiva asma.
  - Coronavirus: agente frecuente de resfrío común y modelo de emergencia (SARS).
  - Metapneumovirus: agente frecuente de IRAB en niños, adultos, ancianos e inmunocomprometidos; reciente descubrimiento.
  - Hantavirus: agente de síndrome cardiorespiratorio; zoonosis endémica entre IV-XI región

### Material.

- Capítulo “Virus respiratorios” en Aula Digital.
- Curvas epidemiológicas.

### Metódica.

14:30 – 15:30: Clase teórica “Infecciones respiratorias agudas virales”

15:30 – 17:30: Discusión grupal 6

- Miniprueba.
- Trabajo en grupos pequeños, de 4 a 6 alumnos.

**I.** Infección aguda: graficar en el tiempo la aparición, aumento y desaparición del virus y de los anticuerpos; “invente” tres situaciones clínicas o epidemiológicas diferentes ( Ej: una mujer de 55 años fumadora, con fiebre alta en Santiago en Mayo, se diagnostica influenza; a continuación grafique lo solicitado : **ACTIVIDAD INDIVIDUAL** y luego discusión plenaria.

**II.** Reconocer la importancia de los distintos virus respiratorios en Chile: resolución de casos clínicos en 3 grupos de alumnos. Como la información de cada caso presentada es muy resumida, “inventen Uds” los datos que falten para hacer la historia más verídica.

- 1) Lactante de 6 meses, nacido con 2000 gr, tercer hijo, sin antecedentes mórbidos, consulta en Julio por fiebre, tos y dificultad respiratoria. Es hospitalizado por bronquitis obstructiva

moderada a severa (bronquiolítis). Por presentar insuficiencia respiratoria requiere oxígeno en concentraciones crecientes y es trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde recibe ventilación mecánica por 48 horas, con recuperación progresiva. Es dado de alta al 8° día con bronquitis obstructiva leve. En el control del año de edad se encuentra sano.

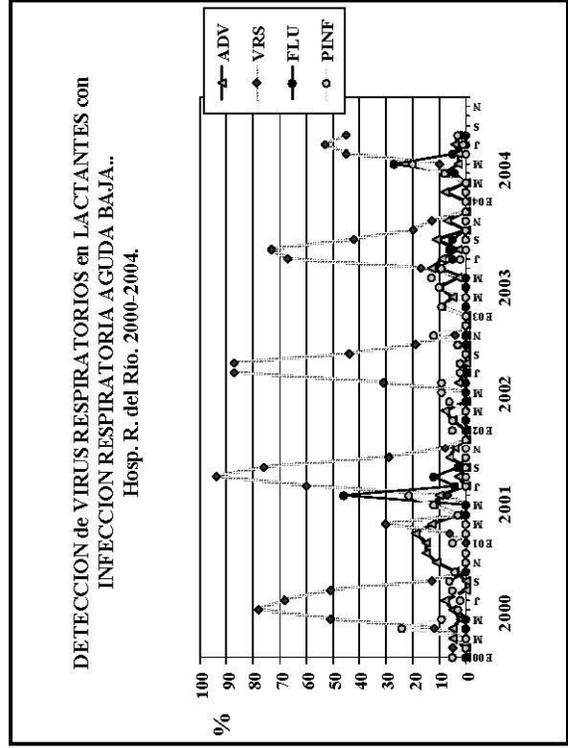
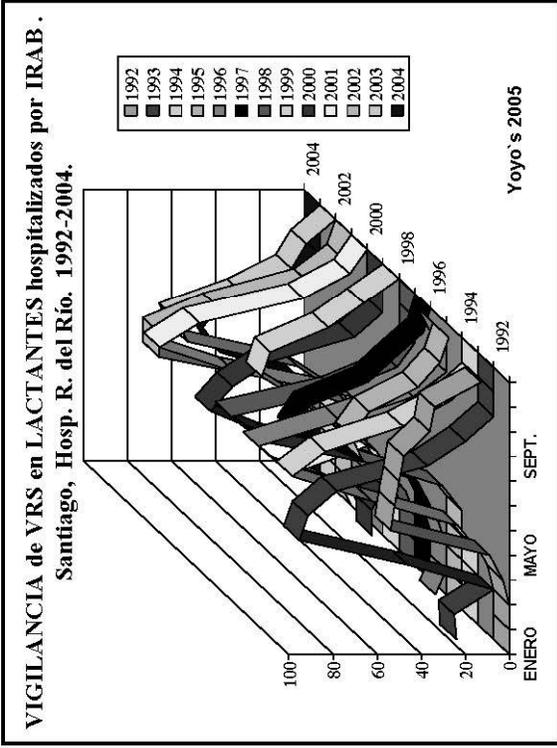
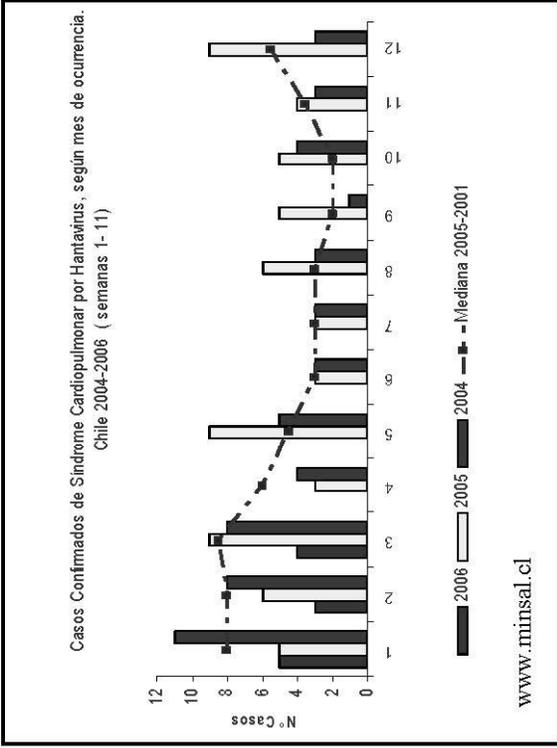
- 2) Lactante de 8 meses, sin antecedentes mórbidos, en octubre consulta por fiebre alta de más de 3 días. Es hospitalizado por bronconeumonía bilateral y bronquitis obstructiva. Requiere oxígeno en concentraciones crecientes por insuficiencia respiratoria y a las 24 horas debe ser trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde recibe ventilación mecánica por 10 días. Durante su evolución presenta compromiso multisistémico. Es dado de alta a los 2 meses de hospitalización, con tos, signos de obstrucción bronquial leve, y signos radiológicos de alteraciones pulmonares bilaterales.
- 3) Trabajador forestal de 36 años, en diciembre consulta en el Servicio de Salud de Villarrica por presentar fiebre, tos, malestar general, cefalea, sensación de ahogo, desde hace 2 días. Al hospitalizarse se determina un hematocrito elevado, plaquetas disminuidas y edema pulmonar difuso y engrosamiento intersticial difuso bilateral en la radiografía de tórax. Por un mayor compromiso respiratorio y hemodinámico se conecta a ventilación mecánica, falleciendo al día siguiente.
- 4) Varón de 70 años, residente en un hogar de ancianos en Valparaíso, en mayo acude a un servicio de Urgencia por tos, cefalea, fiebre y dificultad respiratoria progresiva desde hace 24 horas. Se hospitaliza por bronconeumonía bilateral extensa y pese a recibir ventilación mecánica, fallece a las 48 horas de su ingreso.

En cada caso:

- a) ¿Cuál es el agente viral más probable? Fundamente su respuesta incluyendo aspectos clínicos, epidemiológicos (analizar gráficos de vigilancia de virus en lactantes hospitalizados, edad, mecanismo de contagio, y otros).
- b) Diagnóstico específico: ¿cómo confirmaría que es el virus que Ud. plantea? Explique y fundamente las técnicas a utilizar.
- c) Tratamiento específico ¿existe?; explique mecanismos de acción.
- d) Prevención: ¿qué se puede o debe hacer? Explique: ej. vacunas, sueros inmunes, medidas ambientales.
- e) En relación a influenza: ¿qué antígenos son importantes de conocer y por qué se hacen recomendaciones de vacunas para cada año.

**Actividad optativa de autoevaluación:** cuánto es capaz Ud de completar en esta tabla

CARACTERÍSTICAS	VRS	Adeno virus	Influenza	Para influenza	Rhino virus	Corona virus	hMPV	Hanta virus
Tipo ác.nucleico								
Simetría NC								
Manto								
Familia								
Antígenos importantes								
Distribución epidemiológica anual								
Edad de mayor susceptibilidad								
Mecanismo de Transmisión								
Período de incubación								
Tipo infección (Local o Gral.)								
Enfermedad								
Complicaciones								
Diagnóstico								
Tratamiento								
Vacuna								



**Sesión 8: Virus y aparato digestivo**  
**Coordinador: Luis Fidel Avendaño / Aldo Gaggero**

**Clase Teórica**  
**Discusión Grupal 7**  
**Martes 10 de Junio**

**Objetivos**

- Conocer los diferentes agentes virales asociados a infecciones entéricas.
- Conocer el impacto de los virus entéricos a nivel mundial y en Chile.
- Analizar las características principales de los virus entéricos y su patogenia.
- Conocer el impacto del virus hepatitis A en el mundo y en Chile.
- Analizar las características principales del virus hepatitis A y su patogenia.
- Discutir mecanismos de prevención y control.

**Contenidos.**

- Agentes virales asociados a infecciones entéricas: rotavirus, calicivirus, astrovirus, adenovirus entéricos y otros de menor importancia.
- Virus hepatitis A.

**Metódica.**

14:30 – 15:30: Clase teórica  
15:30 – 17:30: Discusión grupal 7

- Miniprueba.
- Introducción general realizada por el docente, respecto de los diferentes agentes virales asociados a infecciones del aparato digestivo.
- Discusión grupal basada en resolución de problemas.

**Caso Clínico 1:**

Lactante de 12 meses sin antecedentes previos, ingresa al servicio de urgencia del hospital Roberto del Río por un cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por vómitos, diarrea y fiebre. Al ingreso se constata deshidratación severa por lo que es hospitalizado para reposición hidroelectrolítica. Es dado de alta en buenas condiciones al tercer día posterior al ingreso.

1. ¿Cuál o cuales podrían ser los virus asociados?.
2. Analice algunos aspectos patogénicos de este agente:
  - Fuente y mecanismos de contagio.
  - Puertas de entrada.
  - Vías de diseminación.
  - Tipo de enfermedad (Localizada o Generalizada).
3. Comente los aspectos epidemiológicos más relevantes de este agente en el mundo y en Chile (Distribución mundial, brotes epidémicos, grupo etario afectado, agente nosocomial, etc.).
4. Señale los aspectos clínicos que hacen sospechar del agente causal.
5. Mencione y discuta las técnicas utilizadas para el diagnóstico específico de este agente.
6. Discuta respecto del tratamiento individual y comunitario.
7. Comente alternativas de prevención (vacuna disponible).

### **Caso Clínico 2:**

Al Servicio de Urgencia del Hospital San José acuden en forma intermitente 32 personas debido a un cuadro de vómitos, deposiciones líquidas, sin sangre ni mucosidad, y deshidratación de diversa intensidad. Entre los antecedentes recabados en la anamnesis, destaca que todos ellos habrían concurrido a un matrimonio donde el menú incluyó mariscos crudos.

1. ¿Cuál o cuales podrían ser los virus asociados?.
2. Analice los siguientes aspectos:
  - Fuente y mecanismo de contagio
  - Puerta de entrada
  - Vías de diseminación
  - Tipo de enfermedad (Localizada o Generalizada)
3. Comente los aspectos epidemiológicos más relevantes de este agente en el mundo y en Chile (Distribución mundial, gastroenteritis epidémica no bacteriana más importante, afecta a adultos y niños, etc.)
4. Señale los aspectos clínicos que hacen sospechar del agente causal
5. Mencione y discuta las técnicas utilizadas para el diagnóstico específico de este agente
6. Discuta respecto del tratamiento individual y comunitario y señale alternativas de prevención

### **Caso Clínico 3:**

Paciente de 14 años que concurre al policlínico del hospital J. J. Aguirre por presentar desde hace una semana dolor abdominal, decaimiento progresivo, náuseas y anorexia. Desde hace tres días presenta orinas colúricas e ictericia de piel y mucosas.

1. ¿Cuál o cuáles podrían ser los virus asociados a este cuadro?.
2. Analice los aspectos patogénicos de este agente:
  - Fuente y mecanismo de contagio
  - Puerta de entrada
  - Vías de diseminación
  - Tipo de enfermedad (Localizada o Generalizada)
3. Comente los aspectos epidemiológicos más relevantes de este agente en el mundo y en Chile (distribución mundial, brotes epidémicos anuales, etc.)
4. Señale los aspectos clínicos que hacen sospechar del agente causal
5. Mencione y discuta los fundamentos de dos técnicas de diagnóstico que le permitan realizar el diagnóstico específico de este agente
6. Discuta respecto del tratamiento individual y comunitario y señale alternativas de prevención (estrategia de vacunación).

### **Material.**

- Capítulo “Virus y aparato digestivo” en Aula Digital.
- Tabla: Características de las Hepatitis.

**TABLA: CARACTERISTICAS DE LAS HEPATITIS**

<b>RELACIÓN VIRUS HUÉSPED</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
Familia	Picorna	Hepadna	Flavi	-----	Calici
Ácido nucleico	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Hebra	1(+)	2, circ.	1(+)	1(-) circ	1(+)
Incubación en días	15-45	30-180	14-180	¿?	14-60
Reservorio animal	No	No	No	No	No
Variabilidad (serotipos)	1	1	1?	1	1
Vía de transmisión:					
Fecal-oral	Sí	No	No	No	Sí
Sangre	No	Sí	Sí	Sí	No
Sexual	No	Sí	Sí	Sí	No
Vertical	No	Sí	Sí	Sí	No
Infección aguda y/o persistente	Aguda	Ambas	Ambas	Ambas	Aguda
Infección:					
Clínica (%)	10-50	20	5	¿B?	¿?
Subclínica (%)	50-90	>70	95	¿B?	¿?
Portador (%)	No	5-10	>80	¿B?	No
Evolución:					
Fulminante (%)	<0.5	0.5-1	0.5-1	1-25	2-25 emb
Crónica (%)	No	5-10	30-90	20-50	<5?
Cirrosis (%)	No	1	¿?	¿?	No
Curación episodio agudo (%)	>99	>90	10-40	50-80	>95
Tipo de inmunidad inducida	Total: IgG	HBsAc LT CD8	LT CD4-8	¿?	IgM-IgG
Diagnóstico específico:					
IgG	HA	HBs Ac			HE
IgM	HA	HBc Ac	HC	HD	HE
Antígeno		HBs Ag			
Genoma		PCR carga	PCR carga		

## Sesión 9: Hepatitis virales B y C

Coordinadores: Carmen Larrañaga / Jonás Chnaiderman

Clase Teórica  
Discusión Grupal 8  
Jueves 12 de Junio

### Objetivos.

- Conocer el impacto epidemiológico de las hepatitis de transmisión parenteral.
- Conocer las vías de transmisión de los virus hepatotropos.
- Comparar las distintas características de los virus hepatotropos de transmisión parenteral con las de transmisión enteral.
- Comprender las posibles medidas de control para cada virus.

### Contenidos.

Visión general de las hepatitis e impacto de los virus hepatotropos en la producción de hepatitis: Existen muchos virus capaces de afectar al hígado. Los virus cuyo órgano blanco principal es el hígado han sido denominados por letras (A, B, C, D, E, etc). Clínicamente las hepatitis virales son muy similares, pero su evolución y pronóstico son muy diferentes, por lo que en estas infecciones virales se requiere de un diagnóstico etiológico específico. La epidemiología de los distintos virus hepatitis no es mundialmente uniforme.

Características específicas de los virus hepatitis de transmisión parenteral, con énfasis en los virus hepatitis B y C:

- Estructura viral.
- Patogenia.
- Virus y cáncer hepático.
- Epidemiología mundial y nacional.
- Diagnóstico específico de laboratorio. Detección de: antígenos, anticuerpos y genoma viral.
- Evolución clínica y pronóstico.
- Medidas de control: bancos de sangre, vacunas, conductas.

### Metódica.

14:30 – 15:30: Clase teórica

15:30 – 17:30: Discusión grupal 8

- Miniprueba.
- Discutir en 3 grupos al menos 4 características fundamentales de los virus hepatitis que los distinga entre sí, según el cuadro “Características de las hepatitis” en el texto de “Virus Hepatotropos” de Aula Digital.
- Resolver el caso clínico con énfasis en los aspectos epidemiológicos, de transmisión, pronóstico, diagnóstico etiológico y medidas de control junto con el material de apoyo.

### Caso Clínico:

Embarazada chilena de 21 años con antecedentes clínicos de transfusión sanguínea a los 15 años de edad por accidente automovilístico. Su pareja, también de 21 años, trabaja como barman en un crucero internacional. Se le solicitan exámenes que confirman la presencia de un virus hepatitis.

1. De acuerdo a los antecedentes de la paciente y considerando la epidemiología y los mecanismos de transmisión, discuta qué virus hepatitis pudo resultar positivo.

(Material: Gráficos epidemiológicos; Características de las Hepatitis)

Virus	Epidemiología	Mecanismos de transmisión probable	
A			
B			
C			
D			
E			

2. ¿Cómo se identificó la presencia del virus hepatitis? En cada caso señale la prueba de laboratorio que se habría utilizado en esta paciente y el marcador viral que detectó la prueba.

(Material: Características de las Hepatitis)

Virus	Pruebas de Laboratorio y Marcadores virales más utilizados			
	Prueba	Marcador	Prueba	Marcador
A				
B				
C				
D				
E				

3. ¿Cuál es el pronóstico de esta embarazada y del producto de la gestación si resulta infectado, de acuerdo al agente etiológico involucrado, considerando que clínicamente la madre es asintomática?

(Material: Curvas de marcadores virales de las diapositivas; Gráfico de evolución de la hepatitis B)

Virus	Marcador viral y pronóstico			
	Marcador	Evolución	Marcador	Evolución
A				
B				
C				
D				
E				

4. ¿Qué riesgo de infección para cada uno de estos patógenos tiene el producto de la gestación?

(Material: Utilice epidemiología, vías de transmisión y citas a continuación)

Virus	Riesgo de Infección			
	Ninguna	Alta	Mediana	Baja
A				
B				
C				
D				
E				

“Vertical transmission in HCV RNA-negative pregnant women is approximately 1% to 3% versus approximately 4% to 6% in HCV RNA-positive women. Coinfection with HIV has been shown to increase the risk of vertical transmission of HCV, but highly active antiretroviral therapy may decrease the risk significantly”. (*Obstet Gynecol Surv.* 2006 Oct; 61(10):666-72. [Airoidi J, Berghella V](#))

“Hepatitis B is a global communicable disease, associated with an estimated 350 million chronically infected patients.<sup>1</sup> Mother to child transmission occurs often, either in utero or through exposure to blood or blood contaminated fluids at or around birth. Such perinatal transmission is believed to account for 35% to 50% of hepatitis B carriers.<sup>2</sup> The risk of perinatal transmission is associated with the hepatitis B e antigen status of the mother. If a mother is positive for both hepatitis B surface antigen and e antigen, 70% to 90% of her children become chronically infected<sup>3,4</sup> If a mother is positive for the surface antigen but negative for the e antigen, the risk of transmission is significantly lower”.<sup>5-9</sup> (*BMJ.* 2006 Feb 11;332(7537):328-36. Epub 2006 Jan 27. [Lee C, Gong Y](#), et al.

**5. Señale para cada virus probable ¿cómo se pudo haber evitado la situación de esta embarazada y qué medidas adopta para proteger al niño?**

(Material: Ver Medidas de Protección)

Virus	Medida de Control más eficiente en la madre
A	
B	
C	
D	
E	

Virus	Medida de Control más eficiente en el niño
A	
B	
C	
D	
E	

**Material.**

- Capítulo “Virus Hepatotropos” en Aula Digital.
- Cuadros epidemiológicos, características de las hepatitis, pronóstico de las hepatitis B y C según edad, marcadores de hepatitis B y C (diapositivas) y medidas de control.

**Sesión 10: Infecciones virales persistentes latentes:  
Herpesvirus humanos**

**Coordinadores: Vivian Luchsinger / María José Martínez**

**Clase Teórica  
Discusión Grupal 9  
Martes 17 de Junio**

**Objetivos.**

- Comprender el concepto de infección persistente latente.
- Conocer los miembros de la familia Herpesviridae y sus mecanismos patogénicos.
- Analizar las implicancias de la latencia viral frente a problemáticas de diagnóstico virológico, profilaxis y tratamiento antiviral.

**Contenidos.**

- Concepto de infección persistente: el virus evade la respuesta inmune y no es eliminado del individuo, pudiendo existir o no replicación viral.
- Concepto de latencia: el genoma viral permanece en el núcleo de algunas células, sin producción de nuevos virus. Eficiente mecanismo de evasión de la respuesta inmune.
- Conceptos de primoinfección, reactivación y reinfección, con o sin manifestación clínica.
- Características estructurales de los herpesvirus humanos.
- Epidemiología, patogenia, clínica, diagnóstico, prevención y tratamiento de CMV, VZV y HSV.

**Material.**

- En Aula Digital, Capítulos de “Herpesvirus” y lo que corresponda de “Antivirales” y “Vacunas” (aciclovir, valaciclovir, ganciclovir, valganciclovir, foscarnet).
- Diapositivas de casos clínicos y mecanismo de acción de aciclovir y ganciclovir.
- Placa de ELISA

**Metódica.**

14:30 – 15:30: Clase teórica “Infecciones virales persistentes”

Modelo: Virus herpes simplex

15:30 – 17:30: Discusión grupal “Herpesvirus humanos”

- Miniprueba.
- Resolución de problemas en forma **individual**.
- Discusión dirigida.

Por favor, responda en forma individual las siguientes preguntas:

**Problema I:**

1. ¿Ud está infectado por el virus varicella zóster?
2. A.- Si su respuesta es afirmativa:
  - a) ¿Cómo sabe?
  - b) ¿Cuándo y cómo se infectó? ¿qué es lo más probable que haya ocurrido?
  - c) ¿Ha recibido tratamiento antiviral específico para este virus? ¿por qué?
  - d) En caso de haber sido tratado: ¿su infección se resolvió?
  - e) ¿Tiene algún riesgo a futuro en relación a este virus? ¿por qué?
  - f) ¿Podría haber evitado esta infección?

- g) ¿En qué situaciones debería recibir antiviral? Fundamente su respuesta y explique el mecanismo de acción del antiviral específico

2. B.- Si su respuesta es negativa:

- a) ¿Cómo sabe?
- b) ¿Cómo podría confirmar esta información?
- c) ¿Podría adquirir la infección? ¿cómo?
- d) ¿Podría evitar la infección? ¿cómo?
- e) Si se infecta ¿debería recibir tratamiento antiviral específico para este virus? ¿por qué?
- f) ¿En qué situaciones debería recibir antiviral? Fundamente su respuesta y explique el mecanismo de acción del antiviral específico
- g) ¿Tiene algún riesgo a futuro en relación a este virus? ¿por qué?

2.C.- Si no sabe la respuesta

- a) ¿Cómo podría saber y confirmar la respuesta?
- b) ¿Cuál es la situación más probable?
- c) ¿Cómo puede infectarse?
- d) ¿Cómo puede prevenir la infección?
- e) ¿Existe antiviral específico para tratar la **infección**?
- f) ¿En qué situaciones debería recibir antiviral? Fundamente su respuesta y explique el mecanismo de acción del antiviral específico
- g) ¿Tiene algún riesgo a futuro en relación a este virus? ¿por qué?

## Problema II:

En un control médico, a Ud. le solicitaron detección de anticuerpos séricos anti CMV. El resultado se observa en la placa:

1. Interprete el resultado:

2. A.- si es positivo:

- a) ¿Cuándo y cómo se infectó?
- b) ¿Puede ser tratada la infección? ¿por qué?
- c) ¿Tiene riesgo su hijo en caso de embarazarse Ud. o su pareja? ¿por qué? ¿puede evitarlo?
- d) ¿Cómo puede saber si su hijo se infectó?
- e) ¿Puede tratar a su hijo si está infectado? Fundamente ¿con qué lo trataría?

2. B.- Si es negativo:

- a) ¿Cómo podría infectarse?
- b) ¿Puede evitar la infección? ¿cómo?
- c) ¿Tiene riesgo su hijo en caso de embarazarse Ud. o su pareja? ¿por qué? ¿puede evitarlo?
- d) ¿Cómo puede saber si su hijo se infectó?
- e) ¿Puede tratar a su hijo si está infectado? Fundamente ¿con qué lo trataría?

## Sesión 11: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Coordinadores: Óscar León / Carmen Larrañaga

Clases Teóricas  
Discusión Grupal 10  
Jueves 19 de Junio

### Objetivos.

- Analizar la estructura, replicación y patogenia del VIH.
- Conocer los mecanismos de infección y prevención de la infección por VIH.
- Analizar el efecto de algunos factores como variabilidad genética en el progreso de la infección.
- Conocer algunos factores virales implicados en la evasión de la respuesta inmune.
- Conocer la epidemiología de la infección por VIH mundial y nacional.
- Aplicar de acuerdo a sus fundamentos los diferentes ensayos de laboratorio disponibles para el diagnóstico y seguimiento de la infección VIH en niños y adultos.
- Conocer los antiretrovirales utilizados en la prevención y el tratamiento de la infección por VIH de acuerdo al ciclo replicativo del virus.

### Contenidos.

- Estructura y replicación del virus.
- Mecanismos de patogenicidad del VIH e inmunodeficiencia: variabilidad genética, quasiespecie, fidelidad de la transcripción reversa, órgano más susceptible, capacidad de evasión de la respuesta inmune, integración como provirus, persistencia viral, infección crónica.
- Epidemiología de la infección VIH mundial y en Chile.
- Mecanismos de transmisión y prevención.
- Diagnóstico virológico de la infección VIH en el adulto y en el niño.
- Tratamiento de la infección y Prevención de la transmisión vertical del VIH.

### Metódica.

14:30 – 15:30: Clase teórica “Estructura, replicación y patogenia del VIH”

15:30 – 16:30: Clase teórica “Epidemiología, aspectos clínicos y diagnóstico de la infección VIH en Chile”

16:30 – 17:30: Discusión grupal 10

- Miniprueba.
- Se dividen en 3 grupos para resolver el siguiente caso

Matrimonio joven de 3 años consulta a médico por alta sospecha de embarazo. El examen clínico y la ecografía del momento demuestran un embarazo de aproximadamente 8 semanas. El médico solicita exámenes de rutina, entre ellos el test para VIH en la madre, con consentimiento informado.

### Preguntas:

- 1) ¿Qué situaciones de riesgo de infección por VIH y de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) debe consultar el médico a la pareja?
- 2) ¿Cuál es la probabilidad de que la embarazada resulte con un examen positivo para VIH en Chile?

- 3) ¿Qué test le solicita el médico a la madre? ¿Qué busca el test? ¿Qué sensibilidad y especificidad tiene?
- 4) El examen solicitado por el médico resulta negativo. ¿Qué recomendaciones da el médico a la pareja?
- 5) El examen solicitado por el médico resulta positivo. ¿Cuál debe ser la conducta del laboratorio que procesa la muestra?
- 6) ¿Qué técnicas de confirmación se utilizan?
- 7) ¿Cuál debe ser la conducta del médico frente al examen positivo?
- 8) ¿Qué exámenes se deben realizar en la madre para el seguimiento del estado clínico en su condición de persona VIH positiva?
- 9) ¿Qué exámenes para VIH debe solicitar el médico para confirmar o descartar la infección VIH en el recién nacido?
- 10) ¿Qué antiretrovirales hay disponibles actualmente de acuerdo a su mecanismo de acción?

**Material:**

- Apuntes de estructura, replicación y patogénesis de VIH en Aula digital.
- Capítulo “Antivirales” en Aula Digital.
- Martínez P. (2005) Infección del Virus de Inmunodeficiencia (VIH) y Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA) El Vigía 22:26-29 (editado por el Ministerio de Salud), disponible en Aula Digital.
- Documento Anexo sobre VIH en Aula Digital, que incluye información de diversas fuentes.

## **Sesión 12: Mecanismos moleculares de la oncogénesis viral**

**Coordinadores: Sandra Ampuero / Jonás Chnaiderman**

**Clase Teórica  
Discusión Grupal 11  
Martes 24 de Junio**

### **Objetivos.**

- Comprender la relación entre ciclo celular e infección viral transformante.
- Establecer relación entre los diversos virus transformantes y sus patologías asociadas.

### **Contenidos.**

- Infección viral transformante: relaciones epidemiológicas entre virus y cáncer.
- Qué virus se relacionan con qué cánceres: HPV, HBV, HCV, EBV, HHV-8 y HTLV.
- Mecanismos moleculares de inducción de transformación.

### **Metódica.**

14:30 – 15:30 h: Clase teórica “Mecanismos moleculares de la oncogénesis viral”.

15:30 – 17:30 h: Discusión grupal 11

- Miniprueba.
- Los alumnos se agrupan y desarrollan los casos clínicos.
- Discusión de los casos clínicos.
- Discusión del artículo correspondiente.

### **Caso 1:**

Mujer de 42 años, durante un chequeo citológico rutinario (PAP) presenta coilocitos sugerentes de un proceso neoplásico.

- ¿Cuál es el procedimiento ideal a seguir por el médico tratante?
- ¿Por qué suponemos la posibilidad de una infección viral?
- ¿Si fuera así, cuál es el pronóstico?
- La paciente tiene una hija de 8 años. Existen riesgos para la menor?

### **Caso 2:**

Un voluntario se acerca a donar sangre. Después de aprobar el cuestionario, dona sangre. A los 3 días recibe una comunicación de que su muestra salió positiva para el virus de la hepatitis B. Al respecto:

- ¿Qué ensayo realizó el banco de sangre para determinar como positiva la muestra?
- Entre el diagnóstico y la potencial aparición de cáncer, qué procesos deben ocurrir con el paciente? Indique la frecuencia con que cada uno de esos procesos ocurre.
- ¿Cuáles son los posibles mecanismos de transformación?

### **Caso 3:**

Paciente de 45 años, VIH positivo presenta lesiones sugerentes de Sarcoma de Kaposi:

- ¿Qué agente etiológico viral puede estar involucrado?
- ¿Qué condición del paciente favorece la infección viral?
- ¿Qué consecuencias puede traer si la pareja es VIH negativa o VIH positiva?
- Comente mecanismos de oncogénesis.
- ¿Existen posibilidades de tratamiento?

**Material.**

- Capítulo “Virus y Cáncer” en Aula Digital.
- Artículo: “Los virus: Una importante causa de neoplasia en los seres vivos”  
Rev Inv Clin, 56: (4): 495-506, 2004 (disponible en [www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx)).

**Sesión 13: Infecciones virales del Sistema Nervioso**  
**Infecciones virales de piel y mucosas**  
**Coordinadores: Carmen Larrañaga / María José Martínez**

**Clase Teórica**  
**Discusión Grupal 12**  
**Jueves 26 de Junio**

**Objetivos.**

- Conocer los síndromes neurológicos causados por virus: Infecciones agudas del SNC, Síndromes Post-infecciosos e Infecciones lentas del SNC.
- Conocer los métodos de diagnóstico y manejo de las infecciones del SNC causadas por virus.
- Conocer los virus que originan patología en piel y mucosas.
- Conocer la vigilancia epidemiológica de virus exantemáticos en Chile.
- Conocer los mecanismos patogénicos de estas infecciones
- Analizar los diagnósticos virológicos y los mecanismos de control para las diferentes patologías.

**Contenidos.**

- Síndromes neurológicos producidos por virus y agentes no convencionales.
- Mecanismos de infección puertas de entrada y vías de diseminación de los virus neurotropos.
- Mecanismos de daño neuronal inducidos por virus.
- Exámenes de diagnóstico virológico de agentes virales capaces de producir daño a nivel de sistema nervioso.
- Tratamiento antiviral y profilaxis en algunas infecciones virales del sistema nervioso.
- Virus exantemáticos: sarampión, rubéola, parvovirus B19, virus herpes humano 6 y Enterovirus.
- Virus que producen lisis epitelial: virus herpes simplex, virus varicella-zoster, virus pox y Enterovirus.
- Virus transformantes: virus papiloma humano.

**Material.**

- Capítulos “Sistema Nervioso” y “Encefalopatías Espongiformes y Priones” en Aula Digital.
- Capítulos “Virus y piel”, “Herpesvirus Humanos”, “Antivirales”, “Vacunas” y “Diagnóstico virológico” en Aula Digital.
- Diapositivas clínicas.
- Gráficos Epidemiológicos (Sesión 4).

**Metódica.**

14:30 – 15:30 Clase teórica “Infecciones virales del sistema nervioso”

15:30 – 17:30 Discusión grupal 12

- Miniprueba.
- Trabajo individual en el cual cada alumno llenará el cuadro de Enfermedades exantemáticas y cutáneas virales.
- Revisión de la tabla con el curso y discusión sobre (diapositivas clínicas)
  - a) Diferencias en patogenia.
  - b) Tipos de vacunas.
  - c) Acción de los antivirales.
  - d) Asociar estructura de parvovirus B19 con su patogenia.
- Análisis de los gráficos y la información que se adjunta.

- Grupos de 3 alumnos deberán plantear :
  - a) Estrategias de control del Sarampión y de la Rubéola.
  - b) Por qué deben ser enfermedades de notificación obligatoria en nuestro país.  
(Al presentarlas debe al menos dar 3 argumentos que apoyen su postura).
- Análisis en grupo de 3 alumnos y discusión del siguiente caso clínico.

Escolar de 9 años con antecedentes de múltiples alergias cutáneas y moluscos contagiosos a los 4 años, que consulta por lesiones papulares, ásperas, en los dedos de las manos, de 2 meses de evolución. El paciente refiere que se ha rascado las lesiones, pero que vuelven a salir. Antecedente familiar: madre fue tratada por condilomas cervicales.

**Preguntas:**

- 1.- ¿Cuál es su hipótesis diagnóstica? ¿Cuál es el agente viral causante?
- 2.- ¿Cuál es la patogenia de esta enfermedad?  
(mostrar diapositivas de la replicación viral)
- 3.- ¿Pudo ser la madre la fuente de contagio y por qué?
- 4.- Discuta sobre el diagnóstico de la infección por este virus.
- 5.- Discuta sobre tratamientos y profilaxis específicas para este agente.

**Cuadro: Enfermedades exantemáticas y cutáneas virales**

Nombre Virus	Nombre Enfermedad	Patogenia	Diagnóstico	Tipo De Profilaxis/ Tratamiento	Notificacion