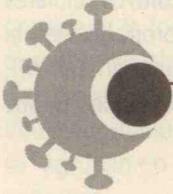


# Nominación y clasificación de los virus de los vertebrados



**Silvio Urcuqui I.** Biol. Msci. PhD. Facultad de Medicina,  
Grupo de Inmunovirología, U de Antioquia.

**Anne-Lisse Haenni.** Msci. PhD. Facultad de Medicina,  
Grupo de Inmunovirología, U de Antioquia / Instituto Jacques Monod.

Hace 50 años, aproximadamente, Luria propuso para la Virología el "credo" según el cual, en la naturaleza existe `unidad en la diversidad' y, en consecuencia, la contribución de los científicos es intentar unificar y simplificar lo general hasta que se puedan visualizar 'patrones' simples en lugar de fenómenos aislados. El postulado de Luria se aplica aún en nuestros días, y no solo en el campo de los virus, sino también en otras formas de vida, y en los elementos subcelulares. Con base en dicho credo, y teniendo en cuenta el continuo incremento de virus descritos, se vio la necesidad, no sólo de clasificarlos, sino también de adoptar estrategias generales para nombrarlos y reconocerlos en su particularidad y en sus relaciones con los demás. Tal como se había hecho con otros organismos, se consideró que la clasificación basada en conocimientos previos y criterios definidos, podría contribuir a poner cierto orden en cada grupo viral, de tal manera que se pudieran establecer árboles filogenéticos, y de esta manera tratar de llegar al posible ancestro viral común.

En los años subsiguientes a la descripción inicial del virus del mosaico del tabaco (VMT) (a la cual contribuyeron los trabajos de Adolf Mayer, Dimitri Ivanosky y Martinus Beijerinck) se describió un gran número de dichos agentes no solo en plantas, sino también en animales. Posteriormente se describieron virus en bacterias y se los llamó bacteriófagos. Sin embargo, a pesar de dichos descubrimientos, las características de los virus fueron y siguen siendo un tema de mucha controversia. Aún no se tiene una respuesta para las siguientes preguntas: ¿fueron los virus los primeros seres vivos?,



¿tuvieron origen los virus en las células?, ¿cómo han contribuido los virus a la evolución de los demás seres vivos?, ¿tienen los virus un ancestro común?, ¿son los virus organismos vivos?

Sin embargo, algunas preguntas relacionadas con las características biofísicas de los virus y sus relaciones con la célula, sí han tenido respuesta gracias a los cultivos celulares *in vitro* y al desarrollo de nuevos métodos y técnicas que permitieron la propagación y la visualización de las partículas virales. En 1935, W. Stanley logró la cristalización del VMT, lo que permitió revelar la simplicidad estructural de estos agentes y la capacidad de sus componentes para formar estructuras organizadas y funcionales.

Otro desarrollo importante fue el microscopio electrónico (ME), que permitió definir el tamaño de los virus y la naturaleza geométrica de sus estructuras. El conjunto de esas técnicas abrió el camino para una primera clasificación de los virus. Otros avances importantes orientados a la visualización de los virus, fue la introducción de la tinción negativa en ME, y la obtención de cortes muy finos de células y tejidos infectados, para ser observadas por este mismo método.

Los avances técnicos se aceleraron en la segunda década del siglo XX, y muy especialmente la bioquímica y la biofísica, y esto ha permitido afinar los criterios para reconocer y diferenciar a los virus. Basados originalmente en el tamaño y en la necesidad de una célula hospedera para su multiplicación, los criterios que definían un virus eran los siguientes: 1. Los virus son un parásito intracelular obligado, de tamaño muy pequeño; 2. el genoma viral puede estar constituido por una molécula de ARN o ADN.

## Sistema de clasificación

Los virus se componen básicamente, además del genoma, de proteínas estructurales y no-estructurales. Las proteínas estructurales forman la cápside que protege el genoma viral, mientras que las proteínas no-estructurales juegan su papel en el proceso de replicación y también pueden tener una función especial en la patogénesis. Además de la forma de la cápside (helicoidal o icosaédrica), otra característica que se tiene en cuenta para definir un virus, es la presencia ( virus envueltos) o ausencia (virus desnudos) de una envoltura. Los virus desnudos protegen su genoma solamente con la cápside proteica, mientras que los virus envueltos presentan, además de la cápside proteica, una segunda capa o envoltura compuesta por proteínas y por lípidos que son adquiridos al momento de la gemación, a partir de una membrana interna o de la membrana citoplasmática.

En los años de la década del 60 la lista de virus descritos había aumentado considerablemente y fue necesario diseñar nuevos criterios y nuevos métodos para ordenarlos.

Conforme al 'credo' de Luria se propuso clasificarlos en grupos con base en propiedades bien establecidas; esto solucionaría el problema temporalmente. A. Lwoff y colaboradores, propusieron adoptar para los virus ( de bacterias, de plantas y de animales), el mismo sistema jerárquico linneano clásico, acogido para otros organismos. En este nuevo sistema de clasificación los elementos virales se agruparon en phylum, clase, orden, familia, género y especie. Un aporte importante de la propuesta de Lwoff, fue considerar la forma del virion, en lugar de la especie del hospedero u organismo en el cual se llevaba a cabo la propagación del agente infeccioso. El sistema linneano ha sido adoptado parcialmente por el Comité Internacional para la Nomenclatura de los Virus (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV). Actualmente los virus se agrupan en la siguiente jerarquía, cada uno con sus características o propiedades comunes:

**Orden:** con base en la composición bioquímica, organización general del genoma, estrategia de replicación viral, y en parte, la estructura del virión;

**Familia y subfamilia:** se basa en la composición bioquímica, estrategia de replicación viral, tipo de estructura de la partícula y organización genómica.

**Género:** basado en la estrategia de replicación, el tamaño, y la organización o número de segmentos del genoma.

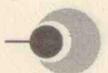
**Especie:** se tiene en cuenta el rearreglo del genoma, la homología en las secuencias (por hibridación), las relaciones serológicas, las transmisión por vectores, el espectro de hospederos, la patogenicidad, el tropismo por tejidos y la distribución geográfica.

Los niveles más bajos en la jerarquía, tales como subespecies, cepas y variantes no son definidos por el ICTV, sino que son propuestos por grupos especializados.

Otro aporte importante resultó de la observación de que el ácido nucleico de algunos virus puede ser infeccioso *per se*, lo cual de alguna manera ya había sido demostrado por Hershey y Chase con bacteriófagos. En los años más recientes, los avances en genómica y proteómica han cambiado nuestra comprensión de los virus y han agregado criterios que necesariamente han modificado la clasificación. Con base en estos nuevos conocimientos, actualmente, cuatro características son tenidas en cuenta, para la clasificación de los virus:

- i) Naturaleza del ácido nucleico del virión (ADN o ARN)
- ii) Simetría de la cápside
- iii) Presencia o ausencia de envoltura
- iv) Tamaño del virión y de la cápside

El conjunto de nuevos conocimientos (muy especialmente en biología celular y molecular) junto con la demostración de que todos los virus (independiente de



la naturaleza del genoma) deben pasar por un RNA mensajero (mRNA), que es reconocido por la maquinaria traduccional de la célula, condujo a David Baltimore, a proponer una clasificación basada en la naturaleza y las características del ácido nucleico viral; así:

Grupo I: Virus de cadena doble de ADN (ADN cd)

Grupo II: Virus de cadena sencilla de ADN (ADN cs)

Grupo III: Virus de cadena doble de ARN (ARN cd)

Grupo IV: Virus de ARN de cadena sencilla de sentido positivo (ARN+)

Grupo V: Virus de cadena sencilla de sentido negativo (ARN-) y virus ARN ambisentido

Grupo VI: Virus ARN con transcripción reversa (ARN tr)

Grupo VII: Virus ADN con transcripción reversa (ADN tr).

Quedaron por fuera de esta clasificación los agentes subvirales infecciosos, como los viroides, los priones, los satélites (carentes de cápside) y los virus satélites (que sí tienen cápside).

Los viroides infectan las plantas y se caracterizan por que su ARN (~350 nucleótidos) de cadena sencilla y circular, es altamente infeccioso. Sin embargo, ni el ARN de polaridad positiva (ARN+) aislado directamente de la planta infectada, como tampoco el ARN complementario (ARN-), tienen capacidad codificante. El único viroide conocido que no infecta plantas, es el virus de la hepatitis delta; sin embargo, este pseudoviroide se diferencia de los viroides clásicos de las plantas por tener un marco abierto de la lectura (ORF) en ARN- y depende del virus ayudante para su multiplicación y encapsidación (virus de la hepatitis B).

Los Priones son proteínas infecciosas desprovistas de ácido nucleico. La infecciosidad depende de la capacidad de la proteína patogénica para alterar el replegamiento de la proteína priónica celular (normal), presente en la célula. Por tanto, estos agentes están lejos de incluirse dentro de la definición de virus, pero hasta el momento la ICTV, los mantiene incluidos en esta categoría.

Los satélites están compuestos solo por moléculas de RNA; la infección y multiplicación dependen de la coinfección con un virus ayudante, con el cual no tiene ningún tipo de parentesco o semejanza. Cuando un satélite codifica su propia proteína de cápside y el ácido nucleico es encapsidado, se conoce como virus satélite, mientras que un satélite sin capacidad para codificar la cápside, se conoce como RNA satélite. Es de anotar que el virus ayudante no depende del satélite para su propagación; sin embargo, la presencia del satélite puede potenciar dramáticamente la enfermedad producida por el virus ayudante; esto es, se comporta como un verdadero factor de virulencia. Entre los virus

que infectan a los animales y al hombre, los adenovirus y los herpesvirus pueden acoger virus satélites infecciosos.

La clasificación de Baltimore se ha impuesto ampliamente sobre la clasificación linneana; sin embargo, para la clasificación adoptada por el ICTV en 1995, se utilizaron criterios de los dos sistemas de clasificación, así:

- i) Propiedades morfológicas del virión: tamaño y forma, presencia y naturaleza de peplómeros, presencia o ausencia de una envoltura, estructura y simetría de la cápside;
- ii) Propiedades fisicoquímicas del virión: peso molecular, densidad de flotación, coeficiente de sedimentación, estabilidad [a la temperatura, al pH, a cationes ( $Mg^2$ ,  $Mn^2$ ), a solventes, a detergentes, a la radiación];
- iii) Características del genoma: naturaleza del ácido nucleico (ADN o ARN), tamaño del genoma, cadena sencilla o doble, lineal o circular, el sentido (positivo, negativo o ambisentido), número y tamaño de segmentos, presencia de secuencias repetitivas, presencia o ausencia y tipo de Cap en 5' terminal, presencia de proteína ligada covalentemente al genoma (Vpg);
- iv) Organización y replicación del genoma: estrategia de replicación, número y posición de los marcos abiertos de lectura, características de transcripción y de síntesis de proteínas, procesamiento pos-transcripcional y post-traducciona, lugar de acumulación de proteínas virales, sitio de ensamblaje, maduración y liberación de las partículas virales;
- v) Propiedades de las proteínas: número, tamaño y función de las proteínas estructurales y no-estructurales, presencia y función de proteínas especializadas (transcriptasa, transcriptasa reversa, hemaglutinina, neuraminidasa, y actividades de fusión), presencia o ausencia de modificaciones postraduccionales (glicosilación, fosforilación y meristilación), y actividad antigénica;
- vi) Presencia o ausencia de carbohidratos;
- vii) Propiedades biológicas: rango de hospederos naturales y experimentales, modo de transmisión natural, tropismo, vectores relacionados, patogenicidad y asociación con enfermedades, distribución geográfica.

Se ha establecido una nomenclatura taxonómica formal en la cual los nombres de la familia, la subfamilia y el nombre del género del virus, se escriben con mayúscula y en itálica, pero esto no es necesario para el nombre de la especie. Al nombre del taxon debe preceder el término de la unidad taxonómica. El nombre de familia debe terminar en "*viridae*" y el de la subfamilia en "*virinae*". A continuación se presentan dos ejemplos de la terminología taxonómica formal completa:

- Familia *Poxviridae*, subfamilia *Chordopoxvirinae*, género *Orthopoxvirus*, virus de la vaccinia.
- Orden *Mononegavirales*, familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus*, virus de la rabia.

En el 8vo reporte (2005) del ICTV, los diferentes virus se han agrupado en 3 órdenes, 73 familias (ver algunos ejemplos en las paginas 1 y 2), 9 subfamilias, 287 géneros y 1938 especies. Esto no incluye los centenares de virus que se han asignado temporalmente, o todavía siguen sin ser asignados.

Actualmente la genómica está siendo ampliamente utilizada en la clasificación de los virus, gracias al análisis comparativo no solo del genoma, sino también de la secuencia de aminoácidos que son codificados. Por tanto, el análisis de las secuencias constituirán un importante componente para la constitución de las nuevas familias y generos de virus, y para el perfeccionamiento de la clasificación y la taxonomía filogenética.

La nomenclatura y la clasificación se han sugerido con base en el conocimiento que se tiene de los virus vegetales más importantes y de gran impacto económico; y de los virus de los animales y del hombre que han sido aislados y caracterizados hasta la fecha. Este resultado se ha logrado mantener gracias a que en los últimos años no se han reportado nuevos virus que no se puedan agrupar dentro de este esquema. Sin embargo, no se espera que el esquema sea definitivo puesto que sí se han aislado numerosos nuevos virus inusuales que infectan múltiples especies y que seguramente requerirán otros parámetros. Tal es el caso del virus de *archaeota hipertermofílica*, que sería el primero en sobrevivir a altas temperaturas.

Además, la taxonomía de los virus, en el futuro, se hará más compleja debido a nuevos hallazgos y observaciones. Por ejemplo, muchos virus han adquirido genes funcionales de las células hospedadas, mediante la adquisición dinámica de genes. Igualmente ha ocurrido la transferencia horizontal de genes entre virus. Por otra parte, mientras el genoma de los virus de las distintas familias es usualmente diferente, en otros casos no lo es; pero la similitud de genes y rearreglos, así como aspectos de la replicación y presencia de dominios de secuencias conservadas, pueden sugerir que un virus que aparentemente no está relacionado con otro, en realidad si lo esté. Esto dificulta la construcción de un árbol filogenético que incluya todos los virus; sin embargo, se podría considerar una taxonomía filogenética parcial, gracias a las semejanzas inesperadas que se han observado entre virus muy diversos. A todo esto se le debe adicionar el concepto de cuasiespecies virales, que se refiere a una rápida evolución de variantes que se estabilizan en la naturaleza; esto ocurre muy especialmente en virus ARN, está relacionado con el fenómeno de virus emergentes, que representan un verdadero reto para su clasificación.

**Tabla 1. Taxonomía viral y ejemplos de mayor importancia en patología humana**

Genoma	RNA			DNA		
	Cúbica		Helicoidal	Cúbica		Indeterminada
Simetría	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Envoltura	<i>Picornaviridae</i>	<i>Togaviridae</i>	<i>Rhabdoviridae</i>	<i>Paroviridae</i>	<i>Herpesviridae</i>	<i>Poxviridae</i>
Familia	Polio (1,2,3), Hepatitis A, Coxsackie A, Coxsackie B, Rinovirus.	Rubeola, Encefalitis equina venezolana.	Rabia, Estomatitis vesicular.	Eritema Infeccioso, Abortos.	Herpes simplex (1,2), Varicela, Citomegalovirus Epstein - Barr.	Molusco contagioso, Nódulos del ordeñador, Viruela Vaccinia.
Ejemplos			F. hemorrágicas (Argentina, Bolivia), F. de Lassa, Coriomeningitis linfocítica			
Familia	<i>Reoviridae</i>	<i>Bunyaviridae</i>	<i>Paramixoviridae</i>	<i>Papovaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	
Ejemplos	Rotavirus	Encefalitis de California, Fiebre del Valle del Rift.	Sarampión, Paperas, Parainfluenza (1-5), Virus respiratorio sincitial.	Verrugas, Condilomas Ca. uterino.	Hepatitis B, Hepatocarcinoma.	
Familia	<i>Calciviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	<i>Ortomixoviridae</i>	<i>Adenoviridae</i>		
Ejemplos	Agente de Norwalk.	Fiebre amarilla, Dengue.	Influenza A, Influenza B, Influenza C.	Adenovirus humanos.		



Tabla 1, continuación.

Genoma	RNA			DNA		
	Cúbica		Helicoidal	Cúbica		Indeterminada
Simetría	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Envoltura	<i>Birnaviridae</i>	<i>Retroviridae</i>	<i>Bornaviridae</i>	<i>Circoviridae</i>	<i>Iridoviridae</i>	
Familia		Virus de la Leucemia cel. T (I, II). Virus Inmunodeficiencia humana (HIV).	Possible asociación con Esquizofrenia.	<i>Filoviridae</i> Marbug Ebola.		
Ejemplos						
Familia	<i>Astroviridae</i>	<i>Arteriviridae</i>		<i>Circoviridae</i>		
Ejemplos	Gastroenteritis humana.			TIV - Virus transmitido por transfusión (Hepatitis)		

**Tabla 2. Taxonomía viral y ejemplos de mayor importancia en patología veterinaria**

Genoma	RNA			DNA		
	Cúbica	Helicoidal	Cúbica	Helicoidal	Cúbica	?
Simetría	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Envoltura	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Familia	<i>Picornaviridae</i>	<i>Togaviridae</i>	<i>Rhabdoviridae</i>		<i>Parvoviridae</i>	<i>Poxviridae</i>
Ejemplos	Fiebre aftosa. Encefalomielitis porcina. Enfermedad vesicular del cerdo. Enterovirus (bovinos, simianos). Rinovirus (bovinos, equinos). Encefalomiocarditis.	Encefalitis equina (ve-nezolana, este, oeste). Peste porcina clásica. diarrea bovina. Arteritis viral equina.	Rabia. Estomatitis vesicular.		Parvovirus canino. Parvovirus porcino. Panleucopenia felina. enfermedad aleutiana del visón.	Enfermedad de Marek. Laringotraqueitis aviar. Rinotraqueitis bovina infecciosa. Pseudorrabia. Aborto infeccioso equino. Mamilitis bovina. Fiebre maligna catarral.
Familia	<i>Reoviridae</i>	<i>Bunyaviridae</i>	<i>Paramixoviridae</i>	<i>Arenaviridae</i>	<i>Papovaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>
Ejemplos	Rotavirus. Legua azul. Fiebre equina africana.	Fiebre del valle del Rift. Encefalitis de San Luis. Encefalitis de California.	Distemper canino. Peste bovina (Rinderpest) Enfermedad de Newcastle. Parainfluenza 3.	Cortome-ningitis linfocítica.	Papiloma bovino. Papiloma del conejo	



**Tabla 2, continuación.**

Genoma	RNA				DNA			
	Cúbica		Helicoidal		Cúbica		?	
Simetría	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Envoltura	Caliciviridae	Flaviviridae	Orthomyxoviridae	Coronaviridae	Adenoviridae			
Familia	Exantema vesicular. Calicivirus felino.	Encefalomielititis ovina. Encefalomielititis japonesa B. Fiebre Amarilla.	Influenza. Pesta aviar.	Bronquitis infecciosa aviar. Gastroenteritis infecciosa del cerdo. Enteritis en equinos y bovinos.	Hepatitis canina. Adenovirus aviare.			
Ejemplos								
Familia	Birnaviridae	Retroviridae	Bornoviridae	Filoviridae				
Ejemplos	Enfermedad de Gumburo. Pancreatitis necrótica de la trucha.	Leucosis aviar. Leucosis bovina. Anemia infecciosa equina. Leucemia murina y de primates. Sarcoma, Visna, Maedi.	Encefalitis equina, bovina y ovejas.					
Familia	Astroviridae	Arteriviridae			Circoviridae			
Ejemplos	Gastroenteritis en patos, gatos, ovejas y cerdos.	Arteritis equina. Síndrome respiratorio y reproductivo del porcino.			Anemia de gallinas. Enfermedad del plumaje.			
Familia					Circoviridae			
Ejemplos					Detectado en aves, Bovinos y equinos			