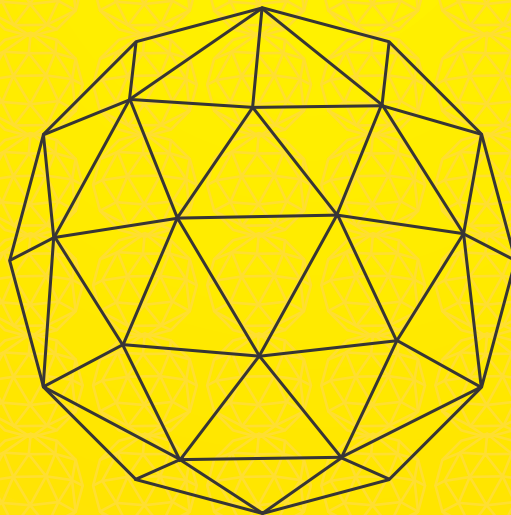


MEDICINA  
CLINICA

2a. edición

# VIROLOGÍA MÉDICA



Manuel Vargas Córdoba

 **Manual Moderno**<sup>®</sup>



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

Los avances en el campo de la Virología médica, la identificación de nuevos agentes infecciosos, la identificación de la replicación viral, el diseño de antivirales, entre otros, hicieron necesaria la aparición de esta, la segunda edición de *Virología médica*, que actualiza y profundiza los contenidos de la primera, e incluye aspectos clínicos, condiciones ambientales, reservorios naturales, vectores e infecciones virales asociadas al cuidado de la salud, respondiendo así a las exigencias que los nuevos descubrimientos en biología molecular impulsan en el conocimiento de los virus.

Una profunda comprensión de los aspectos mencionados, su formación y experiencia, otorgan al autor la sensibilidad para seleccionar los temas y exponerlos en la adecuada secuencia temática, con miras a optimizar el conocimiento de un área cada vez más amplia y compleja, ofreciendo una visión comprehensiva que se extiende desde las bases moleculares de la biología viral hasta los aspectos clínicos y terapéuticos.

El personal de salud interesado en conocer más a fondo las enfermedades causadas por virus, las infecciones emergentes o re-emergentes, la asociación entre los virus y algunas neoplasias malignas, el posible uso de los virus para incrementar la respuesta inmune contra diversas enfermedades, encontrará en esta obra abundante material de consulta debidamente actualizado.

Los temas tratados, el material gráfico, diseñado por el autor, un completo Glosario y una amplia selección de lecturas recomendadas y sitios de interés en la red, complementan el valor didáctico de esta obra y la convierten en texto obligado de consulta para profesionales, docentes y estudiantes.

---

# Virología médica

---



## EL LIBRO MUERE CUANDO LO FOTOCOPIA

### AMIGO LECTOR

La obra que usted tiene en sus manos posee un gran valor. En ella, su autor ha vertido conocimientos, experiencia y mucho trabajo. El editor ha procurado una presentación digna de su contenido y está poniendo todo su empeño y recursos para que sea ampliamente difundida, a través de su red de comercialización.

Al fotocopiar este libro, el autor y el editor dejan de percibir lo que corresponde a la inversión que han realizado y se desalienta la creación de nuevas obras. Rechace cualquier ejemplar "pirata" o fotocopia ilegal de este libro, pues de lo contrario estará contribuyendo al lucro de quienes se aprovechan ilegítimamente del esfuerzo del autor y del editor.

La reproducción no autorizada de obras protegidas por el derecho de autor no sólo es un delito, sino que atenta contra la creatividad y la difusión de la cultura.

Para mayor información comuníquese con nosotros:



[www.manualmoderno.com](http://www.manualmoderno.com)

**Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.**  
Av. Sonora 206, Col. Hipódromo, 06100  
México, D.F.

**Editorial El Manual Moderno Colombia S.A.S.**  
Carrera 12A No. 79-03  
Bogotá, D.C.

---

# Virología médica

---

## *Manuel Antonio Vargas Córdoba*

Bachiller del Colegio Mayor de San Bartolomé. Obtuvo su título de Médico-Cirujano en la Universidad Nacional de Colombia en donde ingresó como docente en 1984. Virólogo de la Universidad Católica de Lovaina en donde se graduó con distinción. Ha sido investigador invitado en las universidades de Harvard, Católica de Lovaina, Bologna y Caen. Se desempeñó como director del departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia (1996-2000 y 2008-2011). Desde el año 2002 se desempeña como Profesor Titular de la Facultad de Medicina en donde dicta las cátedras de Virología, Virología médica, Virus y embarazo y Virología básica y molecular; así como seminarios para grupos de médicos en especialidades médicas.

## Importante

Los autores y la editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y los esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general en la fecha de publicación de esta obra. No obstante, es difícil estar seguro de manera absoluta que la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Ello es muy importante en los casos en que se usen medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, derivadas del uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra. La anterior advertencia se hace extensiva a los dispositivos médicos y terapéuticos citados en este libro.

### **Virología médica** **2ª Edición**

1ª edición, Universidad Nacional de Colombia, 1994;  
2ª edición, El Manual Moderno  
y Universidad Nacional de Colombia, 2016.

D. R. ©2016 Editorial El Manual Moderno (Colombia) S.A.S.  
Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá  
Facultad de Medicina

ISBN: 978-958-9446-93-5 Libro impreso  
ISBN: 978-958-775-822-1 Versión digital

Editorial El Manual Moderno (Colombia) S.A.S.  
Carrera 12A N° 79 - 03/05  
E-mail: info.colombia@manualmoderno.com  
Bogotá, D. C., Colombia

Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina  
Carrera 30 No. 45-03 - Ed. 471, Piso 2  
E-mail: upublic\_fmbog@unal.edu.co

Impreso en Colombia en los talleres de Disonex S. A.

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistema alguno de tarjetas perforadas o transmitida por otro medio –electrónico, mecánico, fotocopador, registrador, etcétera– sin permiso previo por escrito de la editorial.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission in writing from the publisher.



Consulte nuestra página Web  
para mayor información sobre:  
- Catálogo de publicaciones  
- Novedades  
- Distribuidores y más

#### Catalogación en la publicación Universidad Nacional de Colombia

Vargas Córdoba, Manuel Antonio, 1957-  
Virología médica / Manuel Antonio Vargas Córdoba. – 2ª edición. --  
Universidad Nacional de Colombia (Sede Bogotá). Facultad Medicina, 2016  
780 páginas : ilustraciones a color, figuras

Incluye "Lecturas sugeridas" al final de cada capítulo y glosario  
ISBN 978-958-9446-93-5 (rústico)

1. Virología 2. Infectología 3. Enfermedades del sistema inmune I. Título

CDD-21 616.0194 / 2016 NLM / QW160

Diagramación:  
Aristóbulo Rojas Ch.

---

# Contenido

---

Presentación .....	VII
Prólogo a la primera edición .....	XI
Prólogo a la segunda edición .....	XII
<b>Capítulo 1</b>	
Generalidades de virología: estructura y taxonomía viral .....	1
<b>Capítulo 2</b>	
Replicación viral .....	24
<b>Capítulo 3</b>	
Respuesta inmune a la infección viral .....	47
<b>Capítulo 4</b>	
Patogénesis de la infección viral .....	88
<b>Capítulo 5</b>	
Inmunización activa y pasiva .....	120
<b>Capítulo 6</b>	
Terapia antiviral .....	178
<b>Capítulo 7</b>	
Enfoque clínico para el diagnóstico de la infección viral .....	249
<b>Capítulo 8</b>	
Infección respiratoria aguda viral .....	282

<b>Capítulo 9</b>	
Infecciones virales del tracto gastrointestinal .....	338
<b>Capítulo 10</b>	
Infecciones virales del sistema nervioso central .....	373
<b>Capítulo 11</b>	
Infecciones causadas por virus de la familia <i>Herpesviridae</i> .....	421
<b>Capítulo 12</b>	
Enfermedades transmitidas por vectores .....	468
<b>Capítulo 13</b>	
Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y SIDA .....	526
<b>Capítulo 14</b>	
Hepatitis viral .....	577
<b>Capítulo 15</b>	
Infecciones virales en piel y mucosas .....	628
<b>Capítulo 16</b>	
Evolución viral y enfermedades virales emergentes .....	674
<b>Capítulo 17</b>	
Fiebres hemorrágicas virales .....	696
<b>Capítulo 18</b>	
Infecciones asociadas al cuidado de la salud .....	738
<b>Glosario</b> .....	747
<b>Abreviaturas utilizadas</b> .....	765
<b>Abreviaturas para los agentes virales más frecuentes</b> .....	766



---

# Presentación

---

Agradezco el honor y el privilegio de presentar la segunda edición del libro *Virología médica*, texto escrito por el doctor Manuel Antonio Vargas Córdoba, Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Esta edición encuentra su justificación no solo en los rápidos avances en el campo de la virología médica, sino en el hecho de que la primera se ha constituido en el principal texto de consulta en el tema y se encuentra agotada. La presente versión no solo actualiza y profundiza los contenidos, sino que ofrece una visión comprehensiva que se extiende desde las bases moleculares de la biología viral hasta los aspectos clínicos y terapéuticos, pasando por temas íntimamente relacionados como las condiciones ambientales, los reservorios naturales y los vectores. Se han incluido temas adicionales como las infecciones virales que se asocian con manifestaciones hemorrágicas, las infecciones virales con signos cutáneos, las infecciones transmitidas por vectores y un capítulo novedoso sobre las infecciones virales asociadas al cuidado de la salud. La formación del autor como médico y virólogo le confiere una profunda comprensión de los aspectos mencionados, y su amplia experiencia como docente le permitieron seleccionar los temas más relevantes, la didáctica de la presentación y la secuencia temática, de un área del conocimiento cada día más vasta y compleja.

Aunque pueden hallarse indicios de afecciones virales en el Egipto antiguo, catorce siglos antes de Cristo, puede considerarse que el surgimiento de la virología como la entendemos hoy día, data de 1892 cuando el botánico y microbiólogo ruso Dimitri Iósifovich Ivanovski (1864-1920), investigando la causa de una enfermedad de rápido desarrollo en las plantas de tabaco que les confería un diseño de mosaico a sus hojas –de donde toma su nombre de virus del mosaico del tabaco–, encontró que extractos obtenidos por filtración de plantas afectadas podían infectar a plantas sanas; el agente no podía identificarse con el microscopio. El botánico y microbiólogo holandés Martinus Willem Beijerinck (1851-1931), seis años después, confirmó estos resultados y consideró que se trataba de partículas infecciosas de un tamaño tan pequeño que les había permitido pasar por el filtro. Beijerinck denominó virus al agente, por la palabra latina que significa veneno o toxina y durante un tiempo

se conocieron también como virus filtrables por su capacidad de atravesar los finos poros de los filtros de cerámica utilizados en los mencionados experimentos.

En la era moderna, el descubrimiento de la estructura del ADN en 1953 por Francis Crick y James Watson, significó un inmenso salto cualitativo en todas las áreas de la biología y el nacimiento de la medicina científica. La virología, constitutiva de ambos campos del conocimiento no fue la excepción. La biología molecular facilitó rápidos avances en la identificación de las formas de replicación viral, el desarrollo de métodos confiables para hacer el diagnóstico de precisión, la identificación de nuevos agentes infecciosos y el desciframiento de su estructura en forma expedita, el diseño de medicamentos antivirales y la concepción de vacunas recombinantes.

Es apenas natural que el personal de salud deba conocer ampliamente las enfermedades infecciosas causadas por virus en razón a la carga que suponen; por ello, esta obra se convertirá en breve en texto obligado de enseñanza y consulta. Pero además, hay un renovado interés en la virología médica que surge por varias circunstancias: la difusión de las herramientas de la biología molecular y el desarrollo de técnicas de cultivo; el reconocimiento de la capacidad de mutación en cortos periodos; las infecciones virales emergentes o reemergentes; las dificultades en los controles de reservorios y vectores, a pesar –y en ocasiones como consecuencia– de los enormes esfuerzos para su erradicación; la asociación etiológica entre los virus y algunas neoplasias malignas y, en consecuencia, la posibilidad de emplear vacunas para la prevención de las mismas; la posibilidad de usar virus como vehículos terapéuticos específicos o para incrementar la respuesta inmune contra diversas enfermedades; la amenaza del diseño de armas biológicas: la infección por virus transmitidos por el mismo vector; y el descubrimiento reciente de la asociación de la infección con el virus del Zika durante la gestación con microcefalia fetal y neonatal.

Por otro lado, desde la aparición de la primera edición de la obra, han ocurrido brotes o epidemias de infecciones ampliamente comentados por los organismos de salud, los medios de comunicación y las redes sociales, particularmente cuando, consideradas de poco interés para los países desarrollados, la globalización y el rápido desplazamiento de personas afectó a estos países. Este es el caso de las infecciones por los virus AH1N1, ébola, dengue, chikungunya y zika. Sin duda, además de los factores biológicos, existen variables sociológicas y antropológicas que influyen en la distribución de las infecciones virales, en la disponibilidad de métodos de diagnóstico, tratamiento y control y en la investigación sobre estas enfermedades; este texto contribuye ampliamente a su análisis y discusión.

Otra razón para el renovado interés en la virología médica es el reciente surgimiento de concepciones discordantes en relación con la vacunación. Después de mil años de historia de las inmunizaciones, practicadas por primera vez en la China y en la India, y habiéndose probado la efectividad de las vacunas modernas, han surgido opiniones contrarias a su uso bajo del supuesto de la existencia de formas alternas de evitar las infecciones virales o por temor a los efectos adversos, como ha ocurrido recientemente con la vacunación contra el virus del papiloma humano que se utiliza para prevenir enfermedades preneoplásicas y neoplásicas con las que este virus tiene una relación causal demostrada. Aún es temprano, pero las consecuencias negativas en la salud pública de estos planteamientos pueden ser catastróficas. El equipo de salud debe estar siempre atento a los resultados de la investigación científica y a la información proveniente de organismos internacionales de salud reconocidos y

comprometidos con las comunidades, acerca de los beneficios y los riesgos de cada vacuna en circunstancias específicas, y no se puede subestimar el valor de años de observación y experimentación metódicas sin hacer un análisis crítico de la evidencia disponible. El doctor Vargas desarrolla a profundidad un capítulo sobre la inmunización activa y pasiva, en el que analiza seriamente cada una de las vacunas existentes, sus ventajas, desventajas y contraindicaciones, y dedica una sección a la vacunación durante el embarazo, lo que agrega interés a la obra.

El texto está estructurado en 18 capítulos que guardan un orden lógico, tiene 273 bellas y didácticas ilustraciones diseñadas por el autor, 180 tablas que le confieren una claridad y presentación impecables, un completo glosario y una selección calificada de lecturas recomendadas y de sitios de interés en la red para quienes deseen profundizar en temas específicos o acceder a material audiovisual complementario.

Considero que esta obra constituye un verdadero tratado de Virología médica; en ella se reflejan el conocimiento, la dedicación y el compromiso del autor con los estudiantes, la comunidad, la educación, la difusión científica y el ejercicio en las ciencias de la salud. Se trata de un texto obligado de consulta para docentes, estudiantes de pregrado y de posgrado y de todos los interesados en el cuidado en las áreas de la salud.

***Ariel Iván Ruiz Parra, MD, MEd, MSc.***

*Profesor Titular*

*Departamento de Obstetricia y Ginecología*

*e Instituto de Investigaciones Clínicas*

*Decano Facultad de Medicina*

*Universidad Nacional de Colombia*

*Bogotá, Colombia, 6 de junio de 2016*



---

# Prólogo a la primera edición

---

La virología ha avanzado a grandes pasos en las dos últimas décadas gracias a los aportes de la biología celular y molecular, a los avances de la genética, a los descubrimientos en el campo de la inmunología, a los nuevos productos de la farmacología, al entorno cambiante de la epidemiología y a la aparición de nuevas enfermedades que causan patologías antes desconocidas.

La virología es un campo de conocimiento en el que los últimos avances de las ciencias básicas se ponen a la orden del día para su aplicación en la práctica médica corriente.

Ante un panorama tan versátil, el médico tiene que estar actualizado en conocimientos básicos que se entrelazan rápidamente con la práctica clínica. Este libro surge como una respuesta a la necesidad de tener un sólido fundamento en un área de la medicina que no conoce fronteras geográficas ni culturales, en las que las epidemias nuevas o antiguas cobran actualidad, en las que el diagnóstico preciso puede brindar una esperanza terapéutica y las medidas de control logren erradicar infecciones del planeta.

Este libro brinda un panorama amplio de lo básico a lo aplicado, de lo general a lo específico, sin querer ser exhaustivo.

Espero que su contenido pueda ser útil al estudiante de medicina, al médico general, al patólogo clínico, al infectólogo y sea un punto de partida para los que se inicien en el campo de la investigación básica en esta área.

---

# Prólogo a la segunda edición

---

Desde la aparición de la primera edición de este libro en 2002, se ha presentado un amplio desarrollo del conocimiento en el campo de las infecciones virales. Por este motivo surge la necesidad de revisar, profundizar y actualizar la primera versión del libro *Virología médica*. En la presente edición, se organizaron y ampliaron los capítulos concernientes a la virología básica, patogénesis, diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades virales. Los capítulos de infecciones específicas se ordenaron de una manera sistemática, que incluyen no solo los síndromes clínicos, sino también una información un poco más detallada de los diferentes agentes infecciosos involucrados. Al grupo de infecciones por virus de la familia *Herpesviridae*, se le brindó un espacio aparte por el carácter común de virus con latencia y la variedad de patologías producidas. De igual manera, se presentan capítulos nuevos como las infecciones transmitidas por vectores; las infecciones virales con manifestaciones en la piel; las infecciones virales con manifestaciones hemorrágicas y, por último, las infecciones virales asociadas al cuidado de la salud.

Este libro no pretende en ningún momento ser un texto exhaustivo, puesto que existen obras muy amplias de referencia como la *Virología de Fields* y las *Virologías Clínicas* de Douglas Richman y Arie Zuckerman, que presentan en los campos de virología básica y clínica elementos suplementarios importantes; sin embargo, por la escasez de textos de virología médica en idioma español, quisiera que este aporte llegara a los estudiantes hispanoparlantes de medicina, microbiología, infectología y especialidades médico-quirúrgicas interesados en un material útil para su formación esencial.

Agradezco a todos mis estudiantes regulares en los cursos de microbiología, *Virología médica*, *Virus y embarazo* y *Virología básica molecular* que con su entusiasmo y críticas constructivas me han impuesto la responsabilidad de llenar cada vez más sus nuevas expectativas. También agradezco a la Universidad Nacional de Colombia que durante 32 años me ha dado la libertad de cátedra necesaria que me ha permitido desarrollar la disciplina de virología a mi cargo, continua fuente de inspiración para la presente obra.