



HISTORIA, CARACTERÍSTICAS Y CLASIFICACION DE LOS VIRUS

HISTORIA

La historia de la Virología como ciencia podemos iniciarla desde la década de 1880 - 1890, cuando Pasteur y Koch se dedicaban al estudio de la teoría infecciosa del origen de las enfermedades. Para esta época ya se había demostrado el papel etiopatológico de los hongos y las bacterias y se había descubierto la forma de obtener cultivos puros de bacterias. Sin embargo muchas enfermedades permanecían sin una etiología definida, pues ni hongos ni bacterias podían aislarse de los fluidos o tejidos de los pacientes.

En 1884 Chamberland, asociado de Pasteur, inventó un filtro con el objeto de obtener agua bacteriológicamente pura y este "sencillo" instrumento dio la clave para el descubrimiento de los virus. El primer intento del uso del filtro para el estudio de las enfermedades, fue hecho por Ivanowski cuando exitosamente trató de reproducir la enfermedad del mosaico del tabaco a partir de savia filtrada. (Previamente se había demostrado que la savia infectada podía transmitir la enfermedad a plantas susceptibles, pero ningún agente había podido aislarse hasta entonces). Este experimento no fue aprovechado oportunamente, pues era sólo el año de 1892 y todavía no existían sospechas de que existiesen microorganismos más pequeños que las bacterias; el investigador interpretó sus resultados diciendo que una posible toxina era la causa de la enfermedad.

Más tarde en 1898, Beijerinck, desconocedor de los estudios de Ivanowski, repitió el experimento con los mismos resultados, pero dándole a lo mismos una interpretación más cierta: "la enfermedad no era producida por microbios aero-

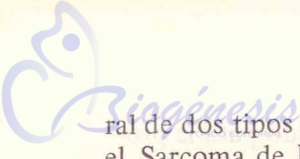
bios o anaerobios, sino por un virus líquido viviente” Esta fue la primera vez que se utilizó la palabra **Virus** para estos agentes (virus anteriormente se había utilizado como sinónimo de veneno, pero nunca se había hablado de un veneno viviente).

En el mismo año Loëffler y Frosch, en Alemania, hicieron un descubrimiento similar con la Fiebre Aftosa de los bovinos, siendo este el primer virus animal reportado. Posteriormente en 1901 se demostró el virus de la Fiebre Amarilla.

El hecho de que no se hubiesen descubierto los virus, no fue obstáculo para que Pasteur descubriera un método para prevenir la Rabia en los perros y en los humanos, tarea que culminó exitosamente en 1885, muchos años antes de que la idea de los virus fuese concebida y aceptada.

Si hacemos un paréntesis y miramos más atrás en la historia de la Virología, encontramos que las enfermedades virales han existido desde épocas inmemoriales y existen registros en ese sentido desde los siglos XV y X antes de Cristo, en monolitos y en momias de los reyes egipcios, donde se puede ver los efectos deformantes de la poliomielitis y de la viruela respectivamente. Posteriormente encontramos que los chinos desde el siglo X de nuestra era estaban tratando de protegerse mediante la variolación, contra la viruela; finalmente Jenner en 1798, descubrió una forma segura y eficaz para proteger la población humana contra esta enfermedad. Esta vacuna de Jenner fue la primera “vacuna” propiamente dicha, pues fue él quien le dio este nombre por haber obtenido el antígeno de la viruela bovina o vacuna.

Regresemos, pues, al principio del siglo XX. Ya mencionamos el caso de la Fiebre Amarilla, pero es necesario mencionar también que el médico Carlos Finley fue quien primero demostró la transmisión de esta enfermedad por medio de mosquitos; según trabajos publicados desde 1881. En 1908 y 1911 se hicieron dos descubrimientos muy importantes en el área de la virología, relacionados con la etiología vi-



ral de dos tipos de neoplasias de gallinas: la leucosis linfoide y el Sarcoma de Rous. Desde entonces quedó asociado el cáncer con los virus.

En 1917 se demostró la existencia de los bacteriófagos, que son virus específicos de bacterias y cuyo estudio condujo a grandes avances en la biología molecular, pues ellos fueron el elemento clave para llegar a la conclusión de que los ácidos nucleicos son la "sustancia de la herencia". También fueron importantes los fagos porque debido a su más fácil manipulación en el laboratorio, permitieron estudiar las principales propiedades y mecanismos de multiplicación viral. En la actualidad los fagos siguen a la vanguardia de la investigación en la biología molecular y son una herramienta importante en la ingeniería genética.

En las décadas subsiguientes se descubrieron las técnicas para estudiar los virus en el laboratorio; es decir, los huevos embrionados, los ratones y otros animales de laboratorio y finalmente, los cultivos celulares. Igualmente se perfeccionó el microscopio electrónico alrededor de 1940 y para la década del 50-60 ya se habían aislado la gran mayoría de agentes que producen las principales infecciones en humanos, como el polio, la varicela, la rabia, la rubeola, etc., y se habían desarrollado también algunas vacunas para prevenirlas.

A partir de la década de 1950, ya podemos decir que la Virología tenía bien identificada su problemática, tenía una metodología propia para tratar de dar respuesta a sus problemas y tenía unas grandes perspectivas de desarrollo; por lo tanto desde entonces podemos llamar ciencia a esta área del conocimiento. A partir del año 60 los estudios virológicos se sofisticaron mucho más y a la par que se iba determinando el comportamiento epidemiológico de las infecciones virales, se fue profundizando en el conocimiento de la biología molecular de los virus. Como resultado de toda esta actividad investigativa tenemos en la actualidad más y mejores sistemas para el diagnóstico y la prevención de las infecciones virales. Una gran área que todavía sigue prácticamente virgen a pesar de muchos y costosos esfuerzos es la te-

rapia de las infecciones virales, que será el legado para la próxima generación de virólogos.

Ya caracterizados los virus, hacia mediados de 1975, se dio otro gran paso en la exploración del mundo submicroscópico y se descubrieron los Viroides, que a diferencia de los virus no tienen cápside y consisten simplemente de una corta cadena de RNA. Estos agentes producen enfermedades en plantas y hasta el presente no se ha demostrado su participación en la patología humana o veterinaria, pero ya se tienen algunas hipótesis al respecto y no sería extraño que en los próximos años se demuestre fehacientemente esta participación. Adicionalmente en 1981, se propuso la existencia de otro tipo de agentes infecciosos, los priones novedosos no sólo por su tamaño sino por su naturaleza: se trata de "simples proteínas", sin ácidos nucleicos que son infecciosas y tendrían la capacidad de multiplicarse por mecanismos desconocidos hasta el presente. La Virología, en resumen, ha revolucionado el mundo de la biología molecular y el mundo de las enfermedades infecciosas.

CARACTERISTICAS

El tamaño es una de las características más atrayentes de los virus, aunque realmente no es la más importante. Para medir los virus se utiliza el nanómetro, que equivale a 10^{-9} m, o sea que es mil veces más pequeño que una micra. El rango de tamaño de los virus conocidos varía de 20 a 300 nm (Fig. 1); el rango superior, donde se encuentran los poxvirus (agentes de las viruelas del hombre y de los animales) está cercano al tamaño de los micoplasmas, las rickettsias y las clamidias; es interesante además, que los poxvirus son también los virus más complicados desde el punto de vista estructural, por lo cual los poxvirus podrían considerarse el eslabón entre los virus y los microorganismos más complejos (Fig. 2).

Los virus más simples tienen una cápside proteica que encierra un ácido nucleico. Cada uno de los elementos o conjuntos proteicos que conforman el cápside se llama capsóme-

Escherichia coli

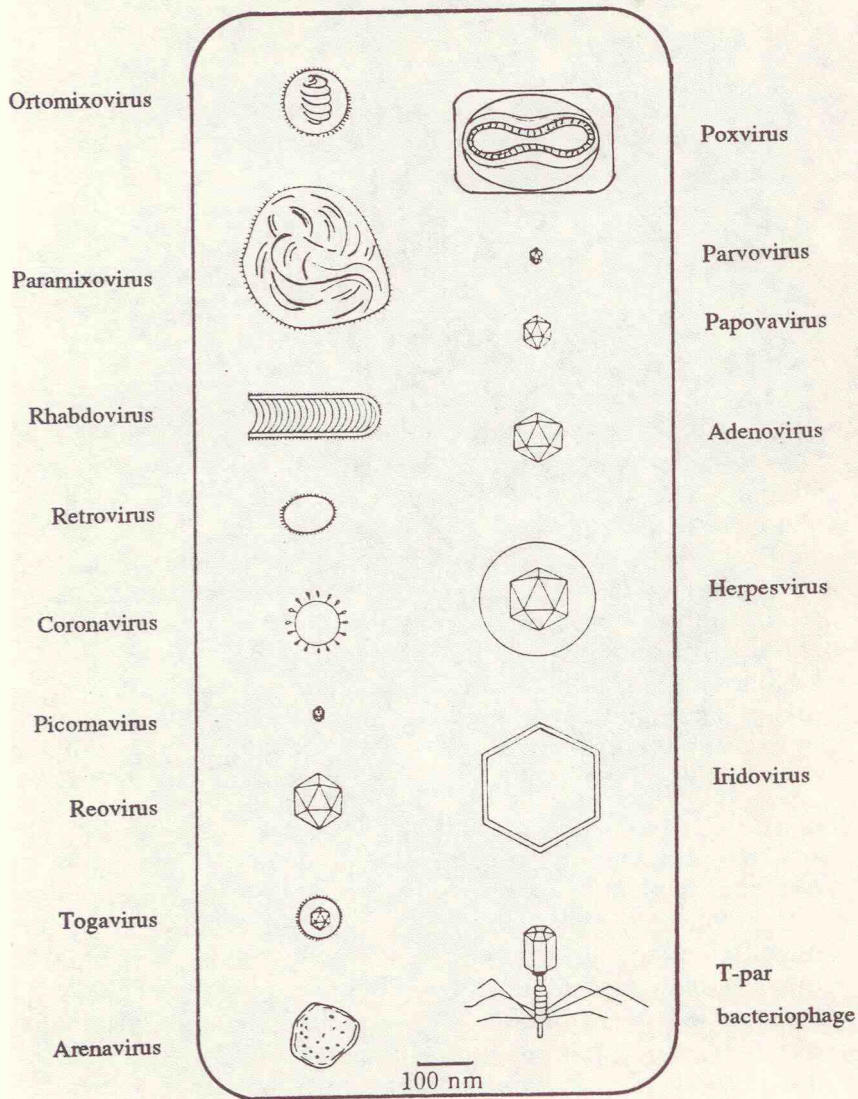


Fig.1 Ilustración esquemática del tamaño y la forma de las principales familias de virus en relación con la *escherichia coli*.



Fig.2 Microfotografía electrónica de un poxvirus causante del ectyma contagioso de las ovejas. Magnif. x 400.000. Atención del Dr. B. Buddle.

ro. Otros virus tienen además de los componentes mencionados, una capa o **envoltura** de naturaleza lipídica; estos son los virus “envueltos”, mientras que a los primeros se les llama “desnudos”. Este aspecto es importante porque la presencia de lípidos confiere una mayor susceptibilidad a las condiciones medioambientales y a los solventes orgánicos como el éter; de tal suerte que los virus desnudos son más resistentes.

Según el arreglo geométrico de la partícula viral, los virus se pueden clasificar en **icosahédricos**, que son aquellos cuyo ácido nucleico se encuentra dentro de un cápside icosaédrico (un icosaedro es una figura geométrica con 20 caras y 12 ángulos). Otros virus son **helicoidales**, lo que significa que el ácido nucleico está dispuesto en forma de hélice y las proteínas del cápside están recubriendo dicha hélice. (Figs. 3 y 4).

La característica fundamental más importante de los virus desde el punto de vista biológico es que a diferencia de todos los demás seres vivos conocidos, **los virus solamente poseen un tipo de ácido nucleico**; bien ADN o bien ARN, pero nunca se encuentra en un cápside viral ambos tipos, como sí ocurre en las bacterias y en los eucariotes. El ácido nucleico de un virus puede ser de cadena sencilla o de cadena doble y podemos generalizar diciendo que todos los virus que poseen RNA son de cadena sencilla, excepto los reovirus; mientras que todos los que tienen DNA son de cadena doble, excepto los parvovirus.

Otra serie de característica de los virus, que están relacionadas entre sí, tienen que ver con su naturaleza de parásitos intracelulares obligatorios, su carencia de metabolismo propio y la imposibilidad de lograr su crecimiento en medios artificiales. Los virus carecen de organelas del tipo de las mitocondrias, el aparato de Golgi y los ribosomas; por lo tanto, son incapaces de hacer cualquier tipo de síntesis de energía o de proteínas, lo que hace que sean completamente dependientes de células vivas para su crecimiento. En el mismo sentido, a diferencia de las bacterias, los virus requieren de medios de cultivo vivos; es decir, de células para su manipulación en el laboratorio, mientras que las bacterias crecen en medios

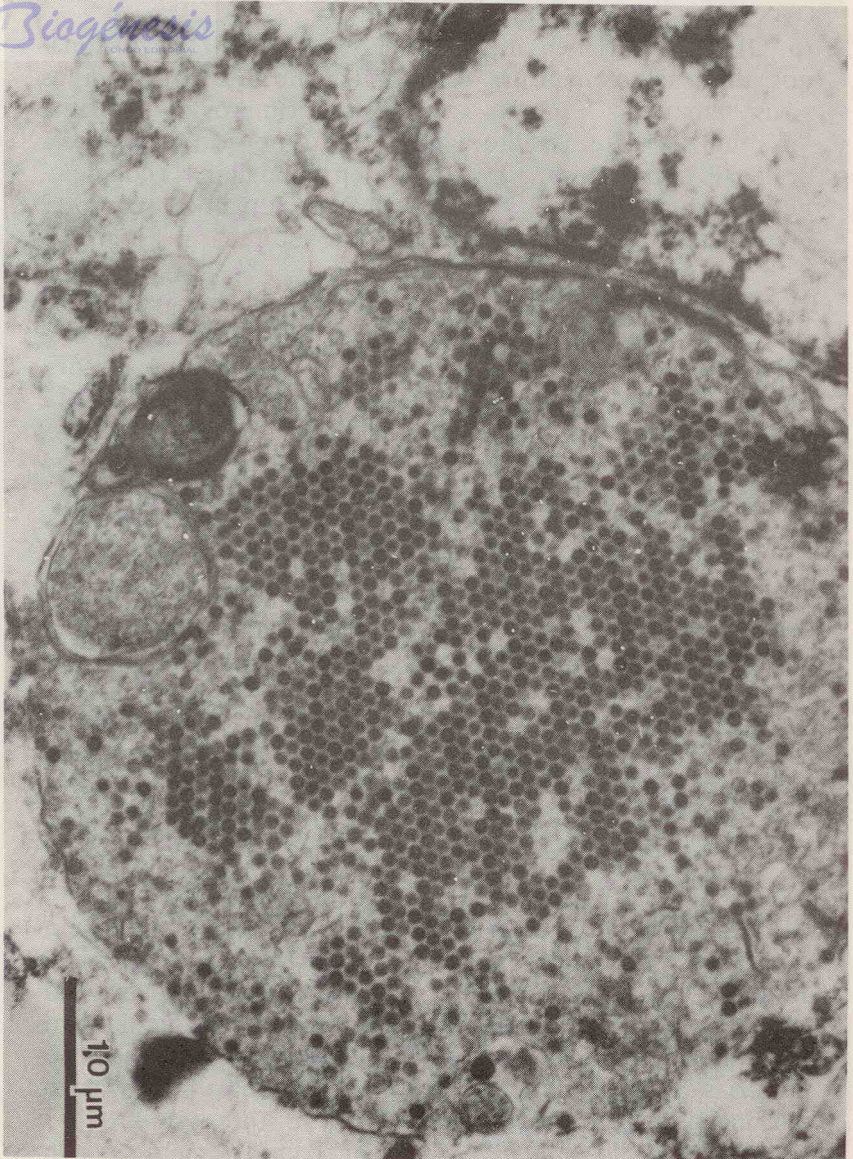


Fig.3. Núcleo de una célula de bazo de pavo infectada con el virus de La Enteritis hemorrágica. Nótese el arreglo geométrico de las partículas de un virus hicosahédrico. Magnif. x 26.000 (Trabajo del autor en la Fac. de Medicina Veterinaria del Instituto Politécnico y Universidad Estatal de Virginia).

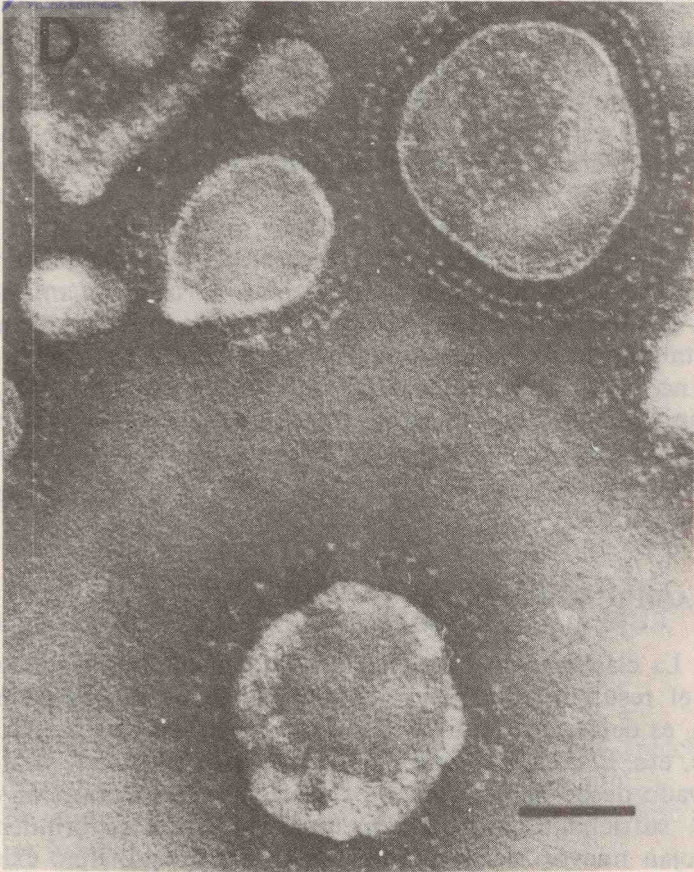


Fig.4 Microfotografía electrónica de un coromavirus. Nótese la envoltura con proyecciones formando una especie de corona alrededor del cápside. La barra indica 25 mm. Atención de la Profesora Ana E. Arango.

artificiales (hecha la excepción de las bacterias intracelulares obligatorias y de algunos protozoarios, podemos decir en términos generales que esta es una característica de los virus).

Los mecanismos de multiplicación de los virus también son diferentes a los sistemas utilizados por los demás seres vivos: los virus no se multiplican por división binaria, sino por

replicación de sus ácidos nucleicos. Algunos virus llevan consigo la enzima necesaria para iniciar esa replicación (una transcriptasa), o bien, llevan la información genética para que esa enzima sea sintetizada en la célula huésped; otros virus no necesitan esta enzima, pues la célula huésped la posee. La replicación viral será estudiada en detalle en otra oportunidad.

Finalmente, debemos mencionar que los virus al no poseer los mismos mecanismos metabólicos de las bacterias, no son susceptibles a los antibióticos. Los únicos antibióticos posiblemente activos serían aquellos que interfieren con el metabolismo de los ácido nucleicos y las proteínas virales, pero no hay grandes diferencias entre estos mecanismos y los propios de la célula huésped, por lo que una terapia eficiente contra la infección viral resultaría demasiado tóxica para la célula infectada.

CLASIFICACION

La clasificación y ordenación de los elementos de una serie es el resultado del mejor conocimiento de dichos elementos, es decir, sus similitudes, sus diferencias, sus particularidades, etc. El conocimiento de los elementos de la serie viral, ha llevado desde hace varios años a sistemas de clasificación que van sufriendo cambios a medida que los descubrimientos arrojan nuevos elementos de juicio. En un principio existió la tendencia a dar nombres latinizados a los virus, pero a medida que éstos aumentaron el sistema se hizo impracticable. Posteriormente los virus se agruparon según el tipo de patología que producían, pero cuando se descubrió que un mismo virus podía producir diferentes sintomatologías, este sistema cayó en desuso. (Todavía quedan vestigios de esta clasificación cuando se habla de enterovirus, encefalovirus, respirivirus, etc.). En la actualidad los virus se agrupan en familias y algunas familias se subclasifican en géneros, todo ello dependiendo principalmente de las características físico-químicas de las partículas virales, de algunas características biológicas y de las diferencias antigénicas.



Las tres características mayores para la clasificación de los virus son:

1. Naturaleza del ácido nucleico (DNA o RNA).
2. Tipo de simetría (icosahédrica, helicoidal o indeterminada).
3. Presencia o ausencia de envoltura (virus envueltos o desnudos).

Acogiéndonos a estos parámetros podemos distinguir en la actualidad 21 familias (ver Tablas 1 y 2) entre los virus de los vertebrados (los virus de las plantas y de los invertebrados son mucho más numerosos, y no serán considerados en este capítulo).

CLAVES NEMOTECNICAS PARA FACILITAR EL ESTUDIO DE LA CLASIFICACION DE LOS VIRUS:

Virus con RNA:

- Pico RNA: los más pequeños entre los RNA (piccolo = pequeño)
- Toga virus: toga = capa. Virus con envoltura (pero no son los únicos)
- Rhabdo virus: virus con forma de bala
- Retro virus: virus que llevan transcriptasa reversa
- Reo virus: virus con doble cadena de RNA
- Bunya virus: virus originariamente aislados en Bunyamwera, Uganda
- Paramixo virus: virus parecidos pero diferentes a los Orthomixovirus
- Arena virus: virus que contienen estructuras como arena (vistos al microscopio electrónico).
- Calici virus: virus con una estructura en forma de cáliz
- Flavi virus: familia cuyo prototipo es el virus de la Fiebre Amarilla (Fluvus = amarillo).

TABLA 1

TAXONOMIA VIRAL Y EJEMPLOS DE MAYOR IMPORTANCIA EN PATOLOGIA HUMANA
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA, FACULTAD DE MEDICINA, SECCION DE VIROLOGIA

GENOMA	RNA				DNA			
	CUBICA		HELICOIDAL		CUBICA		HELICOIDAL	
SIMETRIA	NO	SI	?	SI	NO	SI	?	
ENVOLTURA	NO	SI	?	SI	NO	SI	?	
FAMILIA	PICORNAVIRIDAE	TOGAVIRIDAE	RHABDOVIRIDAE	RETROVIRIDAE	PARVOVIRIDAE	HERPESVIRIDAE	POXVIRIDAE	
EJEMPLOS	Polio (1,2,3) Hepatitis A Coxsackie A Coxsackie B Rinovirus	Rubeola Encefalitis equina venezolana	Rabia Estomatitis vesicular	Virus de la Leucemia ccl. T (I,II). Virus inmunodeficiencia humana (HIV)	Eritema Infeccioso Abortos	Herpes simplex (1,2) Varicela Citomegalovirus Epste in-Barr	Molusco contagioso Nódulos del ordeñador Viruela Vaccinia	
FAMILIA	REOVIRIDAE	BUNYAVIRIDAE	PARAMIXOVI.	ARENAVIRIDAE	PAPOVAVIRIDAE	HEPADNAVIRIDAE		
EJEMPLOS	Rotavirus	Encefalitis de California Fiebre del Valle del Rift	Sarampión Paperas Paramfluenza (1-5) Virus respiratorio sincitial	F. hemorrágicas (Argentina, Bolivia) F. de Lassa Coriomeningitis linfocítica	Verrugas Condilomas Ca. uterino	Hepatitis B Hepatocarcinoma		
FAMILIA	CALCIVIRIDAE	FLAVIVIRIDAE	ORTOMIXOVI.	CORONAVIRIDAE	ADENOVIRIDAE			
EJEMPLOS	Agente de Norwalk	Fiebre amarilla Dengue	Influenza A Influenza B Influenza C	Bronquitis Infecciosa	Adenovirus humanos			
FAMILIA	BIRNAVIRIDAE	TOROVIRIDAE	Gastroenteritis					IRIDOVIRIDAE

TABLA 2

TAXONOMIA VIRAL Y EJEMPLOS DE MAYOR IMPORTANCIA EN PATOLOGIA VETERINARIA
UNIVERSIDAD DE ANTOQUIA, FACULTAD DE MEDICINA, SECCION DE VIROLOGIA

GENOMA		RNA				DNA			
SIMETRIA	CUBICA	HELICOIDAL	?	?	CUBICA	?	?		
ENVOLTURA	NO	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	?
FAMILIA	PICORNAVIRIDAE	TOGAVIRIDAE	RHADOVIRIDAE	RETROVIRIDAE	PARVOVIRIDAE	HERPESVIRIDAE	POXYVIRIDAE		
	Fiebre aftosa Encefalomielitidis porcina. Enfermedad vesicular del cerdo. Enterovirus (bovinos, simianos) Rinovirus (bovinos, equinos) Encefalomiocarditis	Encefalitis equina (venezolana, este, oeste). Peste porcina clásica. Diarrea bovina Arteritis viral equina.	Rabia Estomatitis vesicular.	Leucosis aviar Leucosis bovina Anemia infecciosa equina. Leucemia murina Leucemia felina Leucemia primates Sarcoma de Rous Sarcoma murino Visna, Maedi.	Parvovirus canino Parvovirus porcino Panleucopenia felina. Enfermedad aleutiana del visón	Enfermedad de Marek Laringotraqueitis aviar. Rinotraqueitis bovina Vaccinia infecciosa. Pseudorrabia Aborto infeccioso equino Mamilitis bovina Fiebre maligna catarral			
FAMILIA	REOVIRIDAE	BUNYAVIRIDAE	PARAMIXOVIR.	ARENAVIRIDAE	PAPOVAVIRIDAE	HEPADNAVIR.			
	Rotavirus Lengua azul Fiebre equina africana	Fiebre del valle del Rift. Encefalitis de San Luis. Encefalitis de Newcastle. Parainfluenza 3 California.	Distemper canino Peste bovina (Rinderpest) Enfermedad de Newcastle. Parainfluenza 3	Cortomeningitis linfocítica.	Papiloma bovino Papiloma del conejo	Hepatitis del pato Hepatitis del ratón			
FAMILIA	CALCIVIRIDAE	FLAVIVIRIDAE	ORTHOMIXOVIR.	CORONAVIRIDAE	ADENOVIRIDAE				
	Exantema vesicular Calciavirus felino	Encefalomielitidis ovina. Encefalomielitidis japonesa B. Fiebre Amarilla	Influenza Peste aviar.	Bronquitis infecciosa aviar. Gastroenteritis infecciosa del cerdo	Hepatitis canina Adenovirus aviare.				
FAMILIA	BIRNAVIRIDAE	TOROVIRIDAE		IRIDOVIRIDAE					
	Enfermedad de Gumburo Pancreatitis necrótica de la trucha	Enteritis en equinos y bovinos							

Ortomixovirus: virus con tropismo especial por tejidos mucinógenos

- Corona virus: virus con proyecciones en su estructura parecidas a una corona (vistos al microscopio electrónico).
- Birna virus: virus con dos segmentos de RNA
- Toro virus: virus con forma de doughnut o pandeyuca (Torus = doughnut)

Virus con DNA:

- Parvo virus: el más pequeño entre los DNA (parvulus = pequeño)
- Herpes virus: herpes, del griego: erupción, serpentear. Virus conocidos inicialmente por su tendencia a producir lesiones eruptivas como el zóster o culebrilla.
- Pox virus: virus que se caracterizan por producir pústulas (Pock = pústula)
- Pa po va virus: familia compuesta por tres géneros:
 - Polioma virus: poly = muchos; oma = tumor
 - Papiloma virus: Papilla = pesón, verruga; oma = tumor
 - Agente vacuolante: el virus SV40 que produce lesiones vacuolantes en los tejidos.
- Hepadna virus: virus de DNA causantes de hepatitis
- Adeno virus: virus aislados originalmente de glándulas adenoides
- Irido virus: virus de insectos (iridescent = tornasolado, se refiere a algunos insectos).