

LITERATURA CONSULTADA

- Joklik, W.K. **Principles of animal virology**. Appleton-Century-Crofts, New York. 1980.
- Mims, C.A. **The Pathogenesis of infectious disease**. Academic Press, London, 1982.
- Mims, C.A. and D.O. White. **Viral Pathogenesis and immunology**. Blackwell Scientific Publications, London, 1984.
- Koprowski, C. and H. Koprowski. **Viruses and immunity. Toward understanding viral immunology and immunopathology**. Academic Press, London. 1975.
- Fenner, F. **The biology of animal viruses**. Vol. I, Academic Press, London. 1968.
- Fenner, F. **The biology of animal viruses**. Vol. II, Academic Press, London, 1968.
- Luria, S.E., Dranell, J. E., Baltimore, D. and A. Campbell. **General Virology**. 3rd. ed. John Wiley and Sons, New York. 1978.
- Fields, B. N. **Virology**. Raven Press, New York. 1985.
- Rovozzo, G.C., and C.N. Burke. **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.
- Welsh, R.M. **Regulation of virus infections by natural killer cells**. A review. *Natural Immun. Cell Growth Reg.* 5:169-199. 1986.
- Schlesinger, J.J., and M. W. Brandriss. **Antibody-mediated infection of macrophages and macrophage-like cell lines with 17D yellow fever virus**. *J. Med. Virol.* 8:103-117. 1981.
- Fenner, F. **Vaccination: Its birth, death and resurrection**. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 63 (pt 6):607-622. 1985.
- Plotkin, S.A. **Vaccines: to the research laboratory to their use in the field**. *Ann. Inst. Pasteur/Virology.* 136E:503-526. 1985.

- Norby, E. **Viral Vaccines: The use of currently available products and future developments.** Arch. Virol. 76:163-177. 1983.
- Brown, F. **Synthetic viral vaccines.** Ann. Rev. Microbiol. 3:221-235. 1984.
- Uytdehaag, F.G.C.M., et al. **From Jenner to Jerne: Towards idiotypic vaccines.** Immunol Rev. 90:93-113. 1986.
- Brown, F. **The classification and nomenclature of viruses: Summary of results of meeting of the international committee on taxonomy of viruses in Sendai, September, 1984.** Intervirology. 25:141-143. 1986.
- Diener, T. O. **Viroids: The smallest known agents of infectious disease.** Ann Rev. Microbiol. 28:23-39. 1974.
- Prusiner, S.B., et al. **Scrapie Prions aggregate to form amyloid-like birefringent rods.** Cell, 35:349-358. 1983.
- Diener, T.O. et al. **Viroids and Prions.** Proc. Natl Acad. Sci. USA. 79:5220-5224. 1982.
- Rouse, B.T., and L. A. Babiuk. **Mechanisms of viral immunopathology.** Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 23:103-136. 1979.
- Notkins A.L., and H. Koprowski. **How the immune response to a virus can cause disease.** Scient. Am. 228:22-31. 1973.
- Mangi, R.J., et al. **A canine Distemper model of virus-induced anergy.** J. Infect. Dis. 133:556-563. 1976.
- Pang, T., and K.S.K. Lam. **The immunopathogenesis of dengue haemorrhagic fever.** Immunol Today 4:46-49. 1983.
- Notkins, A.L., et al. **Effect of virus infections on the function of the immune system.** Ann Rev. Microbiol. 24:525-538. 1970.
- Gardner, I.D. **Suppression of antibacterial immunity by infection with influenza virus.** J. Infect. Dis. 144:225-231. 1981.
- Weinstein, Y., et al. **Interferon inhibition of lymphocyte mitogenesis.** Immunol. 33:313-319. 1977.
- Brodeur, B.R., and T.C. Merigan. **Mechanisms of the suppressive effect of interferon on antibody response in vivo.** J. Immunol. 114:1323-1327. 1975.
- Porterfield, J.S. **Antibody enhanced viral growth in macrophages.** Immunol. Letters, 11:213-217. 1985.

- Biron, C.A., and R.M. Welsh. **Activation and role of natural killer cells in virus infections.** Med. Microbiol. Immunol. 170:155-172. 1982.
- Halstead, S.B., et al. **Enhancement of dengue virus infection in monocytes by flavivirus antisera.** Am. J. Trop. Med. Hyg. 29:638-642. 1980.

APENDICE 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).

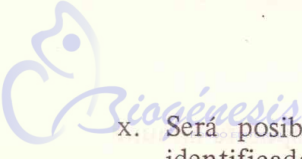
La capacidad de formular y de responder a las anteriores preguntas implica un alto grado de ilustración y puede ser suficiente para manejar el problema desde el punto de vista médico. La persona interesada en comprender mejor toda esta problemática podría demenzar cada uno de estos interrogantes en múltiples 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 un virólogo muy inteligente que sea capaz de ver más allá de los horizontes actuales del conocimiento.

APENDICE No. 3

AUTOEVALUACION

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 con un ejemplo.
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? En lo posible dé 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 4 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?

Este libro se terminó de imprimir
en los Talleres de la
Editorial Universidad de Antioquia
en el mes de noviembre de 1987