

# Apéndice No. 1

## **Bibliografía recomendada**

### *Historia, características y clasificación de los virus*

- Cherry, J. D. Diseases of probable viral etiology. In, Textbook of pediatric infectious diseases. Ed. Feigin, R. D., et al. Saunders, Philadelphia, pp. 1842-1848. 1987.
- Brown, F. The classification on a nomenclature of viruses: Summary of results of meeting of the international committee on taxonomy of viruses in Sendai, September. 1984. Interviol. 25-141-143. 1986.
- Diener, T. O. Viroids: The smallest known agents of infectious disease. Ann Rev. Microbiol. 28:23-39. 1974.
- Fields, B. N. Virology. Raven Press, New York. 1985.
- Joklik, W. K. Principles of animal virology. Appleton-Century-Crofts, New York. 1980.
- Luria, S. E. et al. General Virology. 3rd. ed. John Wiley and Sons, New York. 1978.

- Melnick, J. L. Viral infection. In, Textbook of pediatric infectious diseases. Ed. Feigin, R. D. et al. 2nd. ed. Sounders, Philadelphia, pp. 1400-1841. 1987.
- Ossa, J. E. Breve historia de la virología. Cien años después de Pasteur. Universidad Nacional de Colombia. 1985.
- Prusiner, S. B., et al. Scrapie Prions aggregate to form amyloid-like birefringent rods. *Cell*, 35-349-358. 1983.
- Waterson, A.P. et al. An introduction to the history of virology. Cambridge University press, Cambridge. 1978.
- Watson, J. D. et al. Molecular biology of the gene. 4th ed. The Benjamin/Cummings publ. Co. Inc. Menlo Park. pp. 898-959. 1987.

### ***Replicación viral***

- Alberts, B. et al. Molecular biology of the cell. Garland Publ, Inc. New York. pp. 232-240. 1983.
- Crowell, R. L. et al. Virus attachment and entry into cells. American Society for microbiology. Washington, D. C. 1986.
- Fenner, F. The biology of animal viruses. Vol. I, Academic Press, London. 1968.
- Fenner, F. et al. Veterinary Virology. Academic Press, New York. 1987
- Fields, B. N. Virology. Raven press. New York. 1985.
- Watson, J. D. et al. Molecular Biology of the gene. 4th ed. The Benjamin/Cummings publ. Co. Inc. Menlo park. pp. 898-959.

### ***Cuantificación de los virus***

- Lennette, E. H. et al. Diagnostic procedures for viral and rickettsial infectious. American public Health Association, Inc. New York. 1969.
- Mahy, B. W. J. Virology. A practical approach. IRL Press, Oxford. 1985.
- Rovozzo, G. C. et al. A Manual of basic Virological techniques. Prentice-Hall, New Jersey. 1973.

### ***Partogénesis de las infecciones virales***

- Halstead, S. B. et al. Enhancement of dengue virus infection in monocytes by flavivirus anti-sera. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 29:638-642. 1980.
- Halstead, S. B. Antibody, macrophages, dengue virus infection, shock, and hemorrhage: a pathogenic cascade. *Rev. Infect. Di* 11:S830-S.839. 1989.
- Koprowski, C. et al. Viruses and immunity. Toward understanding viral immunology and immunopathology. Academic Press, London. 1975.
- Mangi, R. J., et al. A canine Distemper model of virus-induced anergy. *J. Infect. Dis.* 133:556-563. 1976.
- Mims, C. A. et al. Viral Pathogenesis and immunology. Blackwell Scientific Publications, London, 1984.
- Mims, C. A. The Pathogenesis of infectious disease. Academic Press, London, 1982.
- Notkins A. L., et al. How immune response to a virus can cause disease. *Scient. Am.* 228:22-31. 1973.

- Pang, T. et al. The immunopathogenesis of dengue haemorrhagic fever. *Immunol Today* 4:46-49. 1983.
- Porterfield, J. S. Antibody enhanced viral growth in macrophages. *Immunol. Letters*, 11:213-217. 1985.
- Rouse, B. T. et al. Mechanisms of viral immunopathology.. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 23:103-136. 1979.

### ***Ecología de la infección viral***

- Britt, W. J. Slow virus infections. In, *Textbook of pediatric infectious diseases*. Ed. Feigin, R. D. et al. 2nd. ed. Saunders, Philadelphia. pp. 1849-1866, 1987.
- Fenner, F. The biology of animal viruses. Vol. II, Academic Press, London, 1968.
- -Fenner, F. et al. *Veterinary Virology y Academic press*, New York. 1987.

### ***Los virus y el sistema inmunológico***

- Biron, C. A. et al. Activation and role of natural killer cells in virus infections. *Med. Microbiol. Immunol.* 170:155-172. 1982.
- Brodeur, B. R. et al. Mechanisms of the suppressive effect of interferon on antibody response in vivo. *J. Immunol.* 114:1323-1327. 1975.
- Gardner, I. D. Suppression of antibacterial immunity by infection with influenza virus. *J. Infect. Dis.* 144:225-231. 1981.
- Notkins, A. L. et al. Effect of virus infections on the function of the immune system. *Ann Rev. Microbiol.* 24:525-538. 1970.
- Schlesinger, J. J. et al. Antibody mediated infection of macrophages and macrophage-like cell lines with 17D yellow fever virus. *J. Med. Virol.* 8:103-117. 1981.
- Stitis, D. P. et al. *Basic and clinical immunology*. 5th ed. Lange Medical publications, Los Altos. 1984.
- Weinstein, Y. et al. Interferon inhibition of lymphocyte mitogenesis. *Immunol.* 33:313-319. 1977.
- Welsh, R. M. Regulation of virus infections by natural killer cells. A review. *Natural Immun. Cell Growth Reg.* 5:169-199. 1986.

### ***Diagnóstico de la infección viral***

- Freshney, R. I. *Culture of animal cells a manual of basic techniques*. Alan R. Liss Inc., New York. 1987.
- Mahy, B. W. J. *Virology. A practical approach*. IRL Press, Oxford. 1985.
- Palmer, E. L. et al. *Electron microscopy in viral diagnosis*. CRC press, Boca Raton. 1988.
- Rovozzo, G. C. et al. *A Manual of basic Virological techniques*. Prentice-Hall, New Jersey. 1973.
- Stitis, D. P. et al. *Basic and clinical immunology*. 5th ed. Lange Medical publications, Los Altos. 1984.

### ***Los virus y el cáncer***

- Fenner, F. et al. Veterinary virology. Academic press, New York. 1987.
- Fields, B. N. Virology. Raven Press, New York. 1985.
- Joklik, W. K. Principles of animal virology. Appleton-Century-Crofts, New York. 1980.
- Luria, S. E. et al. General Virology. 3rd. ed. John Wiley and Sons, New York. 1978.
- Temin, H. M. RNA viruses and cancer. Cancer 39:422-428. 1976.
- Temin, H. M. Retroviruses and evolution. Cell Biophysics 9:9-16. 1986.

### ***Terapia de la enfermedad viral***

- Bryson, Y. J. et al. Antiviral agents. In, Textbook of pediatric infectious diseases. Ed. Feigin, R. D. et al. 2nd ed. Saunders, Philadelphia. pp. 2230-2262, 1987.
- Fields, B. N. Virology. Raven Press, New York. 1987.
- Norrby, S. R. Frontiers of infectious diseases. New antiviral strategies. Churchill Livingstone, New York. 1988.
- Santoro, M. G. Inhibition of virus protein glycosylation as the mechanism of the antiviral action of Prostaglandins in Sindai virus-infected cells. J. Gen. Virol. 70:789-800. 1989.

### ***Vacunas antivirales***

- Brown, F. Synthetic viral vaccines. Ann. Rev. Microbiol. 3:221-235. 1984.
- Fenner, F. Vaccination: Its birth, death and resurrection. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 63 (pt 6):607-622. 1985.
- Norrby, E. Viral Vaccines: The use of currently available products and future developments. Arch. Virol. 76:163-177. 1983.
- Plotkin, S. A. Vaccines: from the research laboratory to their use in the field. Ann. Inst. Pasteur/Virology. 136E:503-526. 1985.
- Uytdehaag, F. G. C. M. et al. From Jenner to Jeme: Towards idiotypic vaccines. Immunol Rev. 90:93-113. 1986.

## Apéndice No. 2

### **Preguntas acerca de la X-itis viral**

Con base en los principios estudiados, ¿qué preguntas debemos estar en capacidad de formular para llegar a comprender a cabalidad el problema de una enfermedad viral?

1. A qué familia pertenece y qué particularidades especiales tiene el agente etiológico.
2. Cuáles son los rasgos principales de la sintomatología clínica (signos, síntomas y lesiones).
3. Cuáles son los mecanismos que explican esa sintomatología y la secuencia de aparición de la misma.
4. A qué huésped(es) afecta el virus; cuál es el reservorio y cuáles los mecanismos y las vías de transmisión.
- 5.Cuál es la distribución geográfica y estacional de la enfermedad.

6. Qué tecnologías son aplicables al diagnóstico de laboratorio.
7. Con cuáles infecciones se debe hacer un diagnóstico diferencial.
8. Qué características tiene la infección en cuanto a las relaciones del virus con el sistema inmunológico.
9. Cómo se podría controlar y/o erradicar la infección.
10. Desde el punto de vista médico, cuál es la conducta a seguir frente a un caso de la enfermedad (desde el punto de vista individual y desde el punto de vista poblacional).

La capacidad de formular y de responder a las anteriores preguntas implica un alto grado de ilustración y puede ser suficiente para manejar el problema desde el punto de vista médico. La persona interesada en comprender mejor toda esta problemática podría desmenuzar cada uno de estos interrogantes en múltiples inquietudes adicionales hasta llegar al terreno de lo verdaderamente básico. Tomemos la primera pregunta a manera de ejemplo:

“A qué familia pertenece y qué particularidades tiene el agente etiológico”

Aquí es donde empieza propiamente la Virología.

- a. Qué tipo de células o animales de laboratorio podemos utilizar para estudiar el virus.
- b. Tiene el virus una envoltura.
- c. Es el virus susceptible a los desinfectantes comunes.
- d. En qué se parece y en qué se diferencia de otros virus (a nivel morfológico, físico-químico, serológico y molecular).
- e. Si tiene similitudes serológicas con otros virus, podemos preguntar si hay inmunidad cruzada.
- f. Cuántas proteínas tiene el virus y qué características tiene cada una de ellas.
- g.Cuál de estas proteínas es la responsable de la inmunidad cruzada.
- h. Existen diferentes cepas de este virus.
- i.Cuál de las proteínas virales induce una respuesta inmune celular.
- j. Tiene alguna de estas proteínas un efecto tóxico sobre las células.
- k. Es alguna de estas proteínas la responsable de la inmunosupresión que causa la enfermedad.
- l. Lleva el virus consigo una transcriptasa.
- m. Sería posible inhibir la transcriptasa sin inhibir el metabolismo celular.
- n.Cuál es el patrón de los polinucleótidos separados con diferentes enzimas de restricción.

- o. Cuáles de los nucleótidos son comunes a las diferentes cepas de virus.
- p. Tiene este virus la tendencia a mutar, como el virus de la influenza.
- q. Tiene acaso el virus secuencias de bases comunes con el genoma del huésped.
- r. Basados en las nuevas tecnologías podemos determinar el mapa genético del virus.
- s. Con el mapa genético podemos determinar cuál es el gen que codifica la proteína que induce una respuesta inmune protectora.
- t. Cuál es la secuencia de bases de ese gen.
- u. Se podría clonar el gen en un plásmide o en una bacteria.
- v. Se podría producir el polipéptido correspondiente a ese gen mediante síntesis química.
- x. Será posible fabricar un híbrido introduciendo el gen identificado en un virus no patógeno (como el virus de la vaccinia).
- y. Cuál de las vacunas enunciadas en u, v y x produce la mayor protección con el mínimo de efectos colaterales y a un menor costo.
- z. En este momento sería hasta bueno conocer el retrato de este virus fotografiado al microscopio electrónico.

Así llegamos al final del abecedario y las preguntas podrían seguir indefinidamente. Sólo se necesitaría nueva información para poder tener bases para formularlas y científicos capaces de ver más allá de los horizontes actuales del conocimiento.

## Apéndice No. 3

### Autoevaluación

1. Los viroides son agentes infecciosos de plantas, diferentes a los virus. ¿De qué consisten estos agentes?
2. Los priones son un nuevo tipo de agente infeccioso relacionado con enfermedades de animales y posiblemente del hombre. ¿Cuál es la característica fundamental de estos agentes?
3. Mencione el nombre y las características principales de la familia viral a la cual pertenece el virus de la varicela-zoster.
4. ¿Cuál fue el primer virus identificado como causante de una enfermedad en el hombre?
5. Mencione los diferentes pasos en el proceso de replicación viral.



6. Hablando de la replicación del ácido nucleico, ¿cuál es el paso común por el cual tienen que pasar todos los virus?
7. ¿En cuáles estructuras celulares pueden los virus adquirir su envoltura?
8. Por qué los virus de DNA que se replican en el citoplasma deben llevar su propia transcriptasa?
9. ¿Cuál es la diferencia entre patología y patogénesis?
10. Explique la diferencia entre los términos patogenicidad, virulencia e infecciosidad.
11. Explique el concepto de infección localizada y dé un ejemplo.
12. Explique el concepto de infección generalizada y dé un ejemplo.
13. En términos generales ¿cuándo es más largo el período de incubación, en una infección localizada o en una infección generalizada? Explique.
14. ¿Cómo se explica la muerte de una célula infectada por un virus?
15. ¿Qué son los arbovirus?
16. ¿Cuál es la diferencia entre la transmisión horizontal y la transmisión vertical?
17. ¿Qué es una infección crónica y cuál es la diferencia entre latencia y persistencia?
18. ¿Qué características principales tiene una infección lenta?
19. Según los conocimientos acumulados hasta el presente, ¿cómo es la patogénesis del sida?
20. Mencione una enfermedad viral diferente al sida y explique sus mecanismos patogénicos.
21. ¿Por qué hay mayor riesgo de epidemias de sarampión en Medellín que en Puerto Nare?
22. Suponiendo que las tasas de vacunación son las mismas en Bogotá que en Leticia, ¿dónde es más fácil encontrar un caso de enfermedad infecciosa en un momento dado?
23. ¿Qué es una zoonosis? Mencione algunos ejemplos.
24. ¿Por qué es importante el estudio de la ecología viral?
25. Mencione dos mecanismos mediante los cuales los anticuerpos pueden cumplir una función protectora frente a una infección viral.
26. Mencione y explique un mecanismo mediante el cual los virus pueden “burlar” el sistema inmunológico.

27. ¿Cuáles son las principales diferencias entre los linfocitos T citotóxicos y las células NK?
28. ¿Cómo puede el sistema inmunológico contribuir a la patogénesis de la infección viral?
29. ¿Qué es el interferón y cómo es su mecanismo de acción?
30. Mencione y explique el significado de una unidad utilizada en la cuantificación de los virus.
31. Si en la dilución  $10^{-8}$  de una suspensión viral tengo una DL50, ¿cuántas DL50 tendré en la dilución  $10^{-2}$ ?
32. ¿Cuál es la diferencia entre diluciones dobles y diluciones decimales?
33. ¿Cuántas unidades HA tendré en la dilución 1:256 si en la dilución 1:64 tengo dos unidades?
34. Además de la clínica y la patología, ¿qué otros métodos existen para el diagnóstico de las infecciones virales?
35. Mencione y explique un método para el aislamiento de un virus.
36. ¿Por qué es necesario tomar dos muestras de suero para poder hacer el diagnóstico serológico de una infección viral? ¿Cuándo se deben tomar las muestras?
37. ¿Por qué es imposible, en la práctica el estudio de una muestra que no está acompañada de una buena historia clínica y en lo posible de un diagnóstico presuntivo?
38. Hablando de cáncer, ¿qué se entiende por transformación celular? Mencione algunos de los cambios que puede presentar una célula tumoral, con relación a la célula normal del mismo tipo.
39. Mencione 4 familias de virus en las cuales se encuentran agentes cancerígenos.
40. Mencione cuatro tumores del hombre asociados con una etiología viral. Mencione también el virus involucrado en cada caso.
41. ¿Qué es un oncogene?
42. ¿Por qué un virus lítico no puede causar tumores?
43. Discuta la posibilidad de inmunoprevenir los tumores de origen viral.
44. ¿En qué consistió la variolación y cuál fue la contribución de Jenner en el desarrollo de las vacunas?
45. ¿En qué consiste el método pasteuriano de producción de vacunas?

46. ¿Cuáles serían los pasos para la producción de una vacuna por el método de síntesis química?
47. ¿Qué es un anticuerpo antiidiotípico?
48. ¿Cuáles son las vacunas antivirales de uso común en Colombia y cuál es el esquema de vacunación para cada una de ellas?
49. Discuta la siguiente aseveración: “no es necesario un 100% de cobertura vacunal para proteger la población”.
50. ¿En qué consiste el método de fabricación de híbridos para la producción de vacunas?

“... El estudiante se ve en la necesidad de dedicar su tiempo en la clase a tomar notas en forma frenética, sin dedicar suficiente espacio a la comprensión de la información. Esta situación es más crítica cuando se trata de los conceptos básicos de un determinado campo de conocimientos, pues es aquí donde se necesita comprender a cabalidad el concepto; la aplicación del mismo a una situación particular es tarea relativamente más sencilla.

El presente trabajo pretende presentar al estudiante unas notas que él pueda estudiar con anterioridad a la clase, a su propio ritmo de aprendizaje, a fin de utilizar el tiempo de la conferencia a la consolidación de los conceptos y eventualmente ir más allá de los mismos.”

El autor es Médico Veterinario de la Universidad de Antioquia, Master de Ciencias de la U. de Wisconsin y Doctor de Filosofía del Instituto Politécnico y Universidad Estatal de Virginia. En la actualidad desempeña el cargo de Profesor titular del Depto. de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Se terminó de imprimir  
en los Talleres Gráficos de la  
Imprenta de la Universidad de Antioquia  
en el mes de julio de 1990

**E**l estudiante se ve en la necesidad de dedicar su tiempo en la clase a tomar notas en forma frenética, sin dedicar suficiente espacio a la comprensión de la información. Esta situación es más crítica cuando se trata de los conceptos básicos de un determinado campo de conocimientos, pues es aquí donde se necesita comprender a cabalidad el concepto; la aplicación del mismo a una situación particular es tarea relativamente más sencilla. El presente trabajo pretende presentar al estudiante unas notas que él puede estudiar con anterioridad a la clase, a su propio ritmo de aprendizaje, a fin de utilizar el tiempo de la conferencia a la consolidación de los conceptos y eventualmente ir más allá de los mismos.

**Jorge E. Ossa L.**

Médico Veterinario de la Universidad de Antioquia. En la actualidad desempeña el cargo de Profesor Titular del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

