



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

GENÉTICA Y ULTRAESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL
DE VIRUS DE LA CAVIDAD ORAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ADRIANA MURCIA LABRA

TUTOR: Mtra. ISABEL MARTÍNEZ SANABRIA

ASESOR: C.D. RICARDO ORTIZ SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, en especial a la Facultad de Odontología, que me ha permitido desarrollarme como persona y ahora como profesional, haciéndome parte de esta gran institución, de la cual me enorgullezco.

A la Mtra. Isabel Martínez Sanabria, mi tutora, por creer en mí para este proyecto y guiarme en la realización del mismo, por su paciencia y por compartir un poco de su gran conocimiento y experiencia en la materia.

Al C.D. Ricardo Ortiz Sánchez, por su tiempo y apoyo en la realización de este material.

A los profesores del seminario de Microbiología, por transmitir de una manera especial los conocimientos de los cuales son expertos y que sin duda son esenciales para el desarrollo de la profesión.

A la Dra. Lia Hoz, por su calidez y comprensión, por transmitir sus conocimientos de manera ligera y divertida y contagiarme su pasión por la investigación, gracias por su tiempo y por escucharme.

A la Esp. Daniela Carmona, por su inmenso apoyo, confianza y atenciones, infinitas gracias.

Profesores de la carrera por compartir sus conocimientos y experiencia, sin duda son parte de mi formación

Dedicatoria

A mamá y papá, por su infinito amor, paciencia y confianza para mí y todo lo que tengo en mente, por ser fuente de inspiración y de seguridad, por ser mi refugio y oídos en todo momento, por ser mi guía de vida y dejarme volar siempre, gracias por estar en cada cosa que emprendo y apoyarme en todos los sentidos. Soy inmensamente afortunada de tenerlos y contar con ustedes, los admiro mucho, amigos. Los amo profunda e infinitamente.

A Campana, mi ángel guardián desde hace ya 15 años.

A mis padrinos, Crisanta y Alejandro, que han sido apoyo imprescindible en momentos de desesperación y que festejan junto conmigo todos mis éxitos. Los quiero mucho.

Juan y Alex, aunque no nos veamos seguido, ustedes son parte fundamental de mi vida, gracias por la mejor infancia, los quiero y los admiro mucho, siempre estaré orgullosa de ustedes. Juan, gracias por hacerme tía del niño más maravilloso y guapo, Diego.

Diego, gracias por llegar y convertirte en la luz de la casa, por todo lo que me enseñas y me haces crecer como persona, nunca dejes de sorprenderte, ni de sonreír, eres mágico, chaparrito. Te amo.

A toda mi familia, que por circunstancias geográficas no es posible ver con la frecuencia que nos gustaría pero están presentes, los quiero a todos.

Karen, encontrarte fue extraordinario, la mismísima leyenda, gracias por tanto, hay cosas que sé que no se pudieron haber logrado sin tu presencia, tus regaños, tu cautela, tu paciencia, tu infinita prudencia y más regaños; por compartir tantísimo conmigo, los mejores momentos, sin duda. Gracias por mi favorita, Naty, y por hacerme parte de tu maravillosa familia, de los que he recibido un enorme apoyo, gracias infinitas.

A todos mis amigos, que a lo largo de la vida y la carrera, han estado conmigo y han creído en mí, gracias por su tiempo, su cariño, su apoyo y por aguantar mis ausencias.

Yet, Mone, Fanny, Cina, Susito y Rodrigo.

Índice

Introducción

Resumen	5
Justificación	5
Objetivos	6
Materiales y métodos	6

Contenido

1. REA (Recursos Educativos Abiertos)	7
2. Modelos tridimensionales virales como REA	8
3. Virología oral	8
3.1. Definición virus	9
3.2. Clasificación (DNA/ RNA)	9
3.3. Genética viral	10
3.3.1. Replicación del genoma	10
3.3.2. Transcripción	10
3.3.3. Traducción	11
3.4. Ciclo viral	11
3.4.1. Fijación	12
3.4.2. Penetración	13
3.4.3. Desenvolvimiento	14
3.4.4. Síntesis	14
3.4.5. Ensamblaje	15
3.4.6. Liberación	16
3.4.7. Tropicismo celular	16
4. Ultraestructura viral	16
4.1. Cápside	16
4.2. Capsómeros	17
4.3. Envoltura	17
4.4. Nucleocápside	18
4.5. Unidades estructurales	18

4.6. Subunidad	18
4.7. Virión	18
5. Composición química de los virus	18
5.1. Ácido nucleico viral	19
5.2. Estructuras lipídicas de los virus	19
5.3. Glucoproteínas virales	20
6. Virus de importancia en cavidad oral	20
6.1. Virus DNA	20
6.1.1. Familia <i>Herpesviridae</i>	20
6.1.1.1. Herpes simple (VHS-1,VHS-2)	21
6.1.1.2. Varicela Zóster (VVZ)	22
6.1.1.3. Virus de Epstein Barr (VEB)	23
6.1.1.4. Citomegalovirus (CMV)	23
6.1.2. Familia <i>Papillomaviridae</i>	23
6.1.2.1. Virus del Papiloma Humano (VPH)	24
6.1.2.1.1. Genotipos VPH de bajo riesgo	24
6.1.2.1.2. Genotipos VPH de alto riesgo	25
6.1.3. Familia <i>Hepadnaviridae</i>	25
6.1.3.1. Virus de la hepatitis B	26
6.2. Virus RNA	26
6.2.1. Familia <i>Flaviviridae</i>	26
6.2.1.1. Virus de la hepatitis C	27
6.2.2. Virus Satélite	28
6.2.2.1. Virus de la hepatitis D	28
6.2.3. Familia <i>Picornaviridae</i>	29
6.2.3.1. Coxsackie A	29
7. Conclusiones	29
8. Figuras	31
9. Tablas	39
10. Referencias bibliográfica	40

Introducción

Resumen

El firme avance tecnológico en el ámbito de la educación en el área de las ciencias de la salud, la creación de plataformas digitales y de recursos que facilitan la comprensión y asimilación de la información, requiere de una constante innovación de los métodos de enseñanza, es por eso que mediante el uso de Recursos Educativos Abiertos (REA), se realizó la construcción de los modelos tridimensionales de la ultraestructura de las principales familias de virus que tienen implicación odontológica, su descripción morfológica para su utilización en la materia de Ecología Oral como herramienta de fácil acceso tanto para estudiantes como para docentes, la cual pretende servir de pieza inicial al acercamiento de los alumnos hacia la materia y contribuir a su fácil comprensión y asimilación.

Justificación

Una de las principales dificultades para el acceso a fuentes de información confiables, recursos en línea, modelos de aprendizaje e implementación de plataformas, es el tiempo y costo que éstas tienen, ante esto, el potencial transformador de la educación que tienen los REA ostenta posibilidades como la disponibilidad de materiales de aprendizaje relevantes, de alta calidad que contribuyan a preparar estudiantes e incrementar la productividad de los docentes. Generar recursos propios de libre acceso que se apliquen a la asignatura de Ecología Oral en la estructura viral permite tener acceso a materiales educativos como recursos validados y confiables que los alumnos puedan utilizar activamente en el proceso educativo, en construcción de nuevo conocimiento y fomentando la creatividad a través de la adaptación de contenidos y reusabilidad de recursos. Los REA aplicados a la asignatura tienen el potencial para aumentar la comprensión de estructuras básicas virales que con otros materiales audiovisuales no se

alcanzaría al cien por ciento. Los modelos tridimensionales son recursos modernos que permiten que instituciones como la Facultad de Odontología de la UNAM generen recursos tecnológicos necesarios para desarrollar materiales educativos de alta calidad.

Objetivos

- Obtener imágenes 3D de la ultraestructura de las principales familias de virus de la cavidad oral.
- Generar un recurso educativo que describe morfología y ultraestructura de virus de cavidad oral.

Materiales y métodos

Materiales

- | | |
|--------------------|---------------------|
| 1. Unicel | 6. Pompones |
| 2. Foami moldeable | 7. Pintura acrílica |
| 3. Limpiapipas | 8. Silicón |
| 4. Alambre | 9. Pines. |
| 5. Papel batería | |

I. Después de una revisión bibliográfica exhaustiva se seleccionaron las principales familias virales presentes en cavidad oral para su realización tridimensional por medio de maquetas y de la cámara Fujifilm FINEPIX REAL 3DW3 para generar un recurso abierto y propio de la Facultad de Odontología, en la materia de Ecología Oral.

II. Se obtuvieron cinco recursos tridimensionales de las familias: *Herpesviridae*, *Papillomaviridae*, *Hepadnaviridae*, *Flaviviridae* y *Picornaviridae*, los cuales una vez tomada la fotografía se convirtieron en formato rojo-cyan el cual se compone de dos capas de color superpuestas pero movidas ligeramente una respecto a la otra para producir el efecto de profundidad que es capaz de provocar un resultado tridimensional en papel mediante el uso de lentes anaglíficos.

Contenido

1. Recursos Educativos Abiertos (REA)

El término Recursos Educativos Abiertos REA del inglés, Open Educational Resources (OER), se refiere a cualquier recurso educativo, que incluye mapas curriculares, módulos didácticos, guías de estudio, materiales de curso, libros de texto, transmisión de videos, artículos de investigación, bases de datos, aplicaciones multimedia, podcasts y cualquier material que haya sido diseñado para la enseñanza y el aprendizaje, que esté plenamente disponible para ser usado por educadores y estudiantes, sin que haya necesidad de pagar regalías o derechos de licencia, éste término fue establecido en 2002 por la Unesco.

Las principales características de los REA son: la accesibilidad, entendida como la disponibilidad del recurso a ser localizado y utilizado en cualquier lugar o momento; la reusabilidad, propiedad a ser modificado y utilizado en diferentes contextos de aprendizaje; la interoperabilidad, o facilidad de ser adaptado e interconectado entre diferentes hardware, dispositivos o herramientas; la sostenibilidad, funcionamiento correcto a pesar de los cambios de versiones, de programa, etc.; los metadatos, o descripciones que posibilitan su indexación, almacenamiento, búsqueda y recuperación.

Su valor educativo reside en la idea de usar recursos como método integral de comunicación de planes de estudios en cursos educativos, es decir, aprendizaje basado en recursos, su poder de transformación radica en la facilidad con la que esos recursos, una vez digitalizados, pueden ser compartidos a través de la Internet.

Hay que enfatizar que el término de recursos educativos abiertos, REA, no es sinónimo de aprendizaje en línea, de educación abierta, ni de Materiales de Cursos Abiertos (MCA).^(1,2)

2. Modelos tridimensionales virales como REA

La razón más importante para el aprovechamiento de los REA es que los materiales educativos licenciados abiertamente tienen un enorme potencial de contribuir para la mejoría de la calidad y de la eficacia de la educación. Los desafíos del creciente acceso, combinado con el continuo despliegue de infraestructuras de Tecnologías de Información y Comunicaciones (TIC) en centros educativos, indica que es cada vez más importante que éstos apoyen, de forma planificada y deliberada, el desarrollo y la mejora de los planes de estudios, el diseño de los programas y asignaturas en curso, la planificación de las sesiones de contacto con los alumnos, el desarrollo de materiales de aprendizaje y enseñanza de calidad y el diseño de evaluaciones eficaces, actividades todas destinadas a mejorar el ambiente de enseñanza y aprendizaje, junto con el control de los costos a través del aumento del aprendizaje basado en recursos.^(1,2)

Con la implementación del uso de la tecnología en la materia de Microbiología y Ecología Oral los modelos tridimensionales de virus de la cavidad oral, pretenden acercar al alumno de licenciatura a estudiar de manera más didáctica y detallada las estructuras y procesos de formación de las principales familias virales de la cavidad oral, de manera que faciliten su comprensión y aprendizaje, por otro lado pretenden ser útiles para el docente mediante el acceso a los modelos estructurados que faciliten su cátedra.

3. Virología oral

La virología oral puede definirse como la rama de la ciencia que trata sobre los virus presentes en la cavidad oral, esto no implica que todos ellos infecten y se multipliquen, sin embargo, tienen interés odontológico directo o indirecto debido a su interacción con cavidad oral como consecuencia de infección y multiplicación en otro lugar del organismo.⁽³⁾

3.1 Definición virus

A diferencia de otros patógenos conocidos, un virus es un agente transmisible filtrable, submicroscópico, el tamaño de la mayoría de los virus oscila de 30 a 300 nm de diámetro, se puede decir que es una nanopartícula en la naturaleza. Por otro lado un virus se puede ver como un complejo molecular constituido por ácidos nucleicos y las proteínas de las cápsides que conforman los ácidos nucleicos, pueden ser DNA o RNA, son los únicos microorganismos que siguen utilizando RNA en su genoma.

Dado que un virus se puede propagar sólo dentro de las células huésped, hace tiempo que se conoce como "un parásito intracelular". Precisamente hablando, un virus realmente pertenece a una interfaz entre la materia viva y no viva.^(3,4)

Es un agente infeccioso que se transmite de un hospedero infectado a un hospedero no infectado, se propaga a través de un ensamblaje de sus componentes a una célula infectada, por lo tanto vía de la multiplicación, no por división, además, un virus podría hacer frente rápidamente a los cambios ambientales, una propiedad que es atribuible a su mayor tasa de mutación, es un organismo único que entrega su genoma a las células huésped a través de un proceso llamado infección.⁽⁵⁾

3.2 Clasificación (DNA/ RNA)

A diferencia del Último Ancestro Común Universal (por sus siglas en inglés LUCA) para el organismo celular, no hay ancestro común presunto para los virus.⁽⁶⁾ La clasificación actual del virus comprende siete árboles de la vida, clasificados bajo el sistema de Baltimore, se basa en las vías por las que las familias de los virus producen RNAm, que es esencial para la producción de proteínas virales y la replicación viral⁽⁷⁾: (Figura 1 y 2)

Grupo I: DNA bicatenario: adenovirus, herpesvirus, poxvirus, papilomavirus, poliomavirus.

Grupo II: DNA de cadena positiva (sentido) de una sola cadena: parvovirus.

Grupo III: RNA bicatenario: reovirus.

Grupo IV: RNA de cadena positiva de sentido positivo (sentido): picornavirus, togavirus, norovirus, flavivirus, coronavirus.

Grupo V: RNA de cadena negativa monocatenaria: para-myxovirus, ortomixovirus, rabdovirus, filovirus.

Grupo VI: RNA monocatenario de cadena positiva con un intermedio de DNA: retrovirus.

Grupo VII: DNA de doble hebra con un RNA intermediario: hepadnavirus.

El Comité Internacional de Taxonomía de los Virus amplió el sistema de clasificación jerárquica para incluir varios órdenes, que contienen familias que a su vez tienen subfamilias, seguidas de géneros. ⁽⁷⁾

3.3 Genética viral

3.3.1 Replicación del genoma

Virus DNA

La replicación del genoma DNA requiere una DNA polimerasa dependiente de DNA, otras enzimas y desoxirribonucleótidos trifosfato, especialmente timidina. ⁽⁸⁾

Virus RNA

La replicación y la transcripción de los virus RNA son procesos similares, porque los genomas virales suelen tener RNAm (RNA de cadena positiva) o un patrón para el RNAm (RNA de cadena negativa). Durante la replicación y la transcripción se forma un RNA bicatenario replicativo intermedio. ⁽⁸⁾

3.3.2 Transcripción

Virus DNA

Tiene lugar en el núcleo, empleando las polimerasas de la célula hospedera y otras enzimas para la síntesis de RNAm viral, este proceso es regulado por la interacción de proteínas específicas de unión al DNA con elementos

facilitadores y promotores del genoma viral, estos últimos, poseen una secuencia similar a la de la célula hospedera, lo que permite la unión de los factores de activación de la transcripción de la célula y la RNA polimerasa dependiente de DNA.^(8,9)

3.3.3 Traducción

Los virus emplean diferentes procesos para promover la traducción preferencial de su RNAm viral en vez de RNAm celular, en muchos casos la concentración celular de RNAm viral es tan elevada que ocupa la mayoría de los ribosomas, lo que impide la traducción del RNA celular. Otra vía es por bloqueo de la salida del RNAm celular del núcleo (adenovirus), otros virus inhiben la síntesis macromolecular celular e inducen la degradación del DNA y del RNAm celular (VHS). Para promover la traducción selectiva de su RNAm, algunos virus, utilizan una proteasa codificada por los virus que inactiva la proteína del 200.000 Da que se une a la caperuza del ribosoma para impedir la unión y la traducción del RNAm celular con caperuza 5' (poliovirus); muchos otros virus aumentan la permeabilidad de la membrana celular, lo que disminuye la afinidad de los ribosomas por la mayoría del RNAm celular.^(7,8,9)

3.4 Ciclo viral

Un virus se encuentra con múltiples obstáculos durante su viaje para entrar en las células hospederas. Las membranas celulares se hacen pasar por las barreras para los invasores. La membrana plasmática representa la primera barrera que todos los virus animales tienen que penetrar. La membrana nuclear representa la segunda barrera para algunos virus que replican su genoma en el núcleo.⁽⁹⁾

Los virus pueden desarrollar dos tipos de ciclo biológico: un ciclo lítico en él se produce un daño a la célula y se impide la reparación celular al inhibir la

síntesis de macromoléculas celulares o sintetizar enzimas de degradación y proteínas tóxicas por lo tanto se forman inmediatamente después de la infección, nuevos viriones que salen de la célula infectada rompiéndola (lisis) para proseguir la infección. La infección vírica o la respuesta inmunitaria citolítica pueden inducir la apoptosis de la célula infectada lo que limita la cantidad de virus producido al destruir la fábrica de virus. Por otro lado en el ciclo lisogénico, el material genético del virus se integra en el genoma de la célula infectada y se mantiene como un grupo de genes celulares más que se multiplica conjuntamente con el resto del material genético de la célula hospedera (lisógeno). Cuando se produce un cambio en las condiciones ambientales en las que se encuentra la célula, el virus lisogénico puede activarse de nuevo para pasar a un ciclo lítico y reiniciar el proceso infeccioso.^(7,10)

Así el ciclo de vida del virus se puede dividir en tres etapas: entrada, replicación del genoma y salida.

La primera etapa es la entrada, que implica la unión, en la que una partícula de virus se encuentra con la célula huésped y se une a la superficie celular. En la entrada la partícula de virus alcanza el citoplasma, y no se recubre, es aquí donde el virus se desprende su cápside.

Una vez sin recubrimiento, el genoma viral desnudo se utiliza para la expresión génica y la replicación del genoma viral. Finalmente, cuando las proteínas y genomas virales son acumuladas, se ensamblan para formar una partícula de la progenie del virión y luego liberados extracelularmente, el ensamblaje del virión y la liberación de la celda constituyen la salida.⁽⁹⁾

3.4.1 Fijación

Se refiere al primer encuentro de partículas de virus con las células del huésped, lo que implica dos tipos de proteínas del huésped en la membrana

plasmática: a) factores de fijación y b) receptores virales.

- a) El factor de unión en la superficie celular recluta y retiene las partículas víricas, facilitando de este modo la interacción de la partícula viral con el receptor de entrada. De hecho, los glicosaminoglicanos (GAGs), tales como heparinas, sirven como el factor de unión para diversos virus, revelando la especificidad más amplia de los factores de unión.
- b) Tras la unión a las partículas del virus, promueven la penetración de partículas en las células, además los receptores virales son específicos del virus y lo más importante, determinan el tropismo celular, el cual se define como la interacción entre elementos externos del virus y receptores celulares y de la presencia de factores transcripcionales presentes en ciertas estirpes o tipos celulares.⁽⁹⁾

3.4.2 Penetración

Después de la unión de la partícula de virus en las células diana, el siguiente paso es la penetración en el citoplasma. El mecanismo para la penetración difiere, ya sea envuelta o no; para los virus con envoltura se emplea uno de los dos mecanismos: fusión directa y la endocitosis mediada por el receptor; para los virus desnudos o sin envoltura, se usa la endocitosis mediada por receptores.

Fusión directa: es un mecanismo en el que dos membranas, la envoltura y la membrana celular viral se fusionan, es decir la nucleocápside viral se deposita directamente al citoplasma, dejando la envoltura viral detrás en la membrana plasmática.⁽⁹⁾ (Figura 3)

Endocitosis mediada por receptor: tras el acoplamiento de las partículas virales en el receptor, el complejo de partícula-receptor del virus desencadena la endocitosis mediante la formación de un poro recubierto sobre la membrana del plasma, dando lugar a la formación de endosoma, el

siguiente paso es a la ruptura del endosoma de penetrar en el citoplasma.

Tráfico intracelular: ocurre después de la penetración exitosa dentro de las células, las partículas de virus necesitan llegar a un sitio apropiado en la célula para la replicación del genoma; para los virus que se replican en el citoplasma, las nucleocápsides virales necesitan ser enrutadas al sitio para la replicación, el transporte mediado por microtúbulos se acopla con endocitosis mediada por receptores que es el mecanismo para el transporte; para los virus que se replican en el núcleo, las nucleocápsides virales necesitan entrar en el núcleo, para ello, estas, se enrutan a la zona perinuclear a través del transporte mediado por microtúbulos. En este proceso un motor de dineína activa el movimiento de las partículas de virus.⁽⁹⁾ (Figura 4 y 5)

3.4.3 Desarrollo

A medida que las partículas del virus se aproximan al sitio de replicación, desde la periferia de la célula hasta el espacio perinuclear, el genoma viral queda expuesto a la maquinaria celular para la expresión génica viral; a menudo se vincula con la ruta endocítica o tráfico citoplasmático.

Para los virus que se replican en el núcleo, el genoma viral necesita entrar en el núcleo a través de un poro nuclear.^(7,9)

3.4.4 Síntesis

Una vez en el interior celular, el genoma debe dirigir la síntesis de RNAm y proteínas virales y generar copias idénticas de él mismo.

Los métodos por los que cada virus irrumpe estos pasos dependen de la estructura del genoma y del sitio de replicación. La maquinaria celular para la transcripción y el procesamiento del RNAm se encuentran en el núcleo.

La mayoría de los virus DNA utilizan la RNA polimerasa II dependiente de DNA de la célula y otras enzimas para sintetizar RNAm; por otro lado la mayoría de los virus RNA se replican y producen RNAm en el citoplasma, estos virus deben codificar las enzimas necesarias para la transcripción y la

replicación, porque la célula carece de medios para replicar el RNA.

El genoma desnudo de los virus DNA y de los virus RNA en sentido positivo, en ocasiones se denominan ácidos nucleicos infecciosos porque son suficientes para iniciar la replicación al ser inyectados en la célula ya que pueden interactuar directamente con la maquinaria del hospedador para promover la síntesis de RNAm o proteínas.

Los productos genéticos tempranos (proteínas no estructurales) a menudo son enzimas y proteínas que se unen al DNA, incluidas las polimerasas codificadas por los virus, estas proteínas son catalíticas.

Los genes virales tardíos codifican proteínas estructurales y de otro tipo, para empaquetar el virus se necesitan muchas copias de estas proteínas pero por lo general no son necesarias antes de replicar el genoma.^(9,11,12)

3.4.5 Ensamblaje

El proceso de ensamblaje comienza cuando se han sintetizado las piezas necesarias y la concentración de proteínas estructurales en la célula es suficiente para llevar a cabo el proceso termodinámico muy parecido a una reacción de cristalización.

Éste proceso puede verse facilitado por proteínas de andamiaje u otras proteínas algunas de las cuales son activadas o liberan energía durante la proteólisis.

Las cápsides virales pueden ensamblarse como estructuras vacías (procápside) que se llenan con el genoma o pueden ensamblarse alrededor del genoma.

Las nucleocápsides de los retrovirus, togavirus y los virus de RNA de cadena negativa se ensamblan alrededor del genoma y posteriormente se ven rodeadas por una envoltura, la adquisición de esta envoltura tiene lugar tras la asociación de la nucleocápside con las regiones virales que contienen glucoproteína de las membranas de la célula hospedadora, en un proceso denominado, gemación.

En los virus con envoltura, las glucoproteínas virales de nueva síntesis y procesadas acceden a las membranas celulares mediante el transporte vesicular.^(11,12)

3.4.6 Liberación

Los virus pueden ser liberados de las células tras la lisis celular, en el caso de los virus con cápsides desnudas, mediante exocitosis o mediante gemación de la membrana plasmática, esta última utilizada por la mayoría de los virus con envoltura, de manera que no destruyen a la célula, ambos son métodos de liberación eficaces.⁽⁹⁾

3.4.7 Tropismo celular

La unión de las PAV o de las estructuras de la superficie de la cápside del virión a los receptores celulares determina inicialmente qué células pueden ser infectadas por el virus. Los receptores celulares del virus pueden ser proteínas o hidratos de carbono de glucoproteínas o glucolípidos. La estructura de adhesión viral de la cápside de un virus puede ser parte de la cápside o una proteína que se extienda a partir de la cápside. Los virus que se unen a receptores expresados en tipos celulares específicos pueden verse limitados a ciertas especies, es decir, rango de hospedadores o a ciertos tipos celulares específicos. La célula diana susceptible define el tropismo celular.⁽¹³⁾

4. Ultraestructura viral

4.1 Cápside

Se encuentra dentro de la envoltura y es una cubierta proteínica dinámica compuesta de subunidades flexibles que rodea al ácido nucleico del genoma protegiéndolo de agentes dañinos físicos y químicos.

Las cápsides esféricas poseen una estructura icosaédrica, construida por múltiples subunidades posicionadas en pequeños triángulos, es

tridimensional y la estructura más estable, suelen reunirse por afinidad alrededor del genoma viral. Las cápsides complejas necesitan la ayuda de las proteínas del andamio para ensamblar en procápsides vacíos. Las proteínas del andamio se retiran de la cápside vacía por los eventos de maduración antes del envasado, mientras que las cápsides helicoidales poseen una estructura de cápside alargada, que se construye organizando subunidades alrededor de un círculo, se ensamblan alrededor del RNA genómico o del DNA, y se basan en las interacciones entre sí y en los ácidos nucleicos para ensamblar. El ensamblaje y el embalaje están vinculados.^(8,10,13) (Figura 6)

4.2 Capsómeros

Unidades morfológicas que se observan por microscopia electrónica en las superficies de partículas virales icosaédricas. Los capsómeros se conforman por grupos de polipéptidos, aunque las unidades morfológicas no corresponden necesariamente con unidades estructurales definidas desde el punto de vista químico.^(13,14)

4.3 Envoltura

La envoltura se compone de una bicapa lipídica, que se deriva de las membranas celulares, y proteínas de la envoltura codificadas por virus que rodea algunas partículas virales se adquiere durante la maduración viral a través de la membrana celular, además, en muchas partículas envueltas hay una proteína viral, denominada proteína de matriz, que recubre la hoja interna de la bicapa lipídica. Las proteínas de la matriz están implicadas en el conjunto de viriones de partículas de virus envueltas. Las glucoproteínas codificadas por el virus se exponen en la superficie de las envolturas, estas proyecciones se denominan peplómeros.^(4,8,13)

4.4 Nucleocápside

Complejo de proteínas y ácido nucleico que representan la forma empacada del genoma viral. El término se utiliza a menudo en casos en los cuales la nucleocápside es una subestructura de una partícula viral más compleja.⁽⁹⁾

4.5 Unidades estructurales

Unidades proteínicas básicas de los bloques de construcción de la cubierta por lo común son un conjunto de más de una subunidad proteínica no idéntica. La unidad estructural a menudo se conoce como protómero.⁽⁹⁾

4.6 Subunidad

Permite la construcción espontánea de las cápsides sin gasto de energía, es decir, autoensamblaje que minimiza el gasto del genoma para codificar las proteínas estructurales; las cápsides están hechas por sólo uno o varios tipos de subunidad; el ensamblaje de subunidades permite construir una cápside más estable.^(4,9)

4.7 Virión

Partícula viral completa, en algunos casos el virión es idéntico a la nucleocápside como el virus del papiloma. En viriones más complejos (virus del herpes) incluye la nucleocápside además de la cubierta circundante de esta estructura, el virión, sirve para transferir ácido nucleico viral de una célula a otra.⁽⁴⁾

5. Composición química de los virus

Las proteínas estructurales de los virus tienen varias funciones importantes. Su principal objetivo es facilitar la transferencia de ácidos nucleicos virales de una célula hospedadora a otra, sirven para proteger el genoma viral contra la inactivación por las nucleasas, participan en la unión de la partícula viral a las células susceptibles y proporcionan la simetría estructural de la partícula

viral, las proteínas determinan las características antigénicas del virus, los mecanismos de respuesta inmunitaria protectora del hospedador se dirigen contra determinantes antigénicos de las proteínas o glucoproteínas en la superficie de la partícula viral.

Algunos virus portan enzimas en el interior de los viriones. Tales enzimas se presentan en cantidades muy pequeñas y quizá no son muy importantes en la estructura de las partículas virales; sin embargo, son esenciales para el inicio del ciclo de replicación viral cuando el virión entra en la célula del hospedador. ^(9,13,14)

5.1 Ácido nucleico viral.

Los virus contienen un solo tipo de ácido nucleico (ya sea DNA o RNA) que codifica la información genética necesaria para la replicación de los virus. El genoma puede ser monocatenario o bicatenario, circular o lineal, segmentado o no segmentado. El tipo de ácido nucleico, su polaridad y sus dimensiones constituyen características importantes utilizadas para clasificar a los virus en familias.

El tamaño del DNA del genoma viral varía de 3.2 kbp a 375 kbp, el tamaño del RNA varía de casi 4 kb a 32 kb.

El RNA viral existe de varias formas, puede ser una molécula lineal única, varios segmentos de RNA que pueden tener poca relación con el virión. ^(4,9)(Figura 7)

5.2 Estructuras lipídicas de los virus.

Varios virus diferentes contienen estructuras lipídicas como parte de su estructura. Los lípidos se adquieren cuando la nucleocápside viral forma vesículas a través de la membrana celular en trayecto de su maduración. La gemación ocurre solo en sitios donde se ha insertado proteínas virales específicas en la membrana de la célula hospedadora.

La composición de fosfolípidos de la envoltura del virión, depende del tipo específico de membrana celular que participó en el proceso de gemación. La adquisición de una membrana con lípidos es un paso integral en la morfogénesis del virión en algunos grupos virales.^(4,9)

5.3 Glucoproteínas virales

Las envolturas virales contienen glucoproteínas, estas van a ser codificadas por el virus.

Las glucoproteínas de superficie de un virus con envoltura son las que unen a la partícula viral con la célula hospedadora al interactuar con el receptor celular. A menudo participan en la fusión de la membrana como una etapa de la infección. Las glucoproteínas también son antígenos naturales importantes. Como consecuencia de su posición en la superficie externa del virión, con frecuencia participan en la interacción de la partícula viral con los anticuerpos neutralizantes.^(7,9)

6. Virus principales en cavidad oral

6.1 Virus DNA

6.1.1 Familia *Herpesviridae*

Los herpesvirus son virus grandes y envueltos que poseen un DNA lineal de doble hebra de 120-240 kb. Desde el punto de vista de la ultraestructura, tienen una envoltura lipoproteica originada por su interacción con las membranas celulares y una cápside icosaédrica que contiene DNA bicatenario. Lo particular de estos virus es que entre la envoltura y la cápside presentan una zona fibrilar, amorfa, denominada tegumento que no se observa en otras familias virales.

Se descubrieron ocho herpesvirus humanos, que se subdividen en tres géneros: alfa, beta y gamma herpesvirus.^(7,8,10) Tabla 1.

La propiedad destacada de los herpes virus es su capacidad de establecer infecciones persistentes de por vida en sus hospedadores y experimentar reactivación periódica, su reactivación frecuente en los pacientes inmunodeprimidos y adultos mayores produce enfermedades graves. La infección reactivada puede ser muy diferente a la enfermedad causada por la infección primaria. Los herpes virus poseen gran número de genes, algunos de los cuales han resultado ser susceptibles a la quimioterapia antiviral. ^(5,15)

Una característica notable del DNA de los herpes virus es la disposición de su secuencia terminal e interna repetida. El genoma del herpes virus es grande y codifica por lo menos 100 proteínas diferentes, de estas más de 35 polipéptidos intervienen en la estructura de la partícula viral, al menos 10 son parte de la envoltura viral. Muchos genes de los herpes virus al parecer son homólogos virales de los genes celulares. ^(8,10)

Los herpes virus fueron los primeros virus que se asociaron con tumores malignos humanos.

Las partículas de herpes virus se componen de una cápside icosaédrica rígida, que posee 162 capsómeros, la forma con envoltura mide 150 a 200 μm , (el virión solo, 125 μm) está rodeada por una envoltura de membrana lipídica. Dentro de la cápside, el DNA del virus se pliega en una forma altamente condensada. Sin embargo, a diferencia de los genomas de DNA de los poliomavirus, papilomavirus y adenovirus, los genomas de herpes virus no están asociados con ninguna proteína de unión al DNA.

Ésta familia, codifica varias enzimas que participan en el metabolismo de los ácidos nucleicos, la mejor caracterizada es la timidina cinasa (TK), la cual, fosforila nucleótidos, de lo que resulta su incorporación al genoma. ^(7,8,10,13)

(Figura 8 y 9)

6.1.1.1 Herpes simple (VHS-1 y VHS-2)

VHS-1

Virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1), un prototipo de *Alphaherpesvirinae*, su genoma doble cadena lineal de DNA que mide unas 152 kb, contiene

secuencias reiteradas terminales e internas. Es un virus común, y alrededor de 50 a 70% de la población puede estar afectada. Son virus citolíticos de crecimiento rápido que tienden a establecer infecciones latentes en las neuronas.^(7,15,16)

El virus Herpes simplex (HSV) codifica enzimas que incluyen ADN polimerasa dependiente de ADN, ADNasa, ribonucleótido reductasa y timidina quinasa (TK). Las glicoproteínas víricas gB, gC, gD, gH y gE / gI están implicadas en la unión, y gB media la fusión de la membrana, proteínas de evasión inmunitaria gC, gE, gI y otras funciones.^(7,17)

El sulfato de heparán (un proteoglicano) y una molécula de adhesión intercelular, nectina-1, actúan como receptores para HSV-1. La vía de entrada principal es por fusión en la membrana plasmática, pero también ocurre endocitosis. La nucleocápside se conecta con la membrana nuclear. Durante la infección latente, la replicación se detiene después de la fase temprana inmediata.^(8,13)

VHS-2

Virus del herpes simple tipo 2 presenta las mismas características que VHS-1, su genoma mide aproximadamente 150 kb, Es menos común que el VHS1, aproximadamente 5 a 20% de una población puede estar infectada. Es neurotrópico, requiere de la presencia de VHS y TK para poder multiplicarse en células neurales.^(8,10)

6.1.1.2 Virus Varicela Zóster (VVZ)

Presenta un genoma de doble cadena de DNA lineal de aproximadamente 125 kb. El genoma contiene secuencias reiteradas terminales e internas. Este genoma de aproximadamente 70 genes, es así, el genoma más pequeño de todos los herpes virus humanos; la estructura del genoma es similar a la del herpes simple, es decir, puede circularizarse. Las glucoproteínas de envoltura necesarias para el ingreso a la célula son gB, gH

y gL, no existe en el virus un equivalente a la glucoproteína D del VHS, por lo que se supone que no utiliza correceptores. Codifica una TK. Pertenece a la subfamilia *Alphaherpesvirinae*.^(7,8,10)

6.1.1.3 Virus de Epstein Barr (VEB)

Tiene un genoma lineal de doble cadena de DNA de alrededor de 180 kb. El genoma contiene secuencias reiteradas terminales e internas. Virus esférico de 100 a 120 nm, presenta una envoltura y cápside icosaédrica

Posee la morfología y estructura general de los miembros de la familia *Herpesviridae*. Pertenece a la subfamilia *Gammapherpesvirinae*. Codifica alrededor de 80 proteínas.^(7,8)

6.1.1.4 Citomegalovirus (CMV)

Es un virus de alrededor de 200 nm de diámetro con una cápside icosaédrica constituida por 162 capsómeros, un tegumento y una envoltura. El genoma de DNA es el más largo y complejo de los genomas de *Herpesviridae*, con una molécula de DNA lineal, bicatenaria con 240.000 pb y un peso molecular de 230 millones Da. El genoma ha sido secuenciado completamente y codifica para 230 proteínas.^(7,10)

Transporta RNAm en su partícula vírica el cual se introduce en la célula para facilitar la infección. Pertenece al grupo *Gammapherpesvirinae* de acuerdo a sus propiedades biológicas, son de crecimiento lento.^(13,16)

6.1.2 Familia Papillomaviridae

Los papilomavirus son virus icosaédricos pequeños, no envueltos, que poseen un genoma circular de DNA de doble hebra de 8 kb. Aunque la mayoría de las infecciones por virus del papiloma humano (VPH) siguen siendo subclínicas o causan sólo lesiones benignas, las infecciones por un subgrupo de VPH, conocidas como tipos de alto riesgo, pueden conducir al cáncer. El VPH infecta las células de la capa basal del epitelio, pero se

propaga sólo en células de la capa superior diferenciadas. Se pueden dividir en VPH cutáneos o VPH mucosos, dependiendo del tejido susceptible, éste último grupo incluye un grupo asociado al cáncer cervical.^(8,13)(Figura 10)

6.1.2.1 Virus del Papiloma Humano (VPH)

Son virus no envueltos, icosaédricos y de tamaño pequeño, aproximadamente 55 nm de diámetro, que contiene DNA bicatenario circular, del cual una sola de las cadenas es codificadora de proteínas. Su genoma de DNA es de aproximadamente 8 kb y contiene seis proteínas no estructurales (E1, E2, E4-E7) que participan en la replicación del DNA y la inmortalización celular. El genoma se divide en tres partes: una región temprana, que codifica las proteínas reguladoras E1, E2, E4, E5, E6 y E7; una región tardía, que se expresará como las proteínas estructurales L1, es el componente principal en la superficie exterior del virión, por lo que es responsable de la interacción inicial de la cápside del VPH con el huésped y L2 interactúa con las proteínas E2 producidas anteriormente en el ciclo de replicación viral y facilitan el transporte de L1 al núcleo y la encapsulación del DNA viral; una tercera región no codificadora que regula la replicación viral y la expresión génica.⁽¹⁸⁾

Estos genotipos de VPH se dividen en bajo riesgo, según si están asociados a lesiones proliferativas benignas (condilomas o verrugas) y categorías de alto riesgo sobre la base de su capacidad para integrarse en el DNA del huésped y, por tanto, el potencial de producir lesiones (carcinomas epidermoides).^(7,18)

6.1.2.1.1 Genotipos VPH de bajo riesgo

Los genotipos de VPH de bajo riesgo como el HPV-6 y el 11 no se integran en el DNA del huésped y se asocian con verrugas benignas denominadas condiloma acuminado, usualmente localizadas en las regiones orales o

genitales. Otros genotipos del VPH como el VPH-1, 2, 3 y 10 causan lesiones cutáneas, como verrugas digitales comunes y verrugas planas.^(13,18)

6.1.2.1.2 Genotipos VPH de alto riesgo

Los genotipos de alto riesgo, como VPH-16, 18, 31, 33, 45 y 56 se encuentran comúnmente integrado en el DNA del huésped y se asocian con lesiones anogenitales que pueden progresar a carcinoma. En la actualidad, hay 13 tipos de VPH, VPH-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 que se designan como carcinógenos. El VPH-16 y el 18 son los tipos más carcinógenos, y representan aproximadamente el 92% de los cánceres anales, el 90% de los cánceres orofaríngeos, el 80% de los cánceres vulvovaginales, el 70% de los cánceres cervicales y el 63% de los cánceres penianos. La fracción atribuible de VPH-16 es mucho mayor que VPH-18 en todos los sitios de transformación neoplásica. Las interacciones complejas entre el genotipo del VPH, las variables genéticas virales, la respuesta inmune del huésped, el fenotipo de la célula epitelial infectada y las opciones ambientales y de estilo de vida influyen en la presentación clínica y microscópica (VPH).^(7,18)

6.1.3 Familia *Hepadnaviridae*

Estos pequeños virus (40-48 nm) envueltos en ADN hepatotrópico tienen una nucleocápside icosaédrica de 30-35 nm de diámetro. La capa del virión está compuesta de proteínas S, M y L. Su ciclo de replicación implica genomas de ARN circulares abiertos producidos por transcripción inversa de intermediarios de ARN. Los hepadnavirus comparten varias características biológicas: infección persistente frecuente, altas concentraciones de partículas virales incompletas (como antígenos de superficie) en la sangre y una asociación con carcinoma hepatocelular.⁽¹⁴⁾(Figura 11)

6.1.3.1 Virus de la hepatitis B (VHB)

El virión se denomina Dane en honor de David S. Dane. El VHB es un virus de doble capa, esférico con un núcleo interno de 27 nm, constituido por el antígeno HBcAg que encierra el ADN viral y la polimerasa, presenta una envoltura y una estructura interna que es la nucleocápside o core, éste core contiene el genoma viral circular y bicatenario de 3.2 kb, en el cual una cadena está completa y la otra incompleta, y una polimerasa viral que es responsable de la síntesis del DNA viral en las células infectadas.^(7,18,19)

El genoma viral contiene cuatro marcos abiertos de lectura u ORF (Open Reading Frames). El primero se denomina pre S-S (pre-surface-surface); esta región codifica los antígenos pre-S1 y pre S-2 y HBsAg ubicado en la envoltura del virus y se denomina antígeno de superficie. El segundo marco, se denomina pre C-C (o pre core-core) que codifica los antígenos HBcAg o antígenos del core y HBeAg o antígeno e. La tercer secuencia, codifica la proteína P, una enzima multifuncional con actividad de transcriptasa inversa, involucrada tanto en la síntesis del DNA viral como en la encapsidación del genoma del virus. Es el único caso conocido de un virus diferente de los retrovirus que en un paso de su replicación requiere de la transcripción inversa.^(18,19)

La última región del genoma codifica la proteína X, que no solo es esencial para la replicación y diseminación del virus in vivo, sino que, además, está involucrada en la inducción de hepatocarcinomas relacionados con la infección crónica por este virus.⁽¹³⁾

6.2 Virus RNA

6.2.1 Familia *Flaviviridae*

Los flavivirus son virus icosaédricos pequeños, de aproximadamente 50 nm de diámetro, envueltos, que poseen un genoma de RNA de cadena positiva de 9-12 kb. La organización del genoma y el mecanismo de replicación del

genoma, están fundamentalmente relacionados con los de picornavirus. Aquí, nos centramos en el VHC, debido a su importancia clínica. Una característica destacada de la infección por el VHC es la mayor tasa de cronicidad (70%), lo que implica la evasión inmune inducida por el VHC. La infección crónica por VHC causa enfermedades hepáticas, como hepatitis, esteatosis hepática y cáncer de hígado.^(7,13,22)(Figura 12 y 13)

6.2.1.1 Virus de la hepatitis C (VHC)

Es un pequeño virus de RNA envuelto, tiene un tamaño de entre 30 a 60 nm, su genoma es una molécula de RNA monocatenario de polaridad positiva de alrededor de 10 kb. El extremo 3 'del genoma no está poliadenilado pero forma una estructura de bucle. Hay un sitio de entrada de ribosoma interno en el extremo 5 'que media la iniciación de la traducción. Presenta una envoltura lipoproteica sensible a solventes orgánicos.^(7,8,22)

El genoma del VHC codifica 10 proteínas, incluyendo una ARN polimerasa dependiente de ARN, proteasas y las glicoproteínas de membrana E1 y E2. El ARN viral se traduce en una poliproteína de más de 3.000 aminoácidos, que se escinde a continuación en los componentes individuales por las proteasas virales. Dado que la ARN polimerasa dependiente de ARN es propensa a errores y carece de la capacidad de corregir, surgen mutaciones, especialmente en las regiones hipervariables de la proteína E2. Esta región contiene el epítipo de neutralización, y así los mutantes pueden escapar del reconocimiento por la inmunidad existente.^(13,20)

La entrada de células de HCV implica factores celulares que facilitan la captación de virus en los hepatocitos. El virión está recubierto con lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de muy baja densidad, lo que le permite utilizar receptores de superficie celular para estas proteínas en los hepatocitos para infectar las células.

El virus también utiliza tirosina quinasas asociadas con receptores, tales como el receptor del factor de crecimiento epidérmico y el receptor de efrina A2, como reguladores de entrada.^(20,23)

6.2.2 Virus Satélite

6.2.2.1 Virus de la hepatitis D (VHD)

También llamado virus de la hepatitis delta, es un virus satélite del VHB, esto significa que el VHD no puede multiplicarse en personas no infectadas por el VHB ya que VHD utiliza la envoltura de VHB.

Consta de un genoma RNA monocatenario circular, negativo y en forma de bastón debido a su extenso emparejamiento de bases de aproximadamente 1.68 kb, el genoma está rodeado por la cápside del antígeno delta pequeño (24 kDa) o uno grande (27 kDa), el cual se recubre, a su vez, de una envoltura que contiene HBsAg, que proviene del VHB y tiene un diámetro de 35 nm. La mayor parte del genoma muestra hebras complementarias. La replicación se produce mediante círculo rodante, un solo genoma que se escinde o se liga por ribozimas VHD.^(7,23,24)

Después de la entrada en la célula huésped, la ARN polimerasa II en el núcleo replica el ARN viral en una reacción altamente inusual. La ARN polimerasa puede reconocer regiones del ARN viral que forman pares de bases. El ARN forma una estructura de bucle con actividad enzimática llamada ribozima, que escinde el genoma viral para producir ARNm que codifica el antígeno delta pequeño. Una enzima celular, la adenosina desaminasa activada por ARN bicatenaria, induce una mutación en el gen del antígeno delta para producir el antígeno delta grande. El gran delta antígeno facilita la asociación de ARN viral con HBsAg y la formación de partículas virales.^(7,20,23)

6.2.3 Familia *Picornaviridae*

Como su nombre lo indica, se trata de un virus de tamaño pequeño (*pico*), comúnmente relacionados con ulceraciones bucales, la familia engloba más de 230 miembros divididos en cinco géneros: *Enterovirus*, *Rinovirus*, *Hepatovirus*, *Cardiovirus* y *Aphthovirus*.^(7,10)

Los picornavirus son pequeños de cerca de 30 nm de diámetro, no envueltos, virus icosaédricos que poseen un RNA genómico de cadena positiva de 7.5 kb.⁽¹⁵⁾ (Figura 14).

6.2.3.1 Coxsackie A

Pertenece al género *Enterovirus*, se denominan así por el nombre de la ciudad de Coxsackie, Nueva York, EUA., donde se aislaron por primera vez. Tiene una cadena positiva de RNA rodeada por una cápside icosaédrica de aproximadamente 30 nm de diámetro. La cápside consiste en una disposición icosaédrica densamente empaquetada de 60 protómeros, cada uno, que consiste en 4 polipéptidos, VP1, VP2, VP3 y VP4. VP4 se encuentra en el lado interno de la cápside. Se dividen en dos grupos, A y B. Son resistentes a pH de 3 a 9, detergentes, tratamientos moderados de aguas residuales y calor.^(7,15)

7. Conclusiones

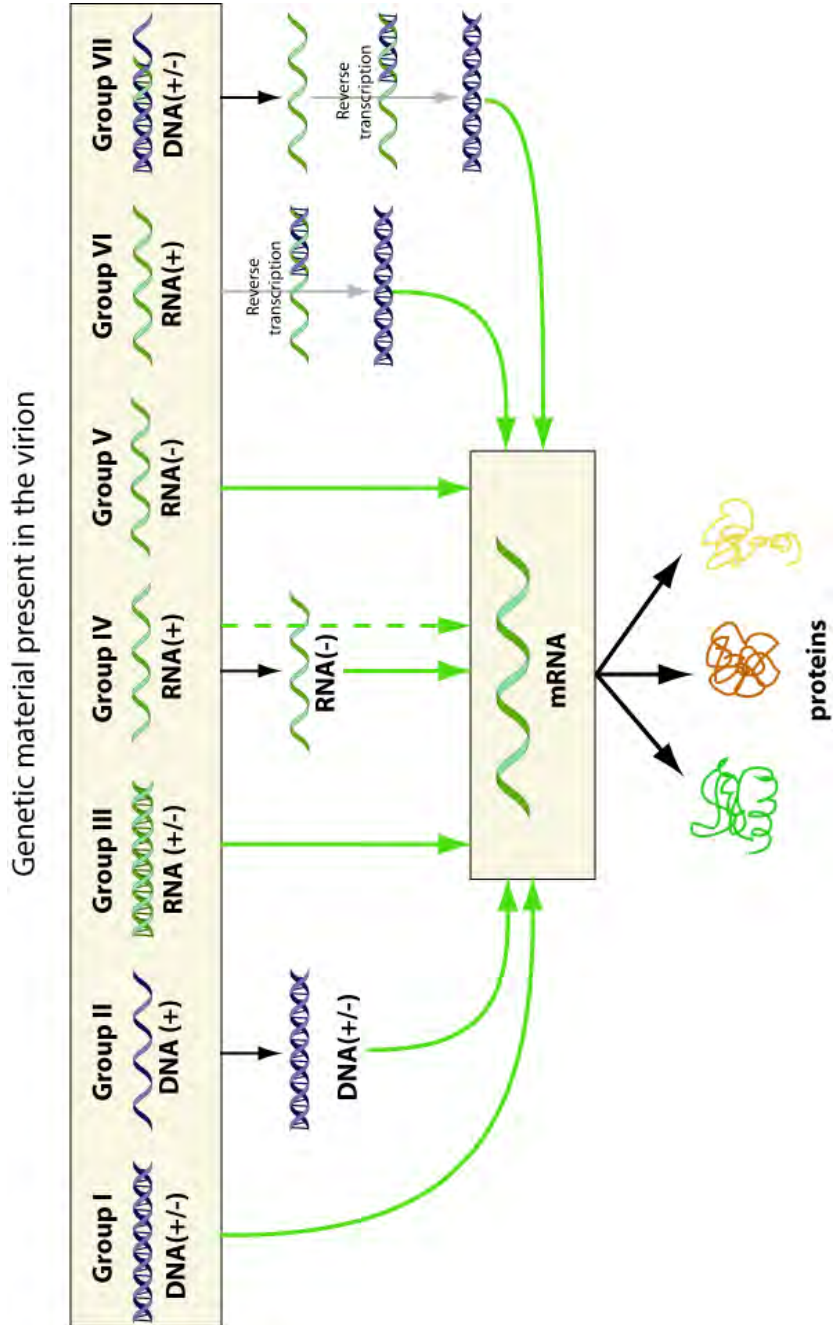
Es de suma importancia el conocimiento de microorganismos como los virus, ya que como futuros cirujanos dentistas nos concierne conocer, ya que hay muchos virus con afinidad por los tejidos de la cavidad oral, debido a su estructura compleja y su tamaño la interpretación que el estudiante da, es subjetiva, por lo tanto se busca la promoción del uso de recursos educativos abiertos como el 3D, con el que además cuenta la Facultad de Odontología.

El uso de REA como complemento educativo, es una opción para incrementar la adquisición de conocimientos en los estudiantes, por su fácil acceso y uso de la tecnología como modelo de enseñanza. Ya que la

tecnología sigue avanzando y la educación debe hacerlo también, el material elaborado pretende ser una pieza angular en el desarrollo de futuros proyectos didácticos para la materia de Ecología Oral y el acercamiento, e interés de los alumnos a las materias básicas, que sin duda son esenciales para la formación de los alumnos de esta Facultad de Odontología.

8. Figura

Figura 1.



Clasificación de Baltimore: se basa en las vías por las que las familias de los virus producen RNAm, que es esencial para la producción de proteínas virales y la replicación viral.

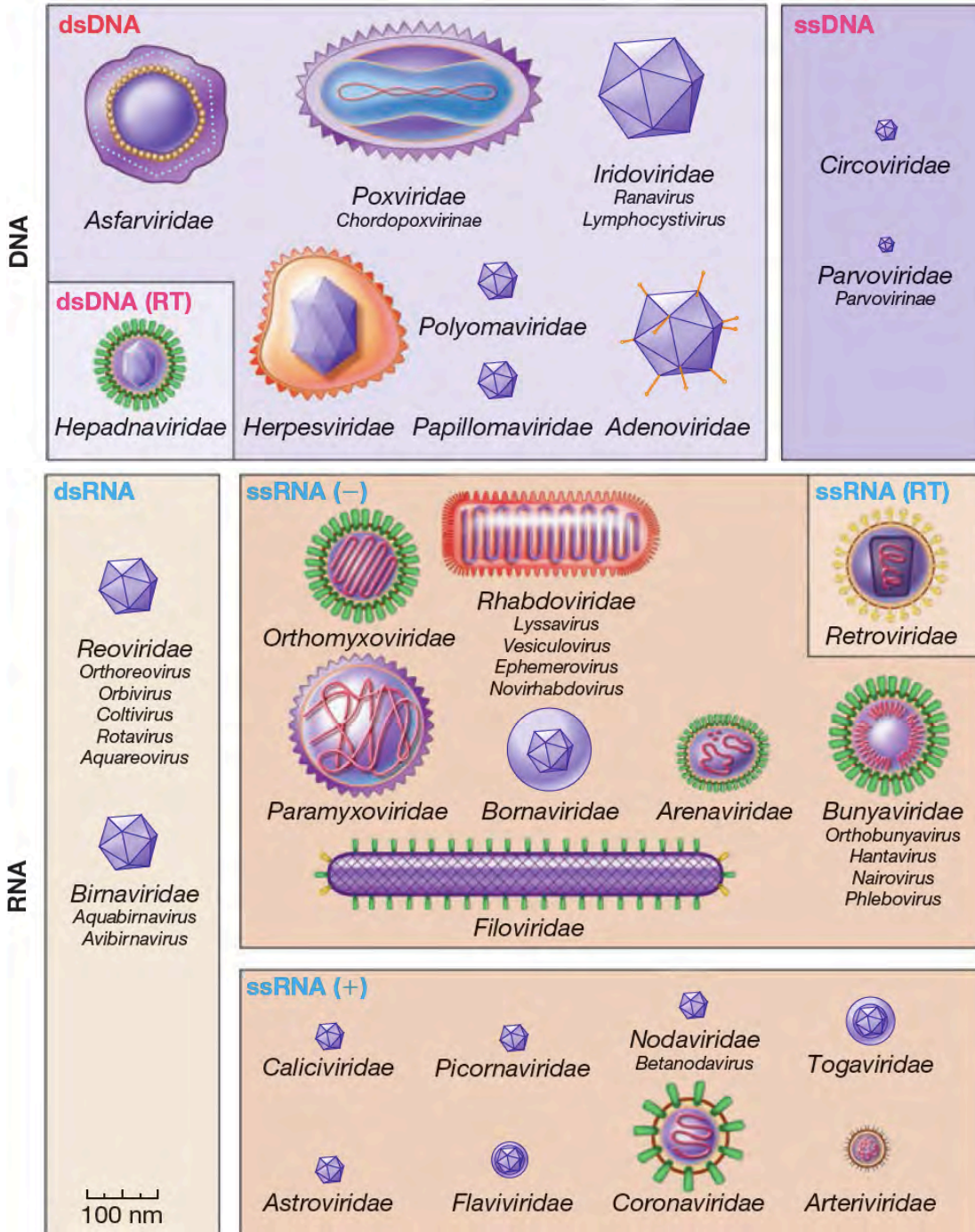


Figura 2. Clasificación por su estructura y material genético: ordenado según su cadena doble o única de DNA o RNA, su tamaño y su manera de replicación.

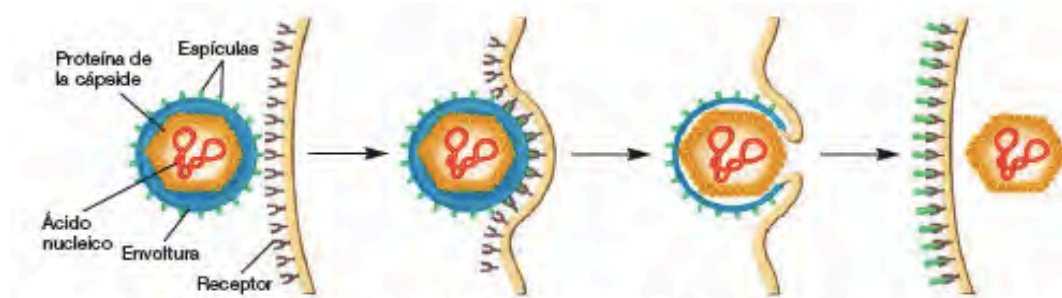


Figura 3. Entrada de virus con envoltura por fusión con la membrana plasmática: dos membranas, la envolvente y la membrana celular viral se fusionan, y la nucleocápside viral se deposita directamente al citoplasma.

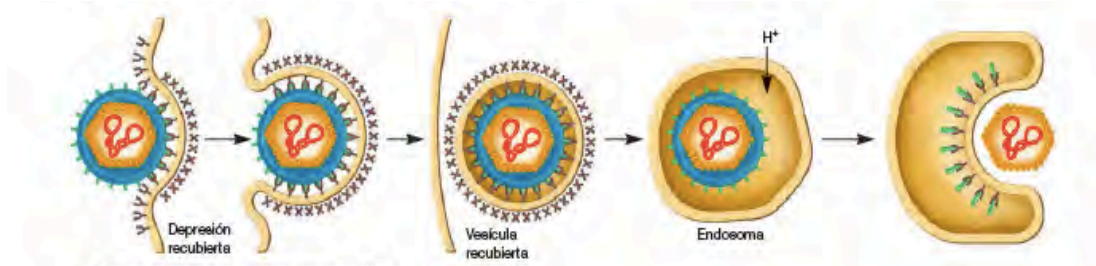


Figura 4. Entrada de virus con envoltura por endocitosis: el complejo de partícula-receptor del virus desencadena la endocitosis mediante la formación de un poro recubierto sobre la membrana del plasma, dando lugar a la formación de endosoma, el siguiente paso es a la ruptura del endosoma de penetrar en el citoplasma.

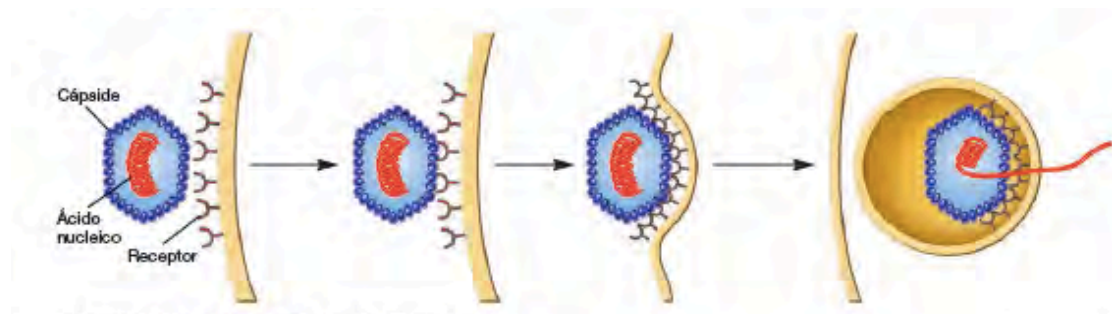


Figura 5. Entrada de virus sin envoltura por endocitosis: Los virus sin envoltura pueden ser captados por endocitosis induciendo después su ácido nucleico en el citoplasma.

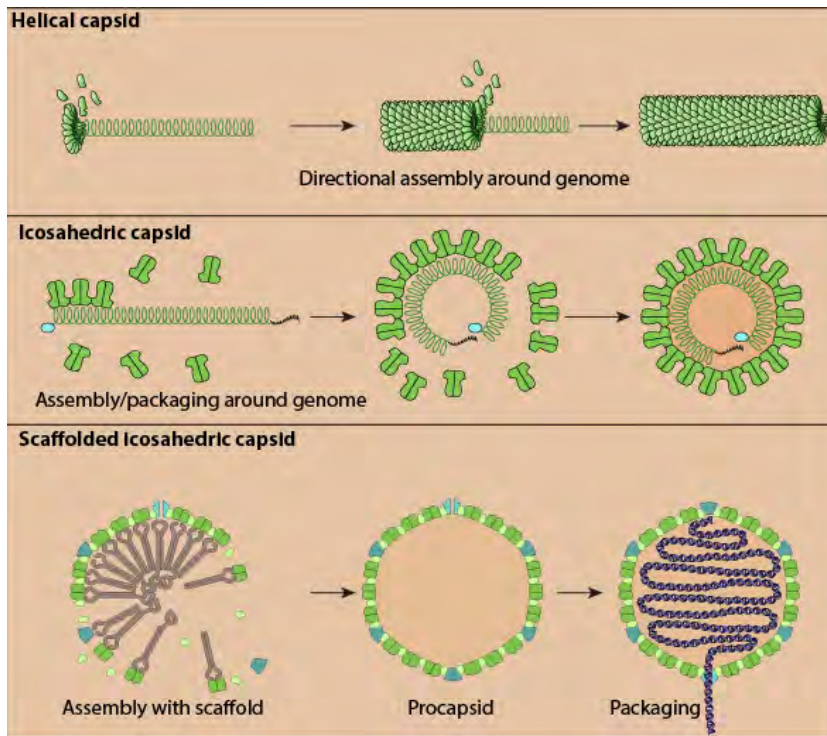


Figura 6. Formación de la cápside helicoidal, icosaédrica y ensamblaje y embalaje de la cápside icosaédrica, mediante el ensamblaje de proteínas alrededor del genoma.



Figura 7. Ejemplo de doble cadena de DNA, presente en las familias *Herpesviridae*, *Papillomaviridae* y *Hepadnaviridae*.



Figura 8. Maqueta de la familia *Herperviridae* que representa la envoltura, cápside icosaédrica, la doble cadena de DNA y proteínas de la envoltura.

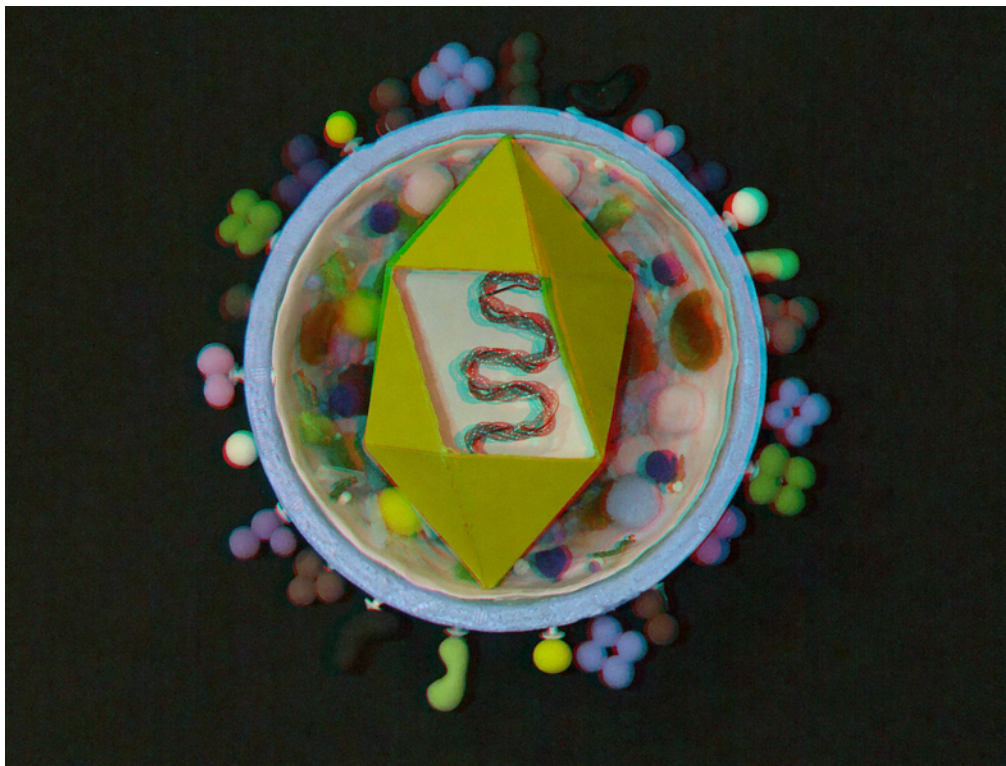


Figura 9. Maqueta de la familia *Herpesviridae* que representa la envoltura, cápside icosaédrica, doble cadena de DNA, tegumento, proteínas del tegumento u proteínas de envoltura.

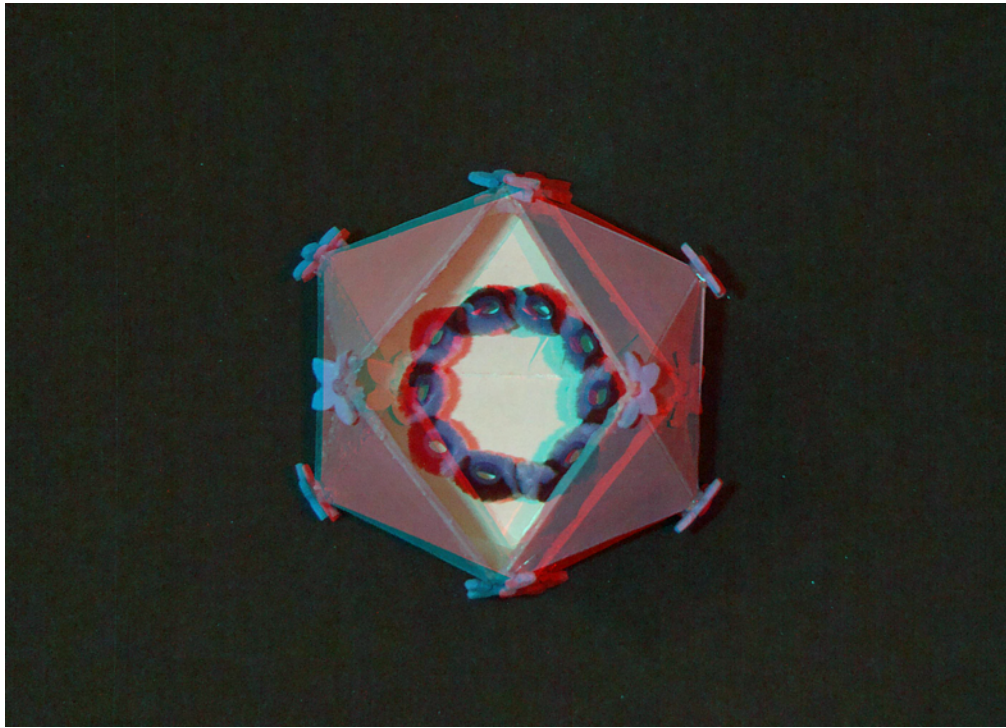


Figura 10. Maqueta de la familia *Papillomaviridae* que representa la cápside, la doble cadena de DNA enrollada en las histonas, y proteínas de la cápside.

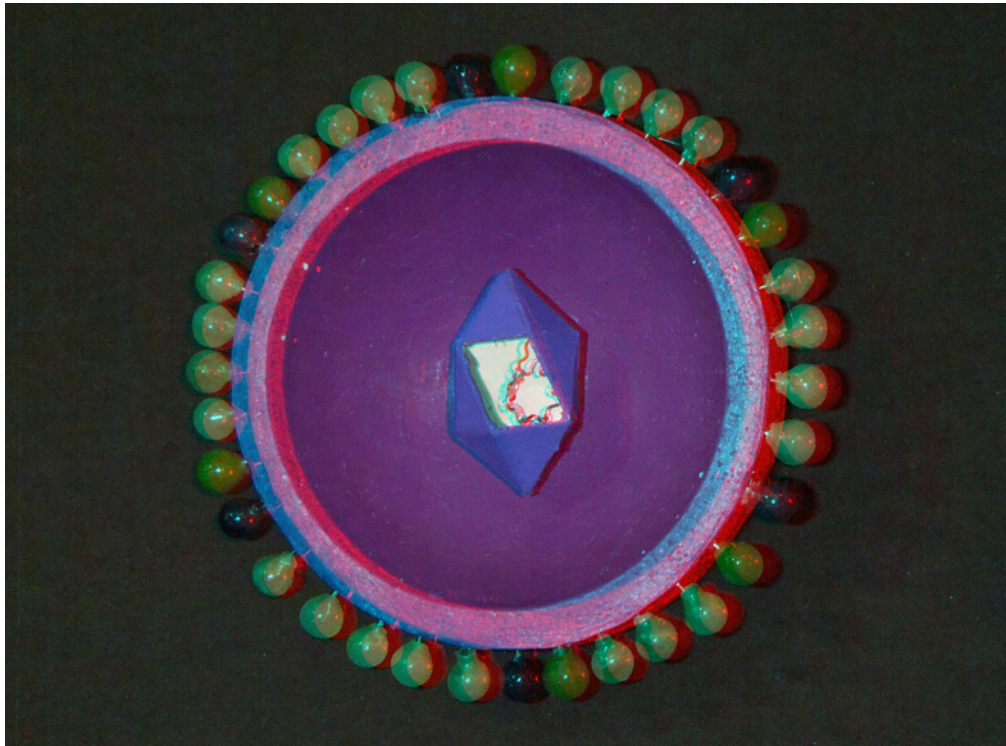


Figura 11. Maqueta de la familia *Hepadnaviridae*, en la que se observan las tres diferentes glicoproteínas de la envoltura, polimerasa, una cadena RNA y RNA inversa.

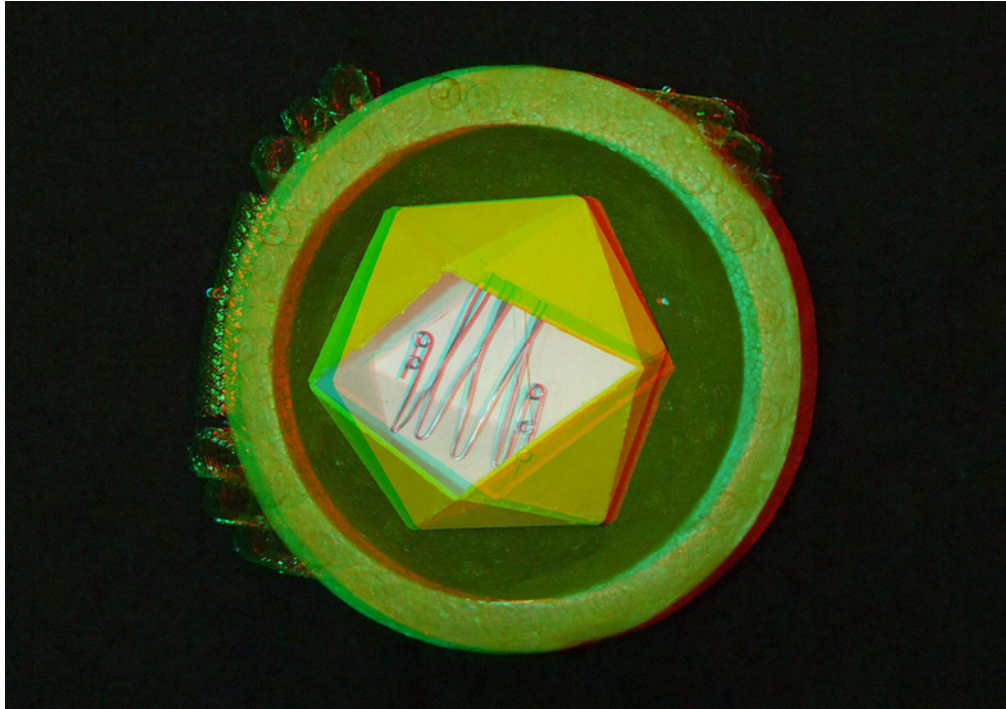


Figura 12. Maqueta de la familia *Flaviviridae*, que muestra la cápside icosaédrica, la cadena sencilla de RNA

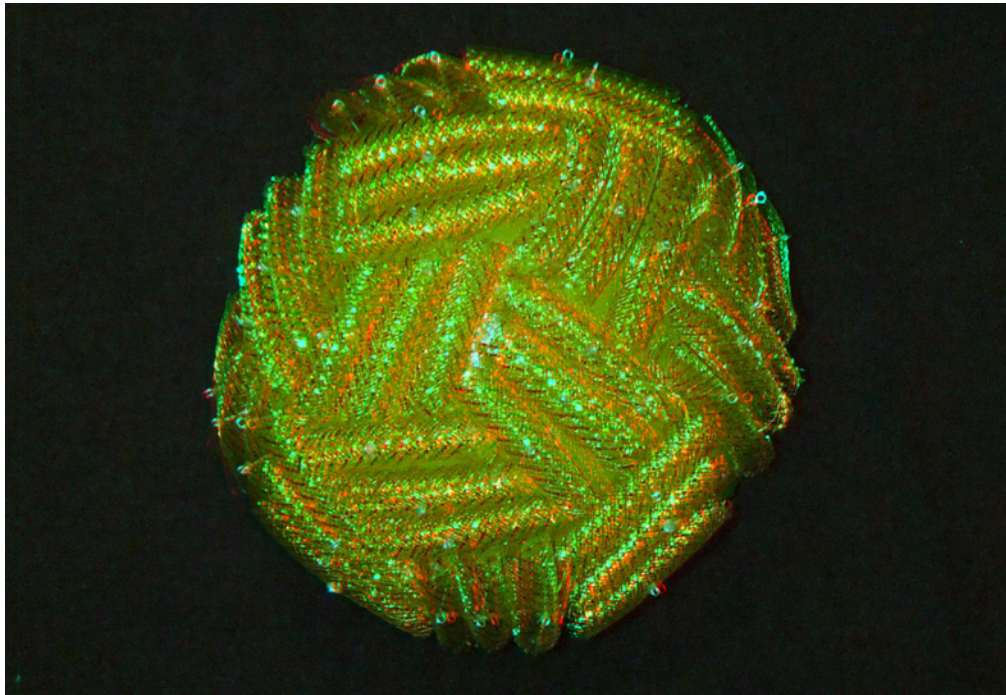


Figura 13. Maqueta de la familia *Flaviviridae*, que muestra las proteínas de la envoltura, superpuestas a manera de icosaedro.

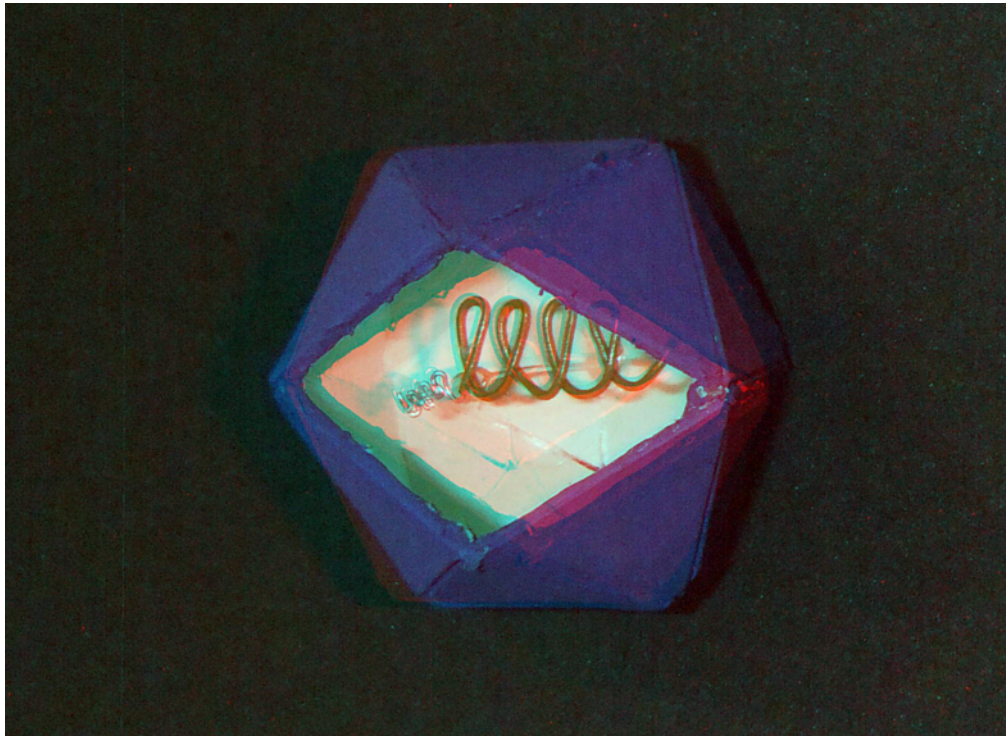


Figura 14. Maqueta de la familia *Picornaviridae*, sin envoltura, cápside icosaedrica y cadena de RNA.

9. Tablas

Nombre aprobado	Nombre común	Abreviación	Subfamilia	Tropismo
HHV1	Herpes simplex virus type 1	HSV-1	α -herpesvirinae	Neurotrópico
HHV2	Herpes simplex virus type 2	HSV-2	α -herpesvirinae	Neurotrópico
HHV3	Varicella zóster virus	VVZ	α -herpesvirinae	Neurotrópico
HHV4	Epstein-Barr Virus	VEB	γ -herpesvirinae	Linfotrópico
HHV5	Cytomegalovirus	CMV	β -herpesvirinae	Linfotrópico
HHV6	Herpes virus humano 6	HHV6	β -herpesvirinae	Linfotrópico
HHV7	Herpes virus humano 7	HHV7	β -herpesvirinae	Linfotrópico
HHV8	Herpes virus asociado a sarcoma de Kaposi	KSHV	γ -herpesvirinae	Epiteliotrópico

Tabla 1. Familia *Herpesviridae* que menciona el nombre aprobado y abreviación para estos virus, nombre común, la subfamilia a la que pertenecen según su expresión de la proteína α y su tropismo.

10. Referencias bibliográficas

1. Butcher N. Guía Básica de Recursos Educativos Abiertos (REA). SP, Francia: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura; 2015. 152 p.
2. Santos-Hermosa G, Ferran-Ferrer, N., Abadal, E. Recursos educativos abiertos: repositorios y uso. *El profesional de la información*. 2012;21(2):136-145.
1. Lamont R, Hajishengallis, G., Jenkinson, H. . *Microbiología e Inmunología Oral*. 1st ed. México: Manual Moderno; 2015. 471 p.
2. Carroll KC, Morse, S. A., Mietzner, T., Miller, S. *Microbiología Médica: Jawetz, Melnick y Adelberg*. México: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2016. 850 p.
3. Willey JM. *Microbiología de Lansing Prescott, John Harley y Donald Klein*. 8th ed. Ney York: Mc GrawHill Interamericana; 2010. 1124 p.
4. ViralZone:Root.org [Internet]. Suiza: Viralzone; 2017 [actualizado Marzo 2017; citado 4 de abril de 2017]. Disponible en: <http://viralzone.expasy.org/>
5. Düzgünes N. *Medical microbiology and immunology for dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing; 2016. 290 p.
6. Murray PR, Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A. *Microbiología Médica*. 7th ed. Barcelona, España: Elsevier Saunders; 2014. 872 p.
7. Ryu W-S. *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses*. Seoul, Korea: Elsevier; 2017. 441 p.
8. Meyers RA, Wiley InterScience (Service en ligne). *Encyclopedia of molecular cell biology and molecular medicine* [Disponible en formats HTML et PDF]. Weinheim: Wiley-VCH Verlag,; 2006. Available from: Disponible par Wiley Online Library <http://proxy.bibliotheques.uqam.ca/login?url=http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600906>.
9. Mackenzie JS. Wrapping Things up about Virus RNA Replication. *Traffic*. 2005;6(11).
10. Schmid M, Speiseder, T., Dobner, T., Gonzalez, R. A. DNA Virus Replication Compartments. *Journal of Virology*. 2014;88(3):1404-20.

11. Negroni M. Microbiología estomatológica : fundamentos y guía práctica. 2nd ed. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 2009. 656 p.
12. Cheville, N. F. and Lehmkuhl, H., Cytopathology of Viral Diseases, in Ultrastructural Pathology the Comparative Cellular Basis of Disease, 2nd Edition. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009; 318-412.
13. Kumar, S., Essentials of Microbiology: Jaypee Brothers Medical Publishers, Ltd.; 2016. 615p.
14. Davison AJ, Clements, J. B. Herpesviruses: General Properties. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections: John Wiley & Sons, Ltd.; 2010. p. 18.
15. Nicoll MP, Proenca JT, Efstathiou S. The molecular basis of herpes simplex virus latency. FEMS Microbiol Rev. 2012;36(3):684-705.
16. Menezes, L.J., Morano, M. D., Mundra, L., Global Virology I - Identifying and Investigating Viral Diseases: Springer; 2015. p.15.
17. Gerlich, W. H., Kann, M., Hepatitis B. Specific Viruses and Viral Infections: John Wiley & Sons, Ltd., 2010. p. 43.
18. Shapshak, P., Sinnott, J.T., Somboonwit, C., Kuhn, J. Global Virology I - Identifying and Investigating Viral Diseases: Springer; 2015. p. 29.
19. Feinstone SM. The virology of hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol. 1991;6 Suppl 1:26-8.
20. Sherlock S. The hepatic flaviviridae: summary. J Viral Hepat. 1999;6 Suppl 1:1-5.
21. Norkin L. Virology: Molecular Biology and Pathogenesis. 1st ed. Washington: ASM Press; 2010. 750 p.
22. Shapshak P, Sinnott, J.T., Somboonwit, C., Kuhn, J. (Eds.). Global Virology I - Identifying and Investigating Viral Diseases,. New York: Springer; 2015. 813 p.