

94
Zej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ENFERMEDADES VIRALES

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
FERRER SERRA JAIME

MEXICO, D. F.

1987



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 está 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.

INDICE

Resumen.

1. Introducción -----	2
Bacteriofagos -----	2
Actividad de los Fagos -----	3
Formación de placa viral -----	5
Viropexis -----	6
2. Clasificación de los virus -----	8
Virus de DNA -----	8
Virus de RNA -----	10
3. Inmunidad -----	14
Definiciones básicas -----	14
Sistema linfoide -----	16
Inmunidad inespecifica -----	16
Interferones -----	17
Inmunidad especifica -----	18
4. Enfermedades Virales -----	21
Sarampión -----	21
Varicela -----	23
Poliomielitis -----	22
Rubeola -----	24
Parotiditis -----	24
Herpes simple -----	25
Herpes zoster -----	26
Hepatitis -----	27
Mononucleosis infecciosa -----	29
Rabia -----	30
5. La Historia Natural del Sida -----	32
6. Inmunoprofilaxia -----	39
Respuesta inmunológica en relación a la infección e inmunoprofilaxia -----	40
Inmunoprofilaxia de las enfermedades infecciosas -----	42
7. Tratamiento de las enfermedades -----	44
8. Conclusiones -----	45
Bibliografía -----	46

RESUMEN

La razón de esta investigación es la de actualizar los conocimientos acerca de los virus, por lo menos en los aspectos más importantes,

Se realiza una breve historia sobre el descubrimiento de los virus, su definición y, sobre el descubrimiento de los bacteriófagos, que ayudan a explicar el comportamiento y composición del virus. Así mismo se trata de explicar la forma en la que un virus entra a nuestro organismo e inicia la infección.

Por lo anterior, se intenta clasificar a los virus de acuerdo a su genoma, sea este DNA y RNA, además de las subdivisiones de los diferentes tipos de virus.

Se hace un breve repaso sobre inmunología, sus definiciones básicas, la inmunidad inespecífica, interferones, inmunidad específica, y, el complemento.

Posteriormente, se tratan algunas enfermedades virales, desde su definición hasta el cuadro clínico, diagnóstico, tipos de prevención y tratamiento para cada enfermedad.

Menciono también, aunque a grandes rasgos, el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Se trata de probar a que familia pertenece este virus, su posible origen, así como el mecanismo de infección al sistema inmune y, finalmente, los síndromes, signos y síntomas que produce.

Se hace mención sobre las generalidades de inmunoprofilaxia, sobre las reacciones inmunológicas y sobre el tipo de vacunas que existen.

Finalmente, se analiza el tratamiento de las enfermedades, los avances en fármacos antivirales, interferones y codificación de genes humanos.

VIRUS

INTRODUCCION.

Es mi intención proporcionar al dentista de practica general, así como al especialista, de los conocimientos básicos acerca de las enfermedades producidas por virus. En este escrito hablaré sobre la estructura y composición, formas de estudio y comportamiento del virus, así como las enfermedades producidas por los mismos.

En 1892, el botánico ruso Iwanoski, descubrió que el agente etiológico de una enfermedad de las plantas, el mosaico de tabaco, pasaba a través de un filtro que retenía a la bacterias. Unos años después, Löffler y Frosch comunicaron la facultad de filtración del agente causal de la enfermedad del hocico y pezuña de ganado. Estos agentes infecciosos fueron llamados virus filtrables, y como su tamaño era demasiado reducido para ser observado al microscopio compuesto, también se les llamó virus ultramicroscópicos.

Estas declaraciones deben ser revisadas, ya que ciertos virus son lo bastante grandes para apenas observarse con la resolución del microscopio compuesto.

Los virus pueden definirse como agentes infectantes diminutos que consisten únicamente en un genoma de ácido nucleico (NA) cubierto con una capa protectora. Esta capa protectora es la cápside, formada por subunidades proteicas llamadas capsómeros, pudiendo tener o no, una cubierta externa llamada clámide. Esta clámide, más compleja deriva del huesped. La partícula completa con sus apéndices o "colas" se denomina virion.

El primer virus humano conocido, fue descubierto por Walter Reed y colaboradores en 1899. Los estudios de virus animales eran laboriosos, complicados y costosos, hasta el descubrimiento de los bacteriofagos (fago) por Twort en 1915 y d'Herelle en 1917. Estos estudios han proporcionado mucho del conocimiento básico de los virus de los mamíferos, por tanto se discutirán con cierto detalle en el presente trabajo.

BACTERIOFAGOS.

Aunque se han descubierto fagos de muchas especies de bacterias, algas verdeazules y algunas levaduras, los más estudiados son ciertos tipos que infectan *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas* Bal-31. Hay gran cantidad de estos fagos, que se identifican por números (S) y letras: v. gr. los fagos "pares serie T": T2, T4, T6; los "nones serie T": T3, T7. Cada uno de ellos tiene formas particulares, proteínas antigénicas, capsómeros, dimensiones, etc.

Algunos poseen nucleoides de DNA, otros, de RNA, con cordón sencillo o doble. Esto último es importante para el estudio de las enfermedades, como lo demostraron García-Luque-I, Brieve-A, Díaz Ruiz y Rubio.

Estos autores realizaron un estudio sobre aislamiento y caracterización de un anticuerpo monoclonal específico para un doble entrelazado de RNA. En este estudio demuestra que con un anticuerpo monoclonal (MAB) contra la doble forma de trenzado de virus asociado RNA del mosaico del pepino, se obtuvo la secuencia variante que induce la enfermedad necrótica del tomate. Estudios específicos utilizando radioinmunidad mostraron que el MAB purificado no reconoce ni DNA ó SS RNA de diferentes fuentes, incluida la enfermedad necrótica del tomate. Así pues, el Mab parece reconocer una variación conformacional únicamente presente en la estructura de la doble hélice de (ds(n)(carna 5)) enfermedad del tomate.

Existen fagos que tienen 5-hidroximetilcitosina en lugar de citosina; otros uracil de 5-hidroximetiluracil en lugar de timina, y estos fagos pueden tener cola o no.

Los pequeños fagos sin cola (por ejemplo de 24 a 60 nm.), son ---- de forma icosaédrica, algunos son filamentosos (800 nm de longitud) con simetría helicoidal. Los más grandes son de 50 a 90 nm, tienen colas de hasta 210 nm de longitud, adheridas a la cabeza o nucleocápside. Las colas de los fagos son relativamente sencillas. A diferencia de los virus animales, pocos fagos como el PM2 tiene clámide.

Los pequeños fagos que contienen RNA son muy parecidos a los picornavirus animales, pero su contenido de RNA solo equivale a aproximadamente a 5 genes. El RNA de dichos virus actúa en la célula huésped como su propio RNAm.

ACTIVIDAD DE LOS FAGOS.

Los fagos tienen notable especificidad respecto a sus huéspedes, a los que se unen en receptores específicos para el fago en la célula susceptible.

Los fagos con cola se absorben en la bacteria susceptible, adheriéndose por la punta de la cola con ayuda de sus fibras, si las tienen, aun receptor específico fisicoquímico en la superficie de la bacteria. Mediante un mecanismo enzimático localizado en la punta de la cola, se practica una abertura de un lado a otro de la pared y membrana celulares. A través de ésta, penetra a la célula el núcleo de ácido nucleico de la cabeza del fago. La cápsula queda vacía y puede permanecer adherida a la pared exterior de la célula.

Algunos fagos se adhieren a las vellosidades o pelos y por lo -- tanto se dice que son específicos masculinos. Los fagos filamentosos se adhieren por un extremo; los fagos sin cola se absorben en varios sitios específicos.

Una vez dentro de la bacteria, el fago no se manifiesta como tal (fase de eclipse). En algunos casos, el ácido nucleico del fago se vuelve parte del mecanismo genético de la

célula como integrante del genoma bacteriano, y se replica con el cromosoma del huésped. Allí puede permanecer por millones de generaciones sin causar daño evidente. Se dice que ha quedado reducido a estado latente y se llama profago. Los fagos que se comportan de esta manera se denominan temperados y la célula que contiene este tipo de fagos se califica como lisogénica, algunas veces se llama lisógena.

El término lisogenia se aplica sólo a las células infectadas con fagos. Sin embargo, pueden encontrarse relaciones análogas entre algunos virus transformantes y oncógenos y su célula huésped. Como resultado de varios estímulos químicos y físicos, ciertos iones, irradiación ultravioleta, el profago de la célula lisogénica puede ser inducido o activado. Entonces se hace virulento, se multiplica vegetativamente y lesiona la célula. En este estado deja de estar integrado al cromosoma bacteriano y toma el control de los mecanismos biosintéticos celulares.

El genoma del fago contiene el código de enzimas que causan la inmediata desintegración a nucleótidos del DNA de la célula huésped, dando lugar al cese inmediato de biosíntesis celular, síntesis de precursores de DNA nuevo y réplica temprana del ácido nucleico con transcripción del genoma del fago. Cesa la función del RNA mensajero especificado por el huésped y el RNA mensajero del fago tardío forma los materiales del fago (ácido nucleico, enzimas, capsides, etc.) utilizando los ribosomas celulares. Semejantes sucesos se presentan en las células animales infectadas por virus, con modificaciones que dependen de la amplia variedad de sistemas virus-célula.

El nuevo ácido nucleico del fago se encapsula; se integran las nucleocapsides y sus colas, si las tienen se combinan, y los viriones intracelulares maduran (fin de la fase de eclipse). En este momento, el nuevo fago es latente, fase latente, es decir, sólo se manifiesta por rotura artificial de la célula.

La pared de la célula bacteriana pronto se desintegra por la acción del fago (lisis desde dentro) y libera los nuevos viriones (fin del período latente). Debe distinguirse entre virus latente y las fases de eclipse y estado latente en el desarrollo intracelular de los fagos. La duración de los distintos períodos varía desde unos minutos en fagos, hasta horas o aún días en virus animales.

Las células que contienen profagos tienen inmunidad del profago, esto es, no pueden ser infectadas por otro virión de ese fago, aunque puede infectar el ácido nucleico de otros fagos. Cuando experimentan lisis por fagos, repentinamente las células bacterianas liberan muchos viriones intactos, producen un aumento instantáneo del número de viriones ó unidades formadoras de placas (UFP). Debe distinguirse este tipo de curva de desarrollo del de las bacterias.

Al entrar a la célula susceptible, muchos fagos pasan de inmediato a multiplicarse (actividad vegetativa) y a destruir a la célula como se describió anteriormente. Dichos fagos son virulentos. Procesos similares o análogos se presentan en la infección viral de animales. Como los fagos, el nucleocido de los virus de mamíferos contiene DNA o RNA, nunca azúcares.

Independientemente de la forma, el virión animal tiene receptores específicos en su superficie, mediante los cuales se adhiere a los receptores correspondientes de la célula huésped. Todos muestran considerables grados de especificidad de especie, tejido y célula huésped, que pueden modificarse al pasar a otros huéspedes o tejidos. La presencia o ausencia de receptores gobierna, hasta cierto punto, el tropismo positivo de los virus.

FORMACION DE LA PLACA VIRAL.

Para demostrar la formación de placas por bacteriofagos, se mezcla un cultivo de bacterias en caldo con una suspensión de viriones bacteriofagos en agar semisólido. La mezcla se extiende sobre la superficie de agar nutricio en caja de petri que posteriormente se incuba.

El agua del agar semisólido se absorbe, lo cual deja una capa de bacterias, incluidas aquellas que están infectadas por bacteriofagos. Después de la incubación apropiada se observan zonas pequeñas de lisis, que se llaman placas. Cada placa se inicia por una bacteria infectada, en la cual el fago se ha multiplicado, y a partir de la cual los viriones se han liberado para infectar células adyacentes en el "cesped". La infección se extiende a partir de una sola célula en dirección centrifuga para afectar a muchas otras células adyacentes.

Son necesarios varios ciclos de infección para que la placa se haga visible. El recuento de las placas da una idea del número de partículas en la suspensión original del fago.

Se usa el término de unidad formadora de placas (UFP), pues no es seguro que la infección de una sola célula óptica se inicie por un sólo virión. Pueden hacerse recuentos similares de placas en forma análoga con poliovirus u otros virus en células animales en monocapa, unidas a la superficie de un matraz.

Después de inocular el virus en el cultivo celular, la monocapa se cubre con una delgada capa de agar que contenga nutrientes y rojo neutro.

El agar inmoviliza al virión y, como en el caso del bacteriofago, la infección se extiende en dirección centrifuga a partir de las células inicialmente infectadas. Las placas se ponen de manifiesto como zonas claras, en las cuales las células han sufrido lisis y, por tanto, no han captado el rojo neutro, que es un colorante viral. Las zonas intercaladas de las células normales restantes se tifen.

Tanto la actividad de los fagos, como la formación de placa viral, nos dan una explicación del mecanismo de infección del virus a las células, u éstas, al ser infectadas, sufren la lisis con liberación de nuevos viriones. Si aplicamos estos conceptos, trataré de explicar como es que el virus infecta al organismo.

Las principales vías de entrada del virus al organismo son la piel y mucosas. El virus se fija a la membrana de la célula o puede ser fagocitada por ésta última. Una vez que el virus se encuentra fijado a la célula, se inyecta el DNA o RNA, según sea el contenido nucleico del virus.

Ahora bien, cuando el tipo de virus contiene en su nucleóide DNA, éste entra a la célula y se aloja en el núcleo en donde se encuentran los cromosomas. El DNA viral se une a las cadenas de DNA genético. Cuando la célula es activada por el AMP cíclico, el DNA del gen se desdobra y sale del núcleo con RNA mensajero, que lleva el código del DNA viral. El RNA mensajero llega al ribosoma donde se producen nucleóides de DNA. Esta secuencia una vez iniciada, no se detiene y la célula estaría saturada de nucleóides de DNA, sufre lisis y se liberan los nucleóides de DNA, los cuales se agrupan para formar un nuevo virion y afectar así a más células.

Cuando el virus es fagocitado, la célula destruye la capa protéica por medio de enzimas. Al ocurrir esto, el nucleóide de DNA entra al núcleo y cuando la célula sea activada, ocurrirá lo descrito en el párrafo anterior.

Cuando el virion tiene en su nucleóide RNA y la célula es activada, al salir el RNA mensajero del núcleo, el RNA viral se unirá a este último. Llegará al ribosoma y este producirá nucleóides de RNA, la célula se saturará, sufrirá lisis, liberando nucleóides de RNA, los cuales se agrupan para formar un nuevo virion, que infectará a otra célula.

VIROPEXIS.

Algunos virus mamíferos, a diferencia de los fagos, penetran intactos en la célula susceptible, por un proceso semejante a la pinocitosis, en la que el virion se sumerge en una vacuola fagocítica. Otros parecen penetrar directamente al citoplasma, a través de la membrana, sin experimentar inmersión. La penetración del virion a la célula se llama viropexis.

Otros virus penetran a la célula por un mecanismo de fusión, como los paramixovirus y virus herpéticos. En este mecanismo la cubierta viral y la membrana celular se unen para permitir el paso del genoma hacia el citoplasma. Una vez que se encuentra en el interior de la célula, el virion pierde su cubierta para liberar la porción central. El virus que se produce puede entonces destruir con mayor o menor rapidez a la célula, v.gr. poxvirus y poliovirus, o permanecer latente hasta que se induce, v.gr. herpes simple.

Se ignora el mecanismo de dicho estado latente. No se han encontrado provirus analogos a los profagos, sin embargo, la integración del ácido nucléico viral con el genoma de la célula huésped es una relación que sugiere lisogènia y conversión fàgica, se ve también en algunos casos de transformación maligna viral.

Durante la maduración, algunos virus de animales son integrados lentamente, en o cerca de la superficie de la célula y salen de ésta formando "protrusiones" sobre la membrana celular por periodos largos sin destruir a la célula, v.gr. virus de parainfluenza.

CLASIFICACION DE LOS VIRUS.

- 1) VIRUS DE DNA
- 2) VIRUS DE RNA

Virus de DNA.

A) Parvovirus: requieren para su formación completa del crecimiento concomitante de un virus de auxilio. El genoma viral es un filamento único de DNA, sea positivo o negativo.

Tipos de virus: Virus de rata de Kilham, virus minuto de ratones, virus H, virus adenosátelites y 4 serotipos.

B) Papovirus: el nombre de este virus se deriva de los virus papiloma, polioma, vacuolación. El grupo incluye, virus de polioma de conejo, papiloma humano, polioma y de vacuolación en simios 40. Muchos virus provocan un aumento temprano y transitorio de la proliferación celular, lo que en general termina en necrosis total y local.

Provoca transformación celular y trastornos malignos en animales. Es de doble filamento, DNA circular, simetría icosaédrica.

Tipos de virus: virus de papiloma, produce verruga vulgar, condiloma acuminado. Virus de simio 40 (sv 40), producen enfermedades como tumores de rodeos, leucoencefalopatía multifocal progresiva, virus de polioma, que produce tumores múltiples en cricetos.

C) Adenovirus: Los virus de este grupo se han llamado virus adenoconjuntivales (APC) ó de enfermedades respiratorias agudas (ARD). Existen por lo menos 50 serotipos; 31 de éstos se encuentran en humanos y, 19 en animales inferiores.

Su morfología es peculiar, pues la cápside, con 240 hexonas en icosaédro, con 12 pentonas, cada una de las cuales sostiene en su punta una fibra en masa. La fibra de la pentona media la fijación a las células.

Muchos de los adenovirus humanos pueden provocar transformación maligna en células de animales inferiores. Sin embargo, ninguno de estos virus se ha asociado con neoplasma humano alguno.

D) Grupo Herpes: Este grupo incluye los virus del herpes simple, varicela zoster, pseudorrabia, citomegalovirus, virus del aborto equino y virus Epstein-Barr (EB).

La infección por virus de herpes simple causa proliferación celular local y formación de células multinucleadas o sincitos.

En sujetos inmunes, el virus del herpes simple tiende a la latencia, con episodios herpéticos leves y recurrentes; flictenia por fiebre, vesículas en encías, genitales; debido a la activación del virus latente en células ganglionares. Los virus de varicela y zoster son idénticos, y el cuadro clínico varía según la edad y el estado inmunológico del paciente, pues aparece como varicela en niños y zoster en adultos. El herpes zoster puede producir varicela en niños inmunes.

Para tratar de explicar de manera más amplia la similitud de los tipos de herpes, se buscó una caracterización bioquímica y antigénica del herpesvirus-1, basando el estudio en herpesvirus-1 felino aislado de perros.

El DNA y las características polipéptidas del herpesvirus-1 felino (FHV-1), un virus que usualmente se asociaba a infecciones respiratorias en felinos fueron comparados con herpesvirus aislados de varios perros. Estos últimos han demostrado ser similares antigénicamente al FHV-1, por medio de la neutralización cruzada.

El DNA del FHV-1 (linaje C-27) y de cada canino aislado fueron digeridos por el Sal I y analizados en un gel agar al 0.8%. La restricción de los patrones de los caninos aislados digeridos era cercanamente idéntica al C-27 para tres enzimas restrictivas. Por demás interesante, todos los caninos aislados mostraban una pequeña extensión del fragmento más largo, que no estaba presente en el linaje del C-27.

Los experimentos de hibridación de zona sur revelaron que el DNA de caninos aislados es extraordinariamente homólogo al DNA del C-27. El análisis SDS de polipéptidos radiocombinados del C-27 y de los caninos aislados mostraron idéntica asociación virion polipéptica.

Agregando, el suero antiFHV-1 de chivo precipitó tres glicoproteínas antigenas del canino aislado con migración de patrones, que eran idénticos a las tres mayores glicoproteínas antigénicas encontradas en C-27.

Los patrones digestivos del Hind III y el ECDR 1 de herpesvirus DNA canino no mostraron similitud con el DNA del C-27. El herpesvirus DNA no era homólogo al C-27 bajo las exageradas condiciones utilizadas. Este estudio viene a apoyar la teoría sobre las afecciones de los tipos 1 y 2 de herpes, que varía según la edad y estado inmunológico del paciente.

El Poxvirus: Este grupo incluye los poxvirus humanos, viruela, vaccina, alastrim y varios poxvirus de animales inferiores.

Virus de RNA.

1) Picornavirus: como lo indica su nombre, picorna: "pico", del latín pequeño + RNA; son virus muy pequeños y el material central con especificidad activa es RNA. Incluye grandes grupos con características inmunológicas netas y, diferentes propiedades físico-químicas; comprenden cerca de 200 tipos de virus más o menos distintos. Todos guardan relación con trastornos de los aparatos gastrointestinal y respiratorio, y gran variedad de enfermedades. El grupo picorna incluye a:

A) Enterovirus: La propagación de poliovirus en cultivos de tejido nervioso por Enders, Weller y Robins en 1949, condujo a la creación de la vacuna que se administra por vía hipodérmica y es constituida por un virus cultivado e inactivado por formal; es muy eficaz en la prevención de muchos de los casos de poliomiélitis paralítica, y también en la prevención de muchos de los casos de poliomiélitis no paralítica.

Después de la creación independiente por A.B. Sabin y H.R. Cox en los laboratorios de Lederle, de clones de poliovirus atenuado, condujo a las vacunas de virus activo, que se administran por vía bucal.

Las vacunas contra la poliomiélitis de virus activo producen infección entérica, no manifiesta e inmunizante, con sólo diseminación limitada del virus inmunizante atenuado a los contactos.

-Virus Coxsackie: Estos virus se llaman así por el pueblo de Coxsackie, en Nueva York, donde Dalldorf los reconoció y describió por primera vez. Producen lesiones características en animales inmaduros que se inoculan en forma experimental, en especial en ratones. Por tanto se diferencian en 2 grupos: A/enterovirus 4-46, y B/enterovirus 27-31, por medio de pruebas de neutralización en ratones lactantes o en cultivos celulares, y por pruebas de fijación de complemento, así como patología en ratones mamones.

En el hombre causan pleurodinia, meningitis, resfriado común.

-Virus ECHO (Enteric Cytopathic Human Orphan Virus): Es una clase con gran heterogeneidad clínica. Sólo algunos muestran reactividad inmunitaria cruzada. Las enfermedades producidas por diversos serotipos en el hombre, incluyen meningitis aséptica por virus, y, lesión neuronal, hay 17 serotipos: encefalitis (2,9); parésia (2,4,5,11,16); erupciones (9,16); enfermedades respiratorias (8,11,20,22,25,28); diarrea infantil (6,7,8,14,18).

B) Rinovirus: Los virus de este grupo se han llamado corizavirus y virus ERC. Se conocen por lo menos 100 serotipos. Estos virus en general son peculiares, pues pueden cultivarse con facilidad en células renales embrionarias humanas. Se descubren con mayor frecuencia en lavados nasales, y, rara vez en heces. Son una de las causas más frecuentes del resfriado común en adultos.

2) Reovirus: Estos virus son de distribución amplia en humanos y animales inferiores; ocurren en las vías aéreas respiratorias, y su papel en las enfermedades humanas aún es poco claro.

3) **Togavirus:** I. Este virus causa rubeola, enfermedad leve en niños y adultos, pero es muy destructiva en el caso de varios tejidos fatales durante los primeros tres a cuatro meses del embarazo.

La enfermedad provoca inmunidad potente y duradera, al haber anticuerpos específicos para el virus de la rubeola, que se miden como anticuerpos H 1.

II. **Arbovirus:** típicamente, estos virus, del inglés **AR**thropod-**BOR**ne= transmitidos por artrópodos, infectan mamíferos y otros vertebrados hematófagos, principalmente mosquitos. Para adquirir la infección, los artrópodos deben picar animales como aves, caballos, cerdos, al hombre, y debe ser durante la fase de viremia. Esta puede mostrar signos clínicos o ser asintomática y durar de horas a días.

4) **Mixovirus:** El término se deriva de la afinidad de estos virus por glucoproteínas, que se encuentran en secreciones y, que son similares, sino es que idénticas, a los receptores celulares para la hemaglutinina e infecciones virales.

En forma característica, estos virus maduran al gemar en la superficie celular, donde se cubren de una membrana que contiene lípido (cubierta) en la cual se insertan subunidades estructurales, hemaglutina, neuramidasa. La glucoproteína y los lípidos virales son específicos según el huésped; las porciones polipeptídicas y las enzimas necesarias para la glucosilación están codificadas por el virus.

-**Ortomixovirus,** virus de la influenza: Son más pequeños, 80 a 100 nm, y se puede dividir en tres serogrupos principales con base a la especificidad de los antígenos de ribonucleoproteína en relación al anticuerpo fijado por el complemento, que no es protector; la ribonucleoproteína es interna.

Cada grupo, en especial el A, se puede subdividir en muchos serotipos con base en las características antigénicas separadas de las glucoproteínas H (hemaglutina) y N (neuramidasa). Los virus del grupo A incluyen virus de cerdos, caballos y aves; hasta ahora las cepas humanas han sido la causa de todos los casos de influenza epidémica. Las cepas del grupo B siguen causando casos esporádicos de influenza y guardan relación peculiar con la complicación grave y a menudo mortal del síndrome de Reye. Los virus del grupo C, al parecer, son de virulencia intrínseca baja, y explican un número desconocido, pero probablemente considerable de enfermedades respiratorias menores, en especial, en niños de corta edad y ancianos. Los anticuerpos contra todos los grupos, principalmente, son de distribución amplia en la población adulta.

Para el diagnóstico, los ortomixovirus se aislan con facilidad por inoculación de lavados faríngeos, en células renales primarias de mono ó renales embrionarias humanas.

Así, la hemadsorción indica la existencia de la hemaglutinación gracias a sueros de especificidad conocida.

-**Paramixovirus:** Son grandes virus cubiertos, en los cuales el genoma es un filamento único de RNA no segmentado. Esto explica su estabilidad antigénica. La cubierta lipídica contiene una glucoproteína importante con actividad hemaglutinante.

En los virus de parainfluenza, paperas y enfermedad de Newcastle, la misma glucoproteína tiene la capacidad tipo neuramidasa, lo que no se observa en los virus del sarampión, ictericia hemorrágica, ó el virus respiratorio sincital. Una segunda glucoproteína en la cubierta viral explica la actividad de fusión de las células, característica de la citopatología de algunos de estos virus: sarampión y virus sincital respiratorio.

5) Rabdovirus: Los virus de este grupo son alargados como balas o bastoncillos, y de ahí su nombre. El agente Marburg, fiebre hemorrágica, probablemente se encuentra en este grupo biológico. El miembro más importante de este grupo es el virus de la rabia.

6) Retravirus: Los retravirus, genoma de RNA, reciben su nombre porque el virión contiene polimerasa de DNA dependiente de RNA, la reversa transcriptasa. Los virus son oncógenos en una ó más especies de animales diferentes al hombre, e incluyen virus del tumor mamario, virus de sarcoma, además de virus espumoso y ciertos virus lentos.

7) Arenavirus: Reciben su nombre por su estructura interna granular ó semejante a la arena. Un miembro del grupo es la causa de la coriomeningitis linfocítica, que se caracteriza por infiltración de meninges y plexos coroides, y que fue la primera meningitis aséptica viral que se reconoció. Las enfermedades más graves, tipo fiebre hemorrágica, con afección neurotrópica y necrosis hemorrágica, con frecuencia mortales, se producen por el grupo Tacaribe de arenavirus, de distribución mundial. Muchos se transmiten por artrópodos. El virus de la fiebre de Lassa es un arenavirus.

8) Coronavirus: Reciben su nombre de la corona de grandes salientes en masa a partir de la cubierta, que se dice, semejante a la corona solar. Son la causa de enfermedad respiratoria y tipo resfriado. No guardan relación antigénica con los mixovirus. El aislamiento es difícil, pues crecen mal ó no crecen en lo absoluto, excepto en el cultivo de órgano epitelial ciliado, ó revestimientos celulares especialmente sensibles. Existen tres serotipos

9) Virus de la hepatitis: El virus de la hepatitis A (HA), purificado de heces humanas, es una partícula de 27 nm que contiene RNA. Los polipéptidos no se han caracterizado, y sólo se sabe que son antigénicos. Los anticuerpos contra HA se descubren por inmunoelectromicroscopía.

El virión completo de la hepatitis B (HB) es la partícula de Dane, rodeada por antígeno de superficie (S) que contiene por lo menos 5 antígenos, un antígeno de grupo, dos pares de antígeno de subtipo d/y, w/r, que se excluyen mutuamente.

Los virus de HA son de distribución mundial. La infección va seguida de gravedad variable, que no se puede diferenciar en la clínica de la infección por el virus B, es decir, la llamada infección no A y no B.

La diseminación del virus HA, es por vía feobucal, y guarda relación con el estado socioeconómico y condiciones de vivienda apañada con mala salubridad. El anticuerpo es frecuente en un gran porcentaje de la población. La mayor parte de los casos de hepatitis post-transfusión se deben a virus no A y no B.

INMUNIDAD

DEFINICIONES BASICAS.

INMUNIDAD.

Puede considerarse a la inmundad como un estado de respuesta alterada ante una sustancia especifica, a causa de un contacto anterior con dicha sustancia. Se refiere a todos los mecanismos fisiológicos del organismo para reconocer a una sustancia extraña.

INMUNIDAD INESPECIFICA.

Los mecanismos efectores que participan en la resistencia a la infección son aquellos que no dependen de reacción inmunológica especifica. Incluyen barreras mecánicas, factores químicos, celulares e interferones.

INMUNIDAD ESPECIFICA.

Es el resultado de mecanismos efectores que participan en forma directa los anticuerpos y elementos celulares especificos del sistema linfoide.

Es la respuesta inmunológica especifica del huésped a las infecciones y a la estimulación por otras sustancias químicas o moléculas biológicas, ocurren dos mecanismos básicos: Humorales (anticuerpos) y mediado por las células (linfocitos y macrófagos). Ambas respuestas se originan en el sistema linfoide, y cada mecanismo efector se asocia con un subconjunto diferente de linfocitos.

ANTIGENO.

Es una proteína de alto peso molecular, capaz de activar o no el sistema inmunológico, pudiendo producir o no anticuerpos. Para que una sustancia sea antígeno necesita reunir las siguientes características:

1. De alto peso molecular, arriba de los 700 Daltons.
2. Que permanezca como tal cierta cantidad de tiempo en el organismo.
3. Que sea metabolizable por las células.

HAPTENO.

Es una proteína de bajo peso molecular, que es incapaz de provocar por sí misma una reacción inmunológica, aunque puede actuar como antígeno parcial cuando se combina con otra sustancia generalmente de alto peso molecular, como por ejemplo un lípido o un hidrato de carbono, a la que se le conoce como molécula portadora.

Las células no pueden metabolizarlo tan fácilmente, permanece más tiempo en el organismo como tal, y su peso molecular se eleva, reuniendo así las características de un antígeno.

SISTEMA LINFOIDE.

Es el sistema del cuerpo que es responsable de las - respuestas inmunitarias. El sistema linfóide está constituido - por timo, bazo, médula ósea , ganglios linfáticos y nodulos linfáticos.

INMUNIDAD INESPECIFICA.

Como mencionamos anteriormente, son los mecanismos efectores inespecificos que participan en la resistencia a la - infección, que no dependen de una reacción inmunológica específica. Incluyen

Barreras Mecánicas:

1. Celulas epiteliales contiguas de la piel.
2. Pelos en orificios nasales y auditivos.
3. Secreciones, lágrimas, saliva, orina, moco.
4. Epitelio ciliado en vias aéreas superiores

Factores químicos:

- a. Ph bajo del jugo gástrico y secreciones vaginales.
- b. Lisozima en lágrimas y saliva.
- c. ácidos grasos en sudor.
- d. Efecto detergente de sales biliares en vía intestinal.
- e. Vía alterna del complemento.

Factores celulares:

Los leucocitos de diferentes tipos constituyen una defensa importante contra una amplia variedad de organismos infecciosos. Su forma de acción tal vez dependa o se incremente por factores específicos de la respuesta inmunológica, anticuerpo, complemento, si bien las células mismas no son específicas. Los ejemplos de células fagocíticas incluyen los siguientes:

1. Leucocitos polimorfonucleares: Los neutrófilos forman aproximadamente el 60% de los leucocitos totales en circulación. Requieren 3 días para madurar en médula ósea y circulan durante 12 horas. Constituyen la primera línea de defensa contra toda forma de lesión y agresión.

La función protectora primaria de los neutrófilos es de acumularse en el sitio de la lesión y englobar, destruir y digerir a los microorganismos.

Operan en ambientes de baja tensión de oxígeno y un PH ácido, y esto lo encontramos en los tejidos lesionados. Tienen poca capacidad para sintetizar proteínas.

Tiene dos tipos de gránulos específicos y acidófilos que son necesarios para fagocitosis y destrucción de microorganismos. Los gránulos específicos contienen lisozimas y fosfatos alcalina. Los gránulos acidófilos contienen hidrolasa ácida y mieloperoxidasa, que participan en la fagocitosis, destrucción, digestión de microorganismos.

Reaccionan con un gran número de agentes quimiotácticos, v.gr. las bacterias de la placa dentobacteriana.

Estas producen péptidos. También reaccionan con el C 5a, C 5 y C 7, activados generados por activación del complemento. Pueden provocar destrucción de tejidos. La lisis de tejido conectivo y destrucción ósea que acompañan a las infecciones formadoras de púes, son producidas en gran medida por sustancias derivadas de neutrófilos. Pueden provocar la cronicidad de la respuesta inflamatoria

2. Macrófagos: Los fagocitos mononucleares se originan en la médula ósea y son transportados en sangre periférica como monocitos.

Al llegar a los tejidos, los monocitos se diferencian en macrófagos, poseen vida media larga y todos los organelos necesarios para síntesis de proteínas. Constituyen parte indispensable de la reacción inmunológica inespecífica. Tanto los linfocitos B y T reaccionan con el antígeno y con el mitógeno después de ser procesados por macrófagos. Es por esto último que dijimos que su acción tal vez dependa ó se incremente por factores específicos de la respuesta inmunológica.

INTERFERONES.

Son glucoproteínas que se producen en células de huéspedes vertebrados en respuesta a un inductor. Los interferones no son antigénicos en las especies homólogas; incluyen RNA viral de filamento doble o producto intermedio de la replicación viral, y una variedad de parásitos intracelulares obligados.

Los linfocitos estimulados por mitógeno ó por antígeno también producen interferón. Puede ser considerado como linfoquina.

Las diferencias en las características de los interferones producidos en respuesta a inductores diferentes se deben al tipo celular estimulado.

Su síntesis requiere de síntesis de novo de RNA, que depende del DNA y proteína, seguido de glucosilación y transporte extracelular.

Se cree que el mecanismo de su efecto se debe a la unión de gangliósido y un segundo receptor más específico de la membrana celular, lo que indica la síntesis de una proteína, que a su vez inhibe la traducción, transcripción, o ambas cosas, del RNA mensajero viral. Es eficaz contra cualquier virus en la misma especie.

Los genes que codifican el interferón en humanos, al parecer se encuentran en el cromosoma 5. El cromosoma 21 controla la formación de la actividad antiviral del interferón rebasea con mucho su efecto antiviral, e incluye la inmunoregulación.

Los efectos no antivirales abarcan numerosos mecanismos de regulación celular, como la interferencia con la unión de hormonas y toxinas a receptores gangliósidos; inhibición por retroalimentación de la producción del interferón; aumento de la fagocitosis, citólisis y desplazamiento de macrófagos.

Hay aumento de la manifestación de antígenos de histocompatibilidad en superficies celulares, lo que deprime la hipersensibilidad de tipo tardío y prolonga la supervivencia de injertos dérmicos. Alógenos, modulación de la respuesta de anticuerpos, e inhibición del crecimiento de parásitos intracelulares no virales.

INMUNIDAD ESPECIFICA.

Existen dos porciones distintas, aunque relacionadas con el sistema linfóide.

1. Inmunidad humoral: Es una función de las células linfoides. Estas células son los linfocitos B. Cuando son expuestas al antígeno, dan lugar a la formación de células plasmáticas maduras, las cuales producen la mayor parte de inmunoglobulinas circulantes: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.
2. Las reacciones inmunológicas provocadas en parte por células, son desempeñadas por los linfocitos T, que se diferencian bajo la influencia del timo. Las células linfoides y sustancias producidas por las mismas, que son las "linfocinas", reaccionan con otros sistemas, como el de la microcirculación, sistema de coagulación, sistema de complemento, así como con otras células, incluyendo macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, células cebadas, fibroblastos y células óseas.

El conjunto de estas interacciones se conoce como el sistema de defensa del huésped, y reacciones de reparación de heridas, lesiones o agresiones.

El segmento humoral del sistema inmunológico es muy eficaz en la defensa contra las infecciones bacterianas.

Los efectos de los anticuerpos son:

- A. Las toxinas son inactivadas y neutralizadas por combinación de anticuerpos específicos formando complejos inmunes. Estos complejos son ingeridos y eliminados con mayor facilidad por los fagocitos que el antígeno sólo.
- B. Activa el complemento y conduce a la bacteriolisis.
- C. Cubren con opsoninas, favoreciendo la fagocitosis por neutrófilos y macrófagos.

El sistema inmune celular es muy eficaz contra infecciones virales, micóticas y algunas bacterianas. El sistema funciona mediante interacción directa de célula a célula provocando citólisis. A través de la liberación de linfocinas, activan a los macrófagos, que afectan a la microcirculación.

Linfocinas.

Las células linfoides B y T en transformación producen y secretan, además de inmunoglobulinas, mediadores solubles o linfocinas. Algunas linfocinas que se consideran de especial importancia en enfermedad son:

Linfocinas que afectan a los macrófagos. Ejercen cambios morfológicos y fisiológicos en monocitos y macrófagos y son:

1. Factor activador de macrófagos, Maf.
2. Factor de emigración de macrófagos, Mif.
3. Factor quimiotáctico para macrófagos, CF.
4. Factor de secreción de macrófagos, Msf.
5. Factor de fusión de macrófagos, Mff.

Actividad de los factores Maf: induce macrófagos no activados a activarse.

Mif: inhibe la migración de macrófagos

Cf: atrae a los macrófagos por quimiotaxis

Mff: provoca fusión y formación de células gigantes.

Factor citotóxico: Linfotoxinas, elimina inespecíficamente a células cultivadas.

Factor quimiotáctico: factor quimiotáctico para mononucleares.

Factor activador de osteoclastos: induce a la liberación de Ca, aparición de osteoclastos y características morfológicas de resorción ósea.

Interferón: impide la réplica del virus.

Factor mitógeno: induce blastogénesis a linfocitos normales.

Inmunoglobulinas.

IG g. Es la más numerosa de las inmunoglobulinas existentes en el plasma, constituyen el 85% de estas. Es causante de protección contra:

A. Agentes infecciosos diseminados en sangre.

B. Esto incluye a bacterias, virus, parasitosis, hongos.

La media de vida es de 23 días. Está formada por dos cadenas idénticas de polipéptidos con uniones dedisulfuro.

Las subclases de IG g son:

IG g 1: forma el 70% de IG g sérica.

IG g 2: forma el 19% de IG g sérica.

IG g 3: forma el 8% de IG g sérica.

IG g 4: forma el 3 de IG g sérica.

De IG g 1 a 3, tiene capacidad de fijar el complemento. IG g 4 no fija el complemento.

IG -- A: se encuentra en un 15% y está presente en lágrimas y saliva, también en circulación y líquido intercelular. Existen dos tipos: La IG - A 1 sérica, que está presente en circulación y líquidos.

LA IG A 2, secretoria, atraviesa el epitelio secretor de glándulas y tiene gran papel determinante en los componentes de la flora bucal. Evita la adherencia de placa dentobacteriana por agregación y estos factores contribuyen a su destrucción o muerte celular. Esta inmunoglobulina no fija el complemento.

IG - M: por su tamaño, 900,000 daltons. está limitada al espacio intravascular. Aglutinan a antígenos particulares, como bacterias y activan el complemento. Se encuentra en cantidades pequeñas en la encía inflamada. Es la primera inmunoglobulina que fija el complemento.

IG E: Posee gran afinidad para los receptores en la superficie de células cebadas, es el anticuerpo citofílico, que atrae a las células: participa en la inflamación alérgica aguda.

Complemento.

Es un complejo de once componentes proteicos distintos que en su mayoría se asocian con la fracción B globulina del plasma.

Es posible que el complemento sea activado y fijado por los anticuerpos IG M, y por anticuerpos IG G al reaccionar con el antígeno.

Los componentes individuales son: de c1 a c9. Al ser activadas las proteínas. Éstas reaccionan en forma de cascadas generando sustancias biológicamente activas que terminan con la lisis de células marcadas con anticuerpos.

ENFERMEDADES VIRALES.

SARAMPION.

Definición: Es una enfermedad viral, infecciosa, aguda, que se presenta durante la niñez en forma epidémica, al final del invierno y principio de la primavera.

Etiología: Es causado por paramixovirus, contiene nucleótido de RNA. Tiene un periodo de incubación de 10 a 14 días. Se disemina en las secreciones nasales y esputo, las cuales se transforman en pequeñas gotitas que son inhaladas por los individuos.

Cuadro Clínico: Presenta un cuadro prodómico de 2 días, y consiste en síntomas catarrales, incluidos conjuntivitis, rinitis, fiebre, fotofobia, malestar general y manchas de Koplik, que es un exantema. Las manchas de Koplik aparecen a la altura de los molares, dentro de la cavidad bucal, como manchas grisáceas con un halo eritematoso.

La erupción o exantema aparece unos días después de que ha ascendido la temperatura. Se advierte en primer término, por detrás de los pabellones de las orejas, o en la frente, y se extiende rápidamente por cara y cuello y hacia abajo; cubre el cuerpo en un término de 2 o 3 días, y tiene una duración de 4 a 5 días.

Las lesiones en el comienzo tienen una forma maculopapulosa, de color pardo rojizo diseminadas en grandes zonas, que pueden coalescer. La fiebre y los síntomas respiratorios se intensifican con la aparición del exantema. Al ir desapareciendo el exantema, deja una descamación fina semejante al salvado, la fiebre disminuye y el cuerpo vuelve a su temperatura normal, al igual que la piel.

Las complicaciones son el resultado de infección secundaria. Es frecuente la aparición de laringitis, bronquitis, bronconeumonía, otitis media, vómitos y diarrea. El sarampión puede activar o hacer patente una tuberculosis latente. Las complicaciones son más peligrosas en los niños menores de 5 años de edad, pero rara vez aparece la encefalitis como complicación.

Tratamiento: No hay tratamiento específico para el sarampión. Se retiene al niño en cama, y si presenta alguna complicación se tratará con el antibiótico apropiado.

Diagnóstico: Se hace en base al cuadro prodómico y a la aparición del exantema.

Diagnóstico diferencial: Se diferencia de la rubéola, por el periodo de incubación, que es de 24 hrs., y por el sitio donde aparecen las lesiones exantemáticas son de forma ovalada a diferencia de la forma redonda del sarampión. Las lesiones del sarampión son maculopapulosas, y las de la rubéola son máculas.

Profilaxia y prevención: Se aplica vacuna antisarampión a los 12 meses de vida, reforzando la dosis en 8 tomas, hasta los 7 u 8 años. Se administra por vía oral, y es inmunización activa.

La pasiva se logra administrando gammaglobulinas antes de los primeros 5 días, haciendo que el curso de la enfermedad sea más ligero. Se deben administrar 0.24 mg por Kg de peso total.

POLIOMIELITIS.

Definición: Es una enfermedad viral, epidémica, aguda, presenta síntomas ligeros, pero en algunos casos termina en parálisis flácida.

Etiología: Virus enterovirus, subgrupo picornavirus, núcleo de RNA. Las cepas de virus que causan la infección pertenecen a 3 grupos antigénicos y se conocen como tipos I, II, III. El tipo I se relaciona con la epidemia. El período de incubación es de 10 a 20 días.

Se transmite por contacto directo con secreciones bucales y nasales.

Fisiopatología: El virus entra al organismo por bucofaringe. 3 ó 4 días después, pasan al espacio intersticial y de ahí a ganglios linfáticos, a sangre y heces. El sistema nervioso es invadido a través de la corriente sanguínea. Las lesiones se encuentran en la sustancia gris, particularmente en las células del asta anterior de la médula espinal, núcleos motores del tallo y, en algunos casos, hay destrucción de neuronas localizadas en el cerebelo y porción bulbar del cerebro.

Cuadro Clínico: Existen 4 cuadros clínicos de la poliomiélitis:

1. Enfermedad menor, abortiva o subclínica.

Cursa sin datos clínicos ó puede cursar con cefalea, faringitis, fiebre ligera, náuseas y vómitos, así como malestar general. Estos síntomas pueden durar de 2 a 3 días y desaparecer ó preceder a la enfermedad mayor.

2. Enfermedad mayor: Tiene tres manifestaciones clínicas:

A) Poliomiélitis no paralítica.- Hay rigidez del cuello, músculos de la espalda, haber sufrido los síntomas de la enfermedad menor.

B) Poliomiélitis paralítica.- Ocurren el 1% de los individuos afectados, hay pérdida de los reflejos superficiales y profundos. Generalmente se afectan los músculos de las piernas.

C) Parálisis Bulbar.- Afecta a 1 de cada 10 casos de poliomiélitis paralítica, hay destrucción de neuronas localizadas en cerebelo y porción bulbar del cerebro.

Afecta a paladar blando, faringe, tráquea, músculos que mueven al diafragma y músculos intercostales. Hay parálisis respiratoria.

Diagnóstico: Para todas las manifestaciones se hace el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), en el que se detectan aumento de células polimorfonucleares en la etapa temprana, y después se observan linfocitos; así mismo, hay aumento en el recuento de proteínas.

Para la enfermedad menor, desaparece el cuadro clínico y la recuperación ocurre en 1 semana.

Para la poliomiélitis no paralítica, el cuadro clínico es el mismo que el de la enfermedad menor, y también desaparece o precede a la enfermedad mayor.

Para la poliomielitis paralítica, hay parálisis de miembros inferiores, y para la parálisis bulbar se diagnostica por parálisis de faringe, paladar, y paro respiratorio.

Profilaxia: Inmunización en niños y adultos jóvenes; hay dos tipos de vacunas, la de virus atenuados, Sabin, que se administra por vía oral, y virus inactivado con formalin, Salk, que se administra por vía parenteral, a los 4,6,15 meses y a los 4-6 años.

Tratamiento: Para la poliomielitis no paralítica se recomienda reposo y analgésicos.

Para la poliomielitis paralítica, aliviar el dolor muscular con apósitos húmedos calientes, reposo absoluto, fijar los miembros flácidos.

Para la parálisis bulbar, si se presenta la parálisis respiratoria, colocar respirador de tanque.

Pronóstico: Depende de la enfermedad, puede ser favorable, desfavorable y/o reservado.

VARICELA.

Definición: Es una enfermedad viral, infecciosa, que se presenta en infantes, en la que aparecen grupos de vesículas en piel y mucosas.

Etiología: Herpes virus, nucleótido de DNA. La transmisión es por contacto directo o por inhalación de gotitas (fluje). El periodo de incubación es de 10 a 17 días.

Hay varias hipótesis:

1. Que el virus en los niños es dermatrópico.
2. Que el virus en los adultos es neurotrópico.
3. Pacientes susceptibles al herpes zoster poseen anticuerpos inmunes de varicela previa.
4. El virus está latente en el adulto y se reactiva, atacando con predilección al tejido nervioso.

Cuadro Clínico: Hay malestar general y fiebre. Hay erupción papular, posteriormente se forman vesículas, principalmente, en el dorso y en el pecho, parte inferior del tronco, en cara y extremidades, no apareciendo en las zonas plantar ni palmar. A las 48 hrs. se vuelven pústulas, que a los 2 días secan, forman costras y se descaman. La fiebre aparece al inicio y desaparece cuando se activa la reacción exantemática.

Diagnóstico y Diagnóstico diferencial: Se afecta a la membrana bucal, por la aparición que realiza la reacción exantemática, que es por conglomerados: primero aparecen pápulas, luego vesículas, pústulas y finalmente costras. Esto distingue a la varicela de la viruela, donde las lesiones están en la misma etapa en un momento dado.

Tratamiento: Reposo, analgésico tópico, como calamina para el prurito, y para las lesiones bucales enjuagues fenólicos.

RUBEOLA.

Definición: Es una enfermedad viral, infecciosa, que es frecuente de la niñez y de adolescente, de tipo exantemática, y que no es aguda.

Etiología: Es producida por mixovirus, contenido RNA, se transmite por fluje, y su periodo de incubación es de 12 a 23 días.

Cuadro Clínico: Presenta un cuadro prodómico, que se caracteriza por faringitis, rinitis, fiebre. A las 24 hrs. aparece la lesión exantemática, que es maculosa. Aparece en la frente y detrás de las orejas y se disemina por todo el cuerpo. Los gánglios linfáticos cervicales posteriores están inflamados; pueden aparecer petequias en el paladar blando.

Diagnóstico Diferencial: Se diferencia por el sarampión, ya que las lesiones del sarampión son maculopapulosas y las de la rubeola son máculas, por el periodo de incubación y por el sitio donde se inician las lesiones.

Tratamiento y Profilaxia: El tratamiento es sintomático. La profilaxia se logra por inmunización activa, por virus atenuados vía subcutánea, aplicando también la vacuna triple, que protege contra sarampión, rubeola y parotiditis. En una mujer embarazada produce lesiones teratogénas.

PAROTIDITIS.

Definición: Es una enfermedad infecciosa, producida por un virus y que afecta principalmente a niños entre los 6 y 8 años. Puede infectar a adultos. Esta enfermedad se caracteriza por tumefacción y dolor de glándulas salivales.

Etiología: El virus causante es el paramixovirus, contenido nucleico RNA. Se transmite por saliva o por fluje. Tiene un periodo de incubación de 10 a 14 días, durante el cual el virus se reproduce en el aparato respiratorio, y despues entrará en la circulación.

Cuadro Clínico: Fiebre, que generalmente se acompaña de cefalea, malestar general, náusea e irritabilidad. La fiebre desaparece de 3 a 5 días.

Hay aumento de tamaño y dolor en la parótida, pudiendo ser unilateral o bilateral. El dolor se intensifica por los movimiento de la mandíbula, y por la activación del flujo salival durante la masticación. En algunos casos, puede haber aumento de tamaño de las glándulas sublinguales y submaxilares.

Puede haber trismus, lo cual dificulta la apertura de la boca. En algunas mujeres se afectan las glándulas mamarias y los ovarios, mientras que el los hombres puede ocurrir orquitis acompañada de epididimitis, y en ocasiones se afecta al páncreas.

Diagnóstico: Por pruebas de fijación del complemento, usando antígeno preparado de embrin de pollo. La palpación ayuda a

localizar el dolor entre la superficie externa e interna.
Diagnóstico diferencial: De la enfermedad de Newcastle y la influenza por mixovirus D. El diagnóstico se realiza por aglutinación fijada, o fijación del complemento. Se diferencia de la enfermedad de Armstrong, que es un virus neurotrópico, grupo arnavirus, que se caracteriza por manifestaciones gripales.

HERPES SIMPLE.

Definición: Es una enfermedad viral, infecciosa, que en el adulto es específicamente ectodermatropo (piel, corne y SNC), pero que en el recién nacido es pantropo (afecta cualquier tejido) y que se manifiesta por lesiones en labios y cara principalmente.

Etiología: El agente causal es el herpes virus, contenido nucleico DNA. Se distinguen dos formas del herpes simple, tipo 1 causa estomatitis y enfermedad respiratoria y SNC; el tipo 2 que afecta a los genitales. Los tipos 1 y 2 pueden invertirse. La enfermedad primaria tiene las siguientes manifestaciones: gingivostomatitis herpética, herpe simple de inoculación, eccema herpético.

La enfermedad secundaria consiste en una recidiva de este virus, y que se caracteriza por la aparición de vesículas, posteriormente pústulas ó erosiones costrosas confluentes.

Cuadro Clínico:

Gingivostomatitis herpéticas: Es una manifestación clínica del herpes simple, que afecta a las encías principalmente, y que es exantemática. Suele aparecer entre el año y los 5 años de vida del niño.

Hay presencia de encías tumefactas, sialorrea, factor oral, disfagia, linfadenopatías dolorosas. Hay vesículas pequeñas, que están presentes de 5 a 7 días, y acompañan a éstas, fiebre elevada, deshidratación, cefalea, malestar general, somnolencia y convulsiones.

Las vesículas en la mucosa oral se presentan en la encía, lengua, son diseminadas, de forma redonda u ovalada, y generalmente son circunscritas. A los 10 a 14 días, la infección primaria remite sin residuos cicatrizales.

El tratamiento es sintomático.

Herpes simple de inoculación: Es una manifestación clínica del herpes simple, que afecta principalmente al cirujano dentista, produciéndose vesículas o reacciones exantemáticas.

Eccema herpético: es una manifestación clínica del herpes simple, que afecta a los lactantes y a los niños de poca edad, adultos jóvenes, y que infecta una dermatitis atópica.

De 2 a 5 días, aparecen vesículas que se agrupan y confluyen, localizándose en la zona de piel edematizada, sobre todo en cara y extendiéndose hacia hombros y brazos. En un 15% hay lesiones intraorales y quedan cicatrices. El pronóstico es letal en el 20% de los casos.

Herpes secundario: Es una infección viral que se presenta en

adultos, es exantemática que afecta labios, genitales y córnea. A las 24 a 48 hrs. del cuadro prodómico, hay sensación de quemadura en la zona donde se forman las lesiones, aparecen pequeñas vesículas claras, que pronto se transforman en pústulas o erosiones con bases confluentes. Se localizan entre labio y piel, genitales, córnea, que puede ocasionar ceguera. También hay síntomas subjetivos, como sensación quemante o pruriginosa, hasta el dolor intenso. Transcurridos de 4 a 10 días, las lesiones costrosas curan sin dejar cicatriz. Se diferencia de la gingivoestomatitis herpética, de la herpangina, del eczema; eczema vacunal, de la pioderma basiliiforme, del herpes zoster y de la sífilis en la etapa inicial.

HERPES ZOSTER.

Definición: Es una enfermedad viral, aguda, que presenta neuralgias junto con lesiones exantemáticas. Otra definición puede ser, que es una manifestación neurotrópica recidivante de un virus variceloso, que incide más en el sexo masculino que en el femenino, afectando a individuos de edad superior a los 45 años.

Etiología: Es causado por herpes virus, el virus neurodermatropo. Es probable que el virus de la varicela persiste en las células ganglionares reactivándose cuando la inmunidad disminuye por traumatismos locales, stress, neoplasias o nuevas infecciones masivas por virus de varicela zoster. Tiene un periodo de incubación de 4 a 20 días.

Cuadro Clínico: Comienza con fiebre, náuseas, hay fase prodómica de tipo neurálgico. A los 2 a 3 días se forman grupos de vesículas en la zona inervada por el nervio afectado. Cuando la afectación invade la cara, como en el zoster oftálmico o en el ótico, el dolor es intenso y los síntomas prodómicos generales, como la fiebre y las náuseas son acentuados.

Hay varios tipos o variedades del herpes zoster que son: herpes zoster tipo trigémino, con ataque al ganglio de Gasser, zoster ótico.

Las manifestaciones comienzan con la aparición de una zona de color rojo claro a rojo oscuro, en la que se forman grupos de vesículas claras y purulentas. A los 3 o 4 días aparecen nuevos grupos de vesículas. Las lesiones están dispuestas unilateral y segmentariamente, lo cual es un signo típico del herpes zoster.

En la piel, la afectación de la segunda división del trigémino provoca una concentración vesicular alrededor del labio superior, si se afecta la tercera división, la zona lesionada es el agujero mentoniano.

Las lesiones en la mucosa oral son más difusas. La vesícula es unilocular, tiene una vida muy corta; rápidamente se convierte en una afta dolorosa, que está rodeada por un halo rojo.

Si se afecta la segunda división del trigémino, aparecen vesículas unilaterales en el paladar, úvula, encías del maxilar y mucosa labial y bucal superior. Cuando se afecta la tercera división, provoca la participación

Cuando se afecta la tercera división, provoca la participación del labio superior, encía, mandíbula y piso de boca. Es frecuente la afectación del ganglio geniculado, lo que da lugar a parálisis de motoneurona inferior; sordera, vértigo y afectación ocasional de la cuerda del tímpano, junto a una pérdida del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua. En los pacientes de edad avanzada, las lesiones pueden convertirse en gangrenosas o hemorrágicoampollares. Si el herpes es inicialmente segmentario, y a los pocos días aparece una erupción generalizada, esto constituye un signo diagnóstico desfavorable, dado que la mayoría de las veces indica una enfermedad maligna del sistema reticuloendotelial ó un carcinoma metastásico.

Suele haber neuralgias después de la aparición del herpes zoster, son sumamente dolorosos, durante meses e incluso años, sobretudo en pacientes ancianos.

Diagnóstico diferencial: Se diferencia del herpes simple recidivante, porque sus lesiones ocasionalmente pueden presentar una disposición segmentaria, pero son menos dolorosas y raras veces se acompañan de linfadenitis regional. Con el zoster no exantemático sólo puede ser identificado por los antecedentes y mediante la exclusión de otras enfermedades. La neuralgia prodómica puede simular origen dentario. En el caso de afectar la mucosa oral, la naturaleza segmentaria de la lesión debe descartar gingivostomatitis herpética primaria.

HEPATITIS.

Definición: Es una inflamación difusa del tejido hepático, que es causada por un virus.

Etiología: Basándose en datos epidemiológicos, se creía que había dos tipos de hepatitis viral: hepatitis A o hepatitis infecciosa contraída por exposición bucal con un periodo de incubación corto, de 15 a 45 días; hepatitis B o hepatitis sérica, causada por exposición parenteral, con un periodo de incubación largo, de 50 a 180 días.

Las investigaciones recientes han demostrado que otras enfermedades infecciosas pueden imitar a la hepatitis, v.gr., citomegalovirus, por virus E.B., toxoplasmosis, mononucleosis infecciosa, y que tanto como la hepatitis A como la B pueden transmitirse ya sea por vía bucal o parenteral. También se habla de una hepatitis no A y no B

Patogenia: Tipo A: Invade los vasos y puede afectar ganglios linfáticos, produciéndose hipertrofia ganglionar, llega al hígado y posteriormente a ganglios linfáticos. Alimentos contaminados.
Tipo B: Por contaminación de agujas por transfusión.

Anatomía Patológica Tipo A:

Hay aumento de la glándula hepática, hepatomegalia, necrosis tisular, degeneración valonoides, donde el hepatocito pierde núcleos y aumenta de volumen. Hay cuerpos hialinos de Mallory ó degeneración eosinofílica.

Hay infiltrado inflamatorio a nivel del espacio portal, hay ciertos grados de colestasis, que es una retención de bilis a nivel hepático.

Anatomía patológica tipo B: Hay ciertos grados de fibrosis y puede llegar a cirrosis y la necrosis es mayor.

Cuadro Clínico tipo B: Existen dos etapas: la preictérica, donde hay fiebre, anorexia y malestar general, a los que le siguen náuseas, vómitos y diarrea. Durante esta etapa, el hígado es hipersensible y puede estar ligeramente agrandado.

En la etapa icterica disminuye el cuadro anterior, aparece en 5 a 7 días y puede durar hasta un mes. A medida que disminuye la ictericia, regresa el apetito del paciente, existe una marcada mejoría, disminuye el malestar general. También se puede presentar acolia, astenia y adinamia.

Cuadro Clínico tipo A: Puede cursar asintomático, sin ictericia, hay malestar general, hepatomegalia, ictericia de tipo verdoso. Es muy rápida cuando la lesión es aguda y puede causar la muerte en poco tiempo. La fiebre es menos común.

Tratamiento: El mejor criterio es que el individuo descansa en cama hasta que los signos agudos hayan desaparecido. Conviene que reciba una dieta rica en carbohidratos y proteínas.

Pronóstico: Los pacientes con este padecimiento suelen recuperarse por completo, si bien con poca frecuencia ocurren recaídas. En 10% de los casos de la hepatitis B y de la forma no A y no B existe hepatopatía crónica. Probablemente este trastorno no ocurre después del tipo A.

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA.

Definición: Es una enfermedad viral, altamente contagiosa, que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, que se caracteriza por linfadenopatía, faringitis, esplenomegalia y daño hepático.

Etiología: Virus parecido al herpes; algunos autores sugieren que es el virus Epstein-Barr, implicado con el virus del linfoma de Burkitt. El periodo de incubación es de 4 a 20 días. Se contagia por fluje y por el beso.

Cuadro Clínico: La enfermedad aparece con cefalea, faringitis y fiebre en aumento, de 39.5 a 40.5 grados centígrados, junto con signos de toxemia. La fiebre puede durar de 5 a 10 días, incluso más.

Es frecuente la odinofagia asociada con la disfagia. La faringe está enrojecida y edematosa.

En la forma anginosa, hay adenitis, que se detecta por la palpación de las regiones occipital y mastoidea, también hay adenitis en los ganglios linfáticos axilares e inguinales. Se detecta también esplenomegalia.

Las alteraciones de la orofaringe se caracterizan por una angina grave con extensas pseudomembranas difterioides, se forma un exudado gris o cremosos en las amígdalas, que tarda varios días en desprenderse, y, que al ser retiradas no hay hemorragia.

También hay considerable tumefacción de ganglios submaxilares. Puede aparecer ulceración de la mucosa oral, que es semejante a la de la agranulocitosis o la de leucemia aguda.

Se localizan petequias en la unión de paladar duro y blando. Las petequias aparecen por tandas en un periodo de 36 hrs y duran de 1 a 4 días. Las encías pueden estar dolorosas y sangrantes.

En la variedad febril son bastante frecuentes la fotofobia, edema periorbitario y conjuntivitis. Puede aparecer erupción cutánea maculopapulosa en tronco y cara.

Las manifestaciones menos frecuentes son: náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal e ictericia asociada a hepatitis.

Diagnóstico: Se hace en base al cuadro clínico, en pruebas de laboratorio, la cuenta leucocítica total suele ser de 10,000 a 20,000 por mm cúbico. Hay aumento en el número de células mononucleares de diversos tipos, comprendiendo un 80% a 90% de la fórmula blanca total.

Diagnóstico diferencial: Hay que excluir a la difteria, escarlatina, sífilis secundaria, angina de Vincent y en casos graves, debe pensarse en una leucemia o linfoma.

Tratamiento: Es sintomático, se debe guardar reposo.

RABIA.

Definición: Es una enfermedad viral, que afecta tanto al hombre como a la mujer, y que se caracteriza por alteraciones neurológicas, excitación, encefalitis, hipersialorrea, parálisis e hidrofobia, y es transmitido por animales de sangre caliente por mordeduras.

Etiología: El virus Rabdovirus es el agente causal. El periodo de incubación va a depender de la severidad y localización de la mordedura, así como de la virulencia y cantidad de virus de rabia presentes en la saliva del animal. Por lo regular, es de uno a tres meses. El virus penetra a través de mordeduras u otras soluciones de continuidad de la piel. El virus cursa por los troncos nerviosos desde el sitio de entrada y se localiza principalmente en el sistema nervioso central, glándulas salivales y a veces tejidos viscerales.

Cuadro Clínico: Las personas que son mordidas se quejan de una sensación peculiar en el sitio de la mordedura, que puede ser continua o intermitente, y es el resultado de la afección de las neuronas locales por el virus. El individuo se hace hipersensible a los estímulos mínimos, como corrientes de aire o el ruido de una puerta que se cierra. Aparecen inquietud, sensación de tensión e insomnio, que pueden ser seguidos de síntomas paralíticos. La deglución se hace extremadamente difícil debido a espasmos de los músculos de la deglución, aparece fobia contra la deglución, de ahí el temor al agua.

Diagnóstico: Se hace por cuadro clínico. Los animales que muerden a la gente, deben colocarse en aislamiento por un periodo de 10 días, si no aparecen síntomas durante este tiempo, se considera que el animal no está rabioso. Los animales rabiosos generalmente mueren durante la primera semana de aislamiento, y rara vez pueden sobrevivir más de 10 días. Durante el aislamiento hay oportunidad para que se desarrollen cuerpos de inclusión de Negri en el cerebro del animal, y en la autopsia del mismo, estos cuerpos de inclusión son diagnósticos de rabia.

Existe también la prueba de anticuerpos fluorescentes, que es más sensible que los procedimientos normales de laboratorio para encontrar los cuerpos de Negri. Mediante pruebas comparativas se ha demostrado que la prueba de anticuerpos fluorescentes coincide siempre con la presencia de cuerpos de Negri.

Profilaxia: En las personas mordidas se debe practicar lavado de la mordedura con agua y jabón. Si las mordeduras presentan penetración profunda de los dientes del animal, es aconsejable cauterizarlas con ácido nítrico.

Tratamiento: Cuando se sospecha del padecimiento se usa la vacuna de Semple de virus muertos, que se prepara con virus de cerebros de conejos infectados. El tratamiento consiste de 14 inyecciones subcutáneas en el área abdominal, una inyección diaria. Las vacunas de Flurry están hechas a base de virus de la rabia, vivos, modificados, por crecimiento en embrión de pollo. La vacuna Lep, ha sido usada para inmunizar a los animales.

La vacuna Lep induce inmunidad a los hombres.

Reacciones alérgicas: La presencia de tejido cerebral de conejo en la vacuna produce en algunos individuos reacciones ligeras o importantes. Puede haber inflamación dolorosa en el sitio de la inyección que se acompaña de fiebre, náusea y vómito. En ocasiones hay manifestaciones alérgicas como urticaria o edema angioneurótico. En algunos casos la vacuna puede causar parálisis o encefalitis.

Prevención: Todos los animales deben recibir inyecciones profilácticas de vacuna antirrábica. Es aconsejable el empleo de suero hiperinmune antirrábico i ocurre mordedura en la cara del paciente, pues el periodo de incubación entre la introducción del virus y la aparición de síntomas puede ser mucho más corto que cuando las mordeduras son en las extremidades.

LA HISTORIA NATURAL DEL SIDA

En 1984 se aisló un virus desconocido en sangre humana. Fue nombrado como el virus HTLV-III, células humanas linfotróficas virus tipo 3.

El virus atacó selectivamente a un grupo específico de células blancas, cruciales para la respuesta inmunológica del organismo.

Así las cosas, pronto fue reconocido como el agente causal del Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, SIDA, por sus siglas en español o AIDS por sus siglas en inglés.

Aunque el mecanismo de enfermedad del SIDA ha probado ser demasiado complejo y frecuentemente mortal, no existe un paralelo completo para esta enfermedad entre las diferentes enfermedades virales en humanos. Hemos aprendido enormemente acerca de la estructura biológica molecular del virus en un período relativamente corto.

Estructuralmente y biológicamente, el HTLV-III pertenece a la familia de los retrovirus, único subgrupo viral que no solamente se encuentra en humanos, sino en muchas variedades de animales, desde reptiles hasta primates. Como otros virus, estos retrovirus no causan frecuentemente enfermedad en los huéspedes.

Los retrovirus no son realmente organismos vivos. Considerando la maquinaria y la capacidad de generar energía, capaz de reproducirse, ellos son tal vez mejor descritos como infectantes químicos, constituidos por una capa pegajosa de proteínas, que encapsula a un genoma, pudiendo éste contener la información de un DNA o de un RNA para la reproducción de más virus. Siendo el virus incapaz de crecer y de dividirse por sí mismo, el virus explota las células de los organismos, que ejecuten funciones para dicho virus.

Las infecciones ocurren cuando por vía altamente específica de receptores en su capa protéica, el virus se adhiere y penetra a una célula susceptible. Una vez dentro de la célula, la información genética es leída y reproducida por los mecanismos de la misma célula. Algunas veces la célula muere durante la réplica del virus, pero antes de su muerte, la célula ha liberado una nueva generación de virus en el organismo.

Los retrovirus han evocado una variación particularmente efectiva en cuanto al mecanismo de parasitar a una célula. Es poco usual, ya que su genoma está compuesto de RNA, así mismo, los retrovirus también poseen un gen para una enzima única, la transcriptasa reversiva. Cuando el retrovirus se adhiere y penetra a la célula, la transcriptasa reversiva transcribe la información genética de retrovirus de RNA. El huésped, frecuentemente percibe este nuevo material genético como suyo, y lo integra a sus propios cromosomas. Una vez en este nuevo habitat, el retrovirus puede ser reproducido o bien permanecer latente por semanas, meses e incluso años. El virus permanece en el cromosoma de la célula durante la vida de la misma, esto es, hasta que la célula muere por la infección, eliminada por el sistema inmunológico. La asociación es permanente, cada vez que la célula se reproduce, también reproduce retrovirus.

Los lentivirus eventualmente inducen enfermedades debilitantes, aunque pasan "x" número de años entre la infección inicial y la presencia del cuadro sintomático de la enfermedad.

Después que el SIDA también fue asociado con la lenta evolución de una enfermedad debilitante, ésta era la segunda similitud con los lentivirus.

Mayor evidencia aportada gracias a las fotografías de microscopio electrónico: el HTLV-III tiene un estricto parecido al virus visna, un lentivirus que afecta a las ovejas.

Los lentivirus han sido aislados de una variedad de animales, borregos, ovejas, chivos, caballos, vacas, que han estado en cercana asociación con el hombre por miles de años. Los visna virus, fue el primer lentivirus en aislarse y el primero en estudiarse intensamente.

La palabra islandica Visna, significa desgastante, fue el mismo nombre que se le dió a una enfermedad en los borregos que apareció repentinamente en Islandia en la década de los 30's.

Como el virus del SIDA, el visna virus induce a complicados síndromes de enfermedad. Los signos en el borrego incluyen una linfadenopatía, encefalitis, decaimiento y susceptibilidad a infecciones, siendo la más común de estas, una neumonía causada por bacterias, que, probablemente residían en los borregos islandeses antes de la aparición del virus Visna.

Se ha aislado a otro lentivirus en animales, que presentan variedad de síndromes.

En el chivo se presenta un virus causante de artritis y encefalitis, el cual es genéticamente muy semejante al visna virus, causando artritis, parálisis y encefalitis en el chivo.

Los caballos también son vulnerables a un agente lentivirus llamado virus de infección anémica equina, el cual causa anemias intermitentes, cuadros febriles, una compleja glomerulonefritis inmune. La enfermedad en el riñon, cuando ocurre, es secundaria a una infección.

Los lentivirus de las vacas también afectan el sistema linfóide y causan persistentes linfocitosis, que es una excesiva producción de células sanguíneas blancas.

Cuando observamos a un lentivirus bajo el microscopio electrónico, todos estos virus, incluido el virus del SIDA, comparten una misma estructura física. Cada uno de estos virus infecta a las células que componen el sistema inmune, aunque el objetivo específico de célula y el nivel de interferencia con la respuesta inmune del huésped varía de especie a especie.

Los virus visna y caprina artritis y encefalitis, parece que ataca a monocitos macrófagos. Estas células normalmente devoran a cualquier bacteria extraña y restos de célula, constituyendo la primera línea de respuesta del sistema inmune ante cualquier infección.

Por otro lado, el virus del SIDA no sólo ataca a las células T, sino que también infecta a monocitos y macrófagos y, por si esto fuera poco, también ataca a las células B, productoras de inmunoglobulinas.

Algunos retrovirus de ratones y gallinas se han asegurado de conseguir una relación más duradera con sus huéspedes. Esto es, debido a que en un pasado evento estos virus infectaron y fueron integrados dentro de las células germinativas, ahora son automáticamente transmitidos a la siguiente generación de animales huéspedes, sin el ciclo de infección. Hasta ahora, no hay métodos conocidos para eliminar estos virus llamados endógenos.

Otros retrovirus son exógenos, esto es, que son adquiridos desde el exterior.

El virus responsable del SIDA, pasa de una persona a otra, ó de una mujer embarazada al feto, vía sangre infectada ó fluidos corporales de este tipo de retrovirus.

Exógenos o endógenos, sea como sea, infecciones por retrovirus tienen una cosa en común, individuos infectados, permanecen así de por vida, sin la necesidad de presentar enfermedad.

Antes del descubrimiento del virus causante del SIDA, solamente dos retrovirus fueron aislados de seres humanos. El HTLV-I y II, pertenecen a los oncovirus, subgrupo de los retrovirus, llamados así por producir tumores en el organismo huésped. Así como el virus del SIDA, estos atacan los linfocitos T-4, responsables de iniciar la reacción inmunológica. Esto por lo consiguiente forjó la siguiente pregunta: Es el virus del SIDA un oncovirus?

Al principio la idea parecía pausable, debido a las propiedades que compartía con el virus de leucemia, la más prominente por su afinidad a las células T.

Si agregamos que el virus del SIDA era sospechoso de ser causante del sarcoma de Kaposi, que es un raro cáncer de las arteriolas sanguíneas de la piel, del cual sufren muchos pacientes del SIDA.

Subsiguientes investigaciones, sin embargo, demostraron que el HTLV-III no era el causante directo del sarcoma de Kaposi. Preferiblemente, los tumores aparecían oportunísticamente debido a la inmunodeficiencia, como sucede en pacientes con órganos transplantados que han recibido inmunodepresores.

Entonces, si el virus del SIDA no era un oncovirus, que era realmente?

Investigadores comenzaron a buscar similitudes en los otros 2 subgrupos de retrovirus, existiendo la posibilidad de que perteneciera a un nuevo grupo de retrovirus no identificado.

Los spuvirus, aunque no habían sido bien estudiados, no tuvieron relación con el virus del SIDA, ya que no se les conoce que sean agentes causales de alguna enfermedad. Además, difieren estructuralmente ya sea con el virus de leucemia como el virus del SIDA.

Importantes pistas para identificar el virus se hicieron patentes. Lo más importante es que el virus del SIDA no causa proliferaciones cancerosas, sino que provoca eventos citolíticos.

Esta propensión citolítica es una de las muchas y distinguidas propiedades de los lentivirus. Estos son llamados virus lentos, precisamente por la lentitud y, por el persistente índice de replicación.

Pero el virus del SIDA es un retrovirus, y, actualmente se ha podido realizar una vacuna efectiva contra un sólo retrovirus, el virus felino de leucemia, un cancer causado por retrovirus en el gato.

Aunque esta vacuna no detiene a la enfermedad en su totalidad, probablemente debido a que en gatos aparentemente saludables, han sido infectados. Existe la posibilidad de que una vacuna de un retrovirus sea desarrollada.

Normalmente, el sistema inmunológico del huésped combate la infección gracias a la producción de anticuerpos que están especialmente adaptados para adherirse y destruir a un específico virus atacante.

Los lentivirus, sin embargo, han desarrollado nuevas estrategias para ser eliminados del huésped. Por ejemplo, el visna virus, realiza rápidos cambios en el gen responsable de su capa proteica. Esta capacidad de un rápido cambio, se llama antígeno a la deriva; produce variantes virales que no son reconocidos por los anticuerpos, lo cuales eran efectivos en neutralizar la capa original. La variante viral escapa de la destrucción y puede continuar con la infección, y tarde o temprano, induce un nuevo ciclo de enfermedad.

El virus caprine artritis encefalitis tiene otras maneras de evadir su destrucción. Provoca una débil respuesta inmune; los anticuerpos que responden, parece que lo hacen suavemente y no destruyen al virus. El virus del SIDA actúa de manera similar a este respecto, y, aunque están presentes los anticuerpos, estos no parecen prevenir la severa enfermedad o predecir que el paciente sobreviva. Adicionalmente, la envoltura genética del HTLV-III es bastante variable, indicando que cualquiera de los dos mecanismos descritos puede funcionar.

Hasta ahora, no se han desarrollado vacunas efectivas contra lentivirus, así que producir una para el virus del SIDA no es una empresa fácil. Cualquier conocimiento ganado sobre enfermedades producidas por lentivirus en animales contribuirá para un control efectivo del SIDA.

El HTLV-III fue presumiblemente introducido a los Estados Unidos en la década de los 70's, y el sida fue reconocido por primera vez clínicamente en 1981. Aunque nadie sabe si el síndrome del HTLV-III es una nueva enfermedad o de donde proviene, datos serológicos acumulados, sugieren que el virus se encontraba en Africa una década antes de presentarse en los Estados Unidos. Pero lo que realmente no sabemos, es que si este virus ya estaba presente en los humanos antes de la primera evidencia documentada, ó si vino de un reservorio de animales. Solo podemos especular con esa posibilidad; si el virus estaba presente en el humano, éste ha tenido que sufrir un cambio genético que lo ha hecho más patogénico. Pero hasta ahora no hay más datos que prueben sustancialmente la coexistencia de la patogenicidad o la no patogenicidad del virus. Es difícil de creer que la forma no patogénica haya muerto en los últimos años y al mismo tiempo haya proliferado la forma patógena del virus.

Continuos análisis en cuanto a relaciones entre el virus del SIDA y el Viena virus esperaron comparación genética en su secuencia. Si era posible de probar que, genéticamente, el virus del SIDA estaba relacionado con los lentivirus, quizá algunos de los misteriosos procesos de la enfermedad podrían ser aclarados. Se utilizó un DNA híbrido usando clones de genomas de DNA, revelando que, tanto el virus del SIDA y el lentivirus, se asemejaban el uno al otro, aún en el nivel básico de sus secuencias de DNA.

Otra similitud fue encontrada, cuando los investigadores observaron los genes para codificar la enzima transcriptasa reversa. Este gen, de hecho, ha sido el último cambio dentro de la evolución de los retrovirus, y, ahora, los virologistas dependen de él para determinar la información filogenética para el grupo. Después de todo, el virus del SIDA y el viena virus tienen mayor cantidad significativa de secuencias de DNA, que las que tenía con cualquiera de los oncovirus probados, incluidos el HTLV-I y II.

Para entonces ya era evidente que el HTLV-II y el viena virus eran primos cercanos. Pero la pregunta era si el HTLV-III era similar a otros grupos representativos de lentivirus. El virus infeccioso anémico equino, el caprino artritis, fueron probados y los resultados fueron que presenta gran similitud con el HTLV-III.

Claramente el virus del SIDA era un lentivirus.

Finalmente, la última confirmación vino de la secuencia de DNA, la cual permitía comparaciones de nucleótido por nucleótido del gen transcriptasa reversa y el resto del genoma viral. Se demostró que los genomas HTLV-III y del lentivirus eran similares en cuanto a organización, codificación de grupos de genes, en el mismo orden y localización. Esta información era importante, ya que la secuencia determina como se estructura el virus, como trabaja, y, como se observa.

En 1985, poco tiempo después de los reportes acerca de los estudios estructurales y genéticos, otra importante manifestación clínica del virus del SIDA fue reconocida. Investigadores comenzaron a realizar que signos y síntomas neurológicos que habían sido observados en pacientes con SIDA, como meningitis crónica, demencia, encefalopatía, pérdida de la coordinación motora y parálisis, eran causados directamente por el virus del SIDA.

Los hallazgos sugieren que el HTLV-III, era atraído hacia las células cerebrales, así como a las células blancas del sistema inmune. Definitivamente, el HTLV-III era un lentivirus.

Mucho ha sido descubierto acerca de este virus, el HTLV-III, pero mucha de esta información ha sido dirigida a desarrollar una vacuna.

Por una parte, ya que el virus es exógeno, tenía que haber un punto débil en su ciclo replicativo que podría ser explotado.

Personas no infectadas podrían, teóricamente, ser protegidas vía vacuna, así como se ha realizado con otras enfermedades, como la tosferina o el sarampión.

Otra posibilidad, es que existe una familia de lentivirus en los animales que es similar al virus del Sida, mucho más similar de las que se han identificado, y que este virus en este grupo ha creado una variante humana.

Se ha aislado a un nuevo virus, llamado STVL-III, que causa el síndrome de inmunodeficiencia en el mono macaco. El virus del mono recuerda mucho al virus del Sida en características de crecimiento y estructura, y es atraído por las mismas células. Estos datos sugieren que el STVL-III puede ser un lentivirus. Más aun, la presencia de fuertes anticuerpos de acción cruzada contra el STVL-III en la sangre de un mono aparentemente sano, sugiere que el virus no produce enfermedad en unas especies y que es patógeno cuando es transmitido a otra especie, en este caso, al mono macaco.

Que tan cercana es la relación entre el virus simio y el virus del SIDA?. Existe la posibilidad de que un retrovirus de mono dió origen a una variante humana.

La leucemia humana viral tipo 1, por ejemplo, tiene un correlativo en el simio, el cual es extraordinariamente semejante en términos de DNA. No han sido realizadas comparaciones del DNA viral del SIDA y su contraparte simia, pero análisis serológicos han proporcionado evidencia de que el virus del SIDA puede estar más cerca del virus STVL-III de lo que está relacionado con otros lentivirus.

Sin embargo, si el STVL-III cruza de los simios a los humanos, es muy poco probable que se halla diferenciado tanto en un tiempo corto, y, convertirse en HTVL-III.

Una mejor analogía puede ser encontrada en la repentina aparición del visna virus en las ovejas, descrita por Bjorn Sigurdsson. Antes de 1933, el visna virus era desconocido en Islandia. En ese año, el gobierno compró veinte ovejas Karakul de una granja localizada en Halle, Alemania, donde un visna virus parecido era endémico. Cuando las ovejas llegaron a Islandia, fueron puestas en cuarentena durante varias semanas y luego fueron distribuidas en granjas esparcidas por todo el país.

Al menos dos de las ovejas introducidas llevaban la infección durante la cuarentena, ya que en 1935, se presentó el brote de la enfermedad en dos distritos completamente separados y diferentes. Hasta 1939, sin embargo, nadie había realizado de que esta enfermedad era enteramente una nueva entidad. Las pérdidas fueron enormes, entre 1930 y 1952, por lo menos 150,000 animales murieron a causa de la infección.

Entre 1949 y 1951, todas las ovejas de la parte sur de la isla fueron destruidas en un intento por controlar el virus; finalmente la enfermedad fue controlada.

Si el HTVL-III no es un nuevo virus, no ha tenido una plataforma de despegue y llegará a los humanos desde un reservorio de animales, y si no es una mutación de un virus no patogénico conocido, que posible explicación puede darse por su repentina aparición en los humanos?

Es posible que el virus haya existido en los humanos en el Africa central por cientos de miles de años, pero que residió en poblaciones aisladas. Estos grupos aislados podrían haber estado coadaptados con el virus.

La persistencia del HTVL-III en este lugar, puede descansar en antiguas costumbres como sacrificios y en el compartir de agujas que se utilizaban para marcar el cuerpo.

Factores demográficos, pueden tener alguna relación con el esparcimiento del virus. En los últimos 30 años, tribus africanas y puntos geográficos han desaparecido al tiempo que los individuos se han movido hacia las ciudades por una variedad enorme de razones. Dichos cambios podrían haber traído a un agente infectante a un contacto con una población que no ha experimentado la exposición, sea esta población nacional o internacional, los efectos devastadores del virus habrán sido sentidos con mayor realidad, así como ocurrió cuando el virus fue introducido en Islandia.

Dicho patrón de repentina virulencia ha sido frecuentemente observado cuando otros patógenos han llegado a personas no expuestas. Como ejemplo, se incluyen fatales epidemias en las Islas Faroe (1718), en las Islas Fiji (1875), así como los devastadores efectos del sarampión en la población india americana después del contacto con los europeos en el siglo 16. Estudios antropológicos en Africa central podrán proveer de mayor información.

Afortunadamente, el virus del Sida no es tan fácilmente transmitido, y, a diferencia de otros retrovirus, no puede ser transmitido de generación a generación. Así pues, aun con la ausencia de una vacuna, podemos esperar que mejores medidas preventivas puedan prevenir de manera efectiva, que esta enfermedad siga diseminándose.

SINDROMES PRODUCIDOS POR LA ENFERMEDAD.

Tratar de describir signos y síntomas en esta enfermedad es - sumamente complejo, debido a que el virus del SIDA ataca al sistema inmunológico, específicamente a la célula T de ayuda, debilitando o nulificando la respuesta inmunológica del paciente ante cualquier estímulo nocivo. Por esta razón, mencionare los síndromes más observados en un sinnúmero de pacientes.

Entre estos estan:

- | | |
|--|------------------|
| -linfadenopatía | -encefalitis |
| -susceptibilidad a infecciones | -artritis |
| -parálisis | -tipos de anemia |
| -cuadros febriles | -linfocitosis |
| -compleja glomerulonefritis inane | -monocitopenia |
| -lesiones bucales a nivel de paladar duro y paladar blando | |

INMUNOPROFILAXIA

El sitio primario de infeccion, sea extracelular o intracelular, en forma facultativa u obligada produce un efecto notable sobre las caracteristicas de las reacciones inmunologicas y sobre el metodo que se sigue para la inmunoprofilaxia especifica.

Inmunizacion activa:

1) Natural: por una infeccion naturalmente adquirida.

2) Artificial: por estimulo antigenico causado por vacunas hechas con:

a) microorganismos vivos o activos atenuados, v.gr. vacuna antipoliomielitica bucal, virus de vaccina, BCG.

b) microorganismos muertos o inactivados, B pertussis, vacuna de la influenza, vacuna antipoliomielitica tipo Salk.

c) toxoides, toxoide difterico o tetanico.

Inmunizacion pasiva: por anticuerpos recibidos pasivamente de una fuente extraorganica.

1) Natural: anticuerpos transmitidos por la madre a traves de la placenta.

2) Artificial: inyeccion de anticuerpos preformados en suero animal, como las antitoxinas difterica y tetanica, gammaglobulinas humanas inauritarias, para la profilaxia de teta-nos, hepatitis epidemica, y rabia despues de mordeduras graves, y eritroblastosis fetal.

En la produccion de inmunidad artificial activa contra enfermedad es infecciosas especificas, pueden usarse tambien diferentes tipos de antigenos, segun la enfermedad contra la cual se quiera desarrollar inmunidad.

Los antigenos utiles para este proposito pueden clasificarse como sigue:

Las vacunas bacterianas son suspensiones salinas estandarizadas de cepas antigenicas selectas de bacterias muertas por calor o sustancias quimicas, o ambas cosas, como fenol o formaldehido.

Las vacunas bacterianas contra la tifoidea y colera son de utilidad limitada: la vacuna de las tos ferina es muy eficaz. Los polisacaridos bacterianos, neumococicos, meningococicos, son muy antigenicos.

Los toxoides son exotoxinas bacterianas, de difteria o tetanos, que se han tratado con formaldehido. Esto elimina la toxicidad sin afectar la inmunogenicidad.

Los toxoides son producidos por cultivo del microorganismo deseado en caldo, filtracion del caldo de cultivo para eliminar las bacterias, adicion de formaldehido y reposo durante algunos dias a unos 37 grados centigrados. El toxoide asi formado recibe el nombre de toxoide liquido. Suele purificarse y concentrarse precipitandolo del caldo filtrado con alumbre. El sedimento, llamado toxoide precipitado con alumbre o toxoide AP, es resuspendido en solucion salina amortiguada.

La globulina serica inmunitaria humana estandarizada, concentrada para uso profilactico, contiene anticuerpos contra sarampion, hepatitis por virus y poliovirus.

Microbios atenuados vivos y activos.

Virus. La inmunización, vacunación, contra la viruela ya no se requiere, a causa de la eliminación global de la enfermedad. Las vacunas de virus activo atenuado de sarampión cultivado en tejido de polluelo (cepa Edmonston), son muy eficaces y seguras, si bien muchos niños sufren reacciones febriles relativamente leves.

La rubeola puede prevenirse al usar vacuna de la rubeola en todos los niños prepúberes mayores de un año. Pueden inmunizarse mujeres mayores si son serológicamente susceptibles y si aceptan evitar el embarazo durante dos meses después de la vacunación. En ningún caso deberá vacunarse una mujer embarazada con cualquier vacuna de virus activo.

En el tratamiento de mordeduras de animales rabiosos el suero antirrábico hiperinmunitario es muy útil inyectado alrededor del sitio de la mordedura y por vía intramuscular. El virus de la rabia que se usa en la vacuna se cultiva en células pulmonares diploides embrionarias humanas, y se inactiva con beta-propiolactona.

Otras vacunas atenuadas, vivas y avirianas incluyen la de la fiebre amarilla y paperas. Las vacunas virales contra la influenza se cultivan en membrana corioalantoidea de embriones de pollo y se inactivan por tratamiento con formal. Las personas con alergia a la proteína de huevo no deberán recibir ninguna vacuna cultivada en huevo.

Cuadro 1. Respuesta inmunológica en relación a la infección e inmunoprofilaxia

	Reacciones inmunológicas extracelular	Reacciones inmunológicas intracelular	Reacciones inmunológicas humoral	Medidas por células
Parasito infección activa	Obligado: aguda Píogeno Mycoplasma		Ab protector opsoninas	
	Facultativos agudos, crónicos Brucella Francisella Mycobacteria Listeria Hongos	Obligados agudos Chlamydia Virus	Ab neutrali- zante y CF. HS tipo III.	Mecanismo inmunológico celular, Tc, NK, K, ADCC HS tipo IV
Ag que no se replican	Toxinas tétanos Difteria Botulismo Terotoxina Carbunco Vacunas muertas		Antitoxina	

	Tos ferina Influenza Rabia	Ab protector	
Respuesta anormal asociada a infeccion	Enzimas de clostridios y estreptococo	Antienzimas	
	Enf. autoinmune por reaccion -- cruzada (?) Mycoplasma pneumoniae SSPE, PRP?	Aglutininas en frio Antiviral	mecanismo inmunologico celular
	Mononucleosis infecciosa Fiebre reumatica Lues y otras, vgr. paludismo, lupus eritematoso gene- ralizado.	Ab heterofilo Ab de Wasserman (BFP)	

abreviaturas.

ADCC = citotoxicidad celular que depende del anticuerpo.
 BFP = falso positivo biologico
 CF = fijacion del complemento
 HS = hipersensibilidad
 IM = mononucleosis infecciosa
 K = celulas de matanza
 NK = celulas de matanza naturales
 PRP = panencefalitis progresiva por rubeola
 SSPE = panencefalitis esclerosante subaguda
 Tc = linfocitos T citotoxicos

Inmunoprofilaxia de las enfermedades infecciosas

Inmunización universal sistemática.

Vacuna

Activa

poliomielitis

bucal trivalente de --
Sabin por virus vivos
atenuados, cultivo en célula
diploide humana.

rubeola

Virus vivo atenuado (RA 27/3
cultivo en células diploide
humanas.

sarampión

Virus vivo atenuado, cultivo
en fibroblastos de embrión
de pollo.

papera

Virus vivo atenuado,
cultivo en fibroblastos de
pollo

Estas vacunas contra estas enfermedades están indicadas en niños
mayores de una año.

influenza

Virus de la influenza grupo
A y B de formulación H-N --
actual en embriones de
pollo e inactivado con for-
mol.

Esta indicado en lactantes y mayores de 65 años, pacientes mayo--
pragicos y grupos en riesgo especial.

rabia

Virus de la rabia cultivado
en células diploides humana
inactivado con tri-n-butyl-
fosfato, subunidad.

Esta indicada la vacuna en sujetos
globulina hiperinmune humana.

en riesgo, combínesse con

viruela

Virus vivo de la vaccina, --
liofilizado.

pasiva

Hepatitis A, B

fondo de inmunoglobulina --
humana normal.

Esta indicada en sujetos de riesgo de

exposición.

Rabia

globulina hiperinmune huma-
na contra la rabia (RIG).

Se están estudiando nuevos tipos de vacunas a partir de los
efectos inhibidores del interferon, y entre estas está el rescate
mediado por vacuna para el virus de la encefalomiocarditis a
partir de dichos efectos inhibitorios.

La confección de células L de ratón con virus de vacuna rescata-
el virus de la encefalomiocarditis a partir del efecto
inhibitorio del interferon. El rescate mediado por vacuna del

El rescate mediado por vacuna del crecimiento de EMC aumenta la oposición de EMC tanto como 1000 veces y es óptimo cuando la vacuna es usada a una multiplicidad de 1.

Este rescate correlaciona con la estimulación de vacuna presentada para indicar que el rescate por vacuna no incumbe la bloque de secuencia de reacciones catabolizadas por la 2'-5' A-sintetasa. Sin embargo, la función de rescate esta correlacionada con la inhibición de vacuna de proteína kinasa inducida del interferon.

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES.

A manera de repaso, para las enfermedades virales no existe hasta la fecha un tratamiento específico. En realidad, el tratamiento - para la mayoría de las enfermedades virales es sintomático, es decir, mantener al enfermo en reposo y evitar que contraiga una - infección secundaria por bacterias.

Se deben de tomar las medidas profilácticas, de las que ya comentamos en el capítulo de inmunoprofilaxia.

En cuanto a quimioterapia de la infección viral, se dispone en la actualidad de unas pocas sustancias para quimioprofilaxia y quimioterapia antivirales, cada una de las cuales es de aplicación limitada.

La amantadina (Symmetrel) previene la infección por virus de la influenza del grupo A, y reduce la enfermedad activa. Su utilidad es mayor en situaciones en que la vacuna está contraindicada o no está disponible. Se ha demostrado que los análogos de DNA son eficaces en ciertos tipos de enfermedades herpéticas. Se usa el - IUdR (5-diodo-2-desoxiuridina) tópicamente para tratar las fases preescleróticas tempranas de la queratitis causada por virus del herpes simple; no puede ser usado por vía general.

Se ha demostrado que el Ara-A (arabinosido de adenina) y Acyclovir (acicloguanosina) son eficaces para administración general en el tratamiento de la encefalitis en la cual se ha demostrado por biopsia encefálica que se debe a virus del herpes simple.

No se sabe que algún otro virus de DNA o RNA se vea afectado por alguno de estos compuestos, con excepción del virus de la varicela zoster en el huésped inmunológico.

Actualmente se está investigando al 3-metilquercetin, como un potente y selectivo agente que inhibe la síntesis de RNA del virus de la polio. El 3-metilquercetin (3MQ), compuesto natural aislado a partir de la *euphorbia grantii*, que selectivamente inhibe la replicación del poliovirus, pero no tiene ningún efecto en el virus de la encefalomiocarditis. Cuando el compuesto está presente desde el inicio de la infección, se previene la síntesis de proteínas en el huésped. La administración de 3MQ, 3 horas después de la infección, tiene un ligero efecto en la síntesis de proteína viral, lo que sugiere que este compuesto bloquea un paso en la replicación viral diferente de la translación.

En efecto, la síntesis de RNA poliovirus es potentemente bloqueada.

No hay efecto sobre encefalomiocarditis, ni en la síntesis de RNA celular, la cual es observada con 20 microgramos/ml. El efecto inhibitorio de 3 MQ, es reversible, desde que células tratadas con este compuesto, una vez iniciada la infección, se inicia la síntesis de RNA viral y proteínas cuando este compuesto es removido.

Otros compuestos naturales estructuralmente relacionados con el 3-metilquercetin, como es quercetin, naringenin, naringin, morin, -kaempferol, myricetin, floretin, floridizin y rutin, no bloquean - la replicación de poliovirus.

CONCLUSIONES

Este estudio se realizo para que tanto el odontologo de practica general asi como el especialista conozcan el mecanismo de accion de los virus, su clasificacion y algunas de las enfermedades-que estos producen.

Los virus, agentes infectantes diminutos, provocan un sinnúmero de afecciones. Se debe de estudiar el cuadro clinico de las enfermedades que producen, para poder diagnosticar a tiempo y evitar el contagio.

Desgraciadamente, como mencionamos en el capitulo acerca de los tratamientos, no hay una terapia a seguir, por eso es de mayor importancia conocer el mecanismo de accion de los virus para tratar de entender la evolucion de la enfermedad asi como su pronostico.

Debemos estar siempre al dia en cuanto a los avances e investigaciones acerca de la capacidad del interferon humano como sustancia quimioterapica potencial, asi como la identificacion y aislamiento de los genes humanos que codifican su sintesis. Debemos tambien mantener la esperanza de posibles medicamentos antivirales que actuan a nivel del RNA o del DNA.

Mientras tanto, es nuestra obligacion educar a nuestros pacientes sobre las medidas profilacticas con que cuenta la Medicina, para atenuar y/o disminuir el cuadro clinico, asi como evitar infeccion a personas en riesgo de adquirir estas enfermedades.

BIBLIOGRAFIA

- Biochemical and antigenic characterization of feline herpesvirus-1 like isolates from dogs.
Arch-Virol, 1986, p. 57-68
Rota-P-A, Maes-R-K, Everman J-F.
- Complement activating abilities of defined antinuclear antibodies.
Arthritis-Rheum, 1986, Jun 29, p. 748-754
Kanayama-Y, Peebles-C, Tan-E-M, Curd-J-G.
- Clinical aspects of acquired antithrombin III deficiency
Arch-Virol, 1986, Feb, p. 200-215
Behring-Inst-Mitt.
- A cloned chromogranin A (Cg a) c DNA detects a 2.3 kb m RNA in diverse neuroendocrine tissues
Biochem-Biophys-Res-Commun, 1986, May 29, p. 418-423
Deftos-L-J, Murray-S-S, Burton-D-W, Farmer-R-J, D'Connor-D-T, Deleage-A-M, Mellon-P-L.
- A comparison of the biological properties of type 2 plaque-producing agent derived from the Cal-1 strain of Marek's disease virus with other related viruses.
Arch-Virol, 1986, p. 20-43
Kirisawa-R, Hirai-K, Yachida-S, Kawakami-Y, Kato-S, Mikami-T.
- Enfermedad Parodontal
Cia. Editorial Continental, S.A. de C.V México, 1982, p 231-242
Saul Schluger, D.D.S, Ralph A. Yuodelis, D.D.S, M.S.D
University of Washington School of Dentistry.
- Farmacología, Quimioterapia de infecciones por virus.
Interamericana S.A. de C.V. 1984, p. 663-665.
Dr. James A. Richardson. Profesor de Farmacología, Universidad Médica de Carolina del Sur.
- Isolation and partial characterization of monoclonal antibody specific for a naturally occurring double-stranded RNA.
Virology, 1986, Jul-15, p. 252-255
Garcia-Luque-I, Brieva-A, Diaz-Ruiz-J-R, Rubio-N.
- Microbiología e inmunología generales
Interamericana S.A. de C.V., 1984, p. 436-446, 471-476, 461-466
479-482.
Dr. Calderon Howe, Profesor y Jefe, Departamento de Microbiología e Inmunología, Louisiana State University Medical Center.
- Medicina Interna
Interamericana S.A. de C.V., 1984, p. 801-807.
Dr. Salomon Papper, Profesor distinguido y Jefe, Departamento de Medicina, University of Oklahoma, del Oklahoma City-Health

- 3-Methylquercetin is a potent and selective inhibitor of poliovirus RNA synthesis
Virology, 1986, Jul-15, p. 219-227
Castrillo-J-L, Vanden-Berghe-D, Carrasco-L.
- Patologia Oral
Editorial Salvat, 1982, p. 816-830, 1050-1051, 1073.
Robert J. Borlin, D.D.S., M.S. Professor and Chairman, Division of Oral Pathology, University of Minnesota School of Dentistry.
Henry M. Goldman, D.M.D.
Dean and Professor of Stomatology, Boston University School of Graduate Dentistry.
- Pasteurization as an efficient method to inactivate blood-borne viruses in factor VIII concentrates
Arzneimittelforschung, 1986, April 4, p.621-625
Hilfenhaus-J, Weidmann-E.
- Similarities and dissimilarities in the structure and expression of viral genomes of various virus strains immunologically related to Marek's disease virus
Arch-Virol. 1986, p. 29-43
Hirai-K, Nakajima-K, Ikuta-N, Kirisawa-R, Kawakami-Y, Mikami-T
Kato-S.
- Synthesis and functional activity of initiation regions of a RNA translation. II. RNA-ligase synthesis of hepta and decaribonucleotides-components of 20-base polyribonucleotide templates
Bioorg-Khim, 1986, April, p.482-489
Nikitina-T-T, Shomshteim-Z-A, Sherin-L-A, Renkhof-R-F, Gren-E-I.
- The Natural History of AIDS
Life Animal, 1986, p. 77-83
Dr. Matthew Allen Gonda, Jefe de Laboratorio de la Célula y Estructura Molecular del Centro Nacional de Cancer, Instituto Frederick Cancer Research Facility.
- Vaccina-mediated rescue of encephalomyocarditis virus from inhibitory effects of interferon.
Virology, 1986, Jul-15, p. 50-57
Whitaker-Dowling-F, Youngner-J-S.