

"APUNTES DE LA ASIGNATURA DE
VIROLOGÍA VETERINARIA"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

RICARDO RODRIGUEZ VILCHIS

ASESOR: M. en C. HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ
COASESOR: M.V.Z. GERMAN I. GARRIDO FARIÑA

CUAUTITLAN, IZCALLI, EDO. DE MÉXICO.

1998

ESIS CON
LA DE ORIGEN

260704



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
 FACULTAD DE ESTUDIOS
 SUPERIORES CUAUTITLÁN

NACIONAL
 IA DE
 CO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
 DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
 P R E S E N T E .

RECIBIDO
 EN LA SECRETARÍA DE
 EXÁMENES PROFESIONALES
 EL 26 DE NOVIEMBRE DE 1997

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Apuntes de la asignatura de virología veterinaria".

que presenta el pasante: Ricardo Rodríguez Vilchis
 con número de cuenta: 8305760-7 para obtener el TÍTULO de:
Médico Veterinario Zootecnista.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán izcalli, Edo. de Méx., a 26 de Noviembre de 1997

PRESIDENTE

M. en C. Raúl Mar Cruz

VOCAL

MVZ. Victor Hugo Leyva Grado

SECRETARIO

M. en C. Humberto A. Martínez Rodríguez

PRIMER SUPLENTE

MVZ. Rodolfo Córdoba Ponce

SEGUNDO SUPLENTE

MVZ. Marco Antonio Mendoza Saavedra

DEDICATORIAS Y RECONOCIMIENTOS.

Gracias a Dios por guiarnos en cada momento de nuestras vidas, por la vida otorgada y por su paciencia con todos los seres humanos

A la memoria de mi padre Manuel Rodríguez Morales quién con su apoyo hizo de mí a un ser responsable

Gracias a mi madre María Luisa Vilchis Martínez por todo su cariño y apoyo para poder terminar mis estudios de licenciatura

Gracias a mi esposa Sandra Palma Aclixqueño por todo su apoyo, cariño y comprensión hacia mí y por estar conmigo en las buenas y en las malas

A mis hijos Erick Omar Rodríguez Palma y Selene Sandra Rodríguez Palma para que esto sirva de ejemplo en su superación personal y gracias por su cariño hacia mí

Gracias a mis hermanos Jose Manuel Rodríguez Vilchis, Araceli Rodríguez Vilchis, Edith Rodríguez Vilchis, María Del Carmen Rodríguez Vilchis, Sergio Rodríguez Vilchis a quienes quiero mucho

A mis suegros Fidela Aclixqueño y Francisco Palma por ser como unos segundos padres para mí

A todos mis cuñados a los que estimo mucho y sobre todo a mi cuñado Alejandro por su ayuda recibida

Gracias a todos

INDICE

	Página
Resumen	1
Metodología	2
Objetivos	3
I - Historia de la virología	4
II - Características generales de los virus y definiciones relacionadas	8
III - Características de los virus	9
IV - Propiedades físicas de los virus	10
V - Estructuras físicas	11
VI - Composición química	12
VII - Uso y función de los constituyentes virales	14
VIII - Inactivación viral	15
IX - Inactivantes químicos	18
X - Clasificación de los virus	20

	Página
XXV - Terapia de la infección viral	61
XXVI - Epidemiología de las infecciones virales	64
XXVII - Clasificación general de las vacunas virales	67
XXVIII - Familias virales	76
XXIX - Conclusiones	94
XXX - Bibliografía	95

INDICE DE CUADROS

	Pagina
Cuadro 1 - Investigadores destacados y sus principales aportaciones a la virología	5
Cuadro 2 - Investigadores destacados y trabajos desarrollados	6
Cuadro 3 - Características diferenciales de los virus con otros microorganismos	9
Cuadro 4 - Inactivación térmica de los virus	16
Cuadro 5 - Diferentes métodos de inactivación física	17

XI - Estudio de los virus mediante el microscopio electrónico de transmisión y de barrido	21
XII - Purificación viral	25
XIII - Métodos de Purificación	26
XIV -El cultivo celular	27
XV - Factores nutritivos de la célula	28
XVI - Clasificación de los cultivos celulares	29
XVII - Oncogenesis viral	33
XVIII - El cultivo de virus	38
XIX - Pruebas de ensayo y evaluación de la infección viral (efecto y comportamiento viral)	40
XX - Pruebas de diagnostico de enfermedades virales	43
XXI - Interacción entre los virus	46
XXII - Infectividad viral	47
XXIII - Infecciones lentas y latentes	55
XXIV - Respuesta inmune a los virus	59

	Página
Cuadro 6 - Usos del cultivo celular para diagnóstico en algunas enfermedades	31
Cuadro 7 - Comparaciones entre tumores benignos y malignos	37
Cuadro 8 - Diferencias entre un virus DNA y RNA productores de neoplasias	37
Cuadro 9 - Enfermedades lentas	57
Cuadro 10 - Enfermedades latentes	57
Cuadro 11 - Algunos ejemplos de virus que causan inmunosupresión	61
Cuadro 12 - Diferencias entre una vacuna viral viva e inactivada	70
Cuadro 13 - Mutantes con diversos huéspedes (Vacunas atenuadas/modificadas)	71

INDICE DE FIGURAS

	Página
Comparación del tamaño de un virus en relación a otros microorganismos ..	7
Estructura de dos virus diferentes Virus con cápside desnuda y viriones con envoltura	13
Técnicas de preparación preliminar para la observación en el microscopio electrónico ..	24
Sistemas de cultivo celular	30
Oncogenesis	36
Liofilización o liofilizado	39
Cambios morfológicos en células infectadas por algunos virus	42
Representación esquemática de la replicación viral ..	53
Virus RNA	92
Virus DNA	93

RESUMEN

El manual de apuntes de la asignatura de virología veterinaria trata desde los primeros investigadores virales conceptos y estructuras de los virus así de como las sustancias que los inactivan y combaten

De las clasificaciones y familias virales de mayor importancia e interés en medicina veterinaria

El estudio en el microscopio electrónico, tinciones y técnicas para poder observarlos y de las pruebas más usadas para el diagnóstico viral

De la preparación y diferencias en los tipos de cultivos celulares

De como un virus entra y se replica en las células y la forma en como determinados virus producen tumoraciones en los tejidos

Trata sobre los priones que se consideran una nueva entidad biológica que producen enfermedades como Scrapie y la encefalopatía espongiforme de los bovinos (enfermedad de las vacas locas)

Trata de las respuestas inmunológicas contra los virus por parte de los organismos y de las vacunas actualmente usadas para la prevención y control de las enfermedades causadas por ellos

.METODOLOGIA

La información para la elaboración de este manual de apuntes de la asignatura de virología veterinaria se obtuvo a partir de.

La biblioteca de campo 4 de la F E S - Cuautitlán, sección de veterinaria y zootecnia

La biblioteca de la E N E P - Iztacala sección microbiología y virología

Donde se obtuvo información a partir de

Libros, tesis, revistas, memorias, folletos, boletines y de la base de datos del Cab Abstrac medline Biotecnology

Datos existentes en la Comisión Mexico-Americana para la prevención de la fiebre aftosa y otras enfermedades infecciosas (CPA)

Informes directos de profesores que imparten la asignatura de virología en la F E S - Cuautitlán

Se selecciono el material que comprende del año 1962 al año de 1996

La información es expuesta en forma de texto, acompañada de cuadros y figuras

OBJETIVOS:

- 1 Generalizar los conceptos entre los profesores que imparten la asignatura
- 2 Apoyar al alumno para una mejor comprensión de la asignatura
- 3 Manual básico de consulta para la asignatura de virología veterinaria

APUNTES DE LA ASIGNATURA DE VIROLOGÍA VETERINARIA

I. HISTORIA DE LA VIROLOGÍA

La palabra virus es de origen latino, solía designar un veneno o un agente nocivo. Se usaba el término *virus* para designar cualquier microbio infectante sin importar su naturaleza. Posteriormente solo para los de naturaleza filtrable. Si bien existen referencias en la literatura desde tiempos remotos de enfermedades, que ahora conocemos su etiología viral como son las descripciones de Hipócrates y Sócrates de la rabia. No es sino hasta 1798 que Jenner introdujo la práctica de la vacunación contra la viruela con exudado de lesiones de vaccinia. En 1884 Pasteur creó una vacuna contra la rabia. En 1892 Iwanowski descubre el virus del mosaico del tabaco y se le atribuye el título de padre de la ciencia de la virología.

INVESTIGADORES DESTACADOS Y SUS PRINCIPALES APORTACIONES A LA VIROLOGÍA.

Cuadro 1

Fecha aproximada	Principales autores	Descubrimiento
1791	Jenner Edward	Injecto a su hijo con el virus de la pustula obtenida de un cerdo
1890	Dunning	Introdujo el termino vacunacion para designar la accion de inocular la vacuna
1892	Brown Buist John	Primer hombre en ver un virus, aunque sin reconocerlo como tal
1892	Iwanowski	Descubre el virus del mosaico del tabaco
1898	Löffler y Frosch	Descubrieron el virus de la fiebre aftosa
1907	Von Prowazek	Describio el primer virus de insecto
1908	Ellerman y Bang	Demostaron que la leucemia del pollo podia ser transmitida utilizando extractos sin celulas.
1911	Rous	Describio la transmision en el pollo del virus del sarcoma que lleva su nombre
1915	Twort	Descubrio los bacteriófagos
1917-1920	D'Hérelle	Redescubrio los bacteriofagos y creo el ensayo en placa para la cuantificación de los virus infectantes
1933	Shope	Describio el virus del papiloma del conejo
1947	Bergold	Descubrio la transmision del virus por medio de los insectos
1963	Shafferman	Estudia las algas
1970	Gourlay	Estudios de los virus que afectan a los mycoplasmas
1971	Diener	Descubre los viroides
1976	Diamond	Estudios de los virus que afectan a los protozoarios
1978	Hoolings	Estudios de los virus que afectan a los hongos
1990	Stanley Prusiner	Dio el termino prion, para representar a las particulas infecciosas proteinasas

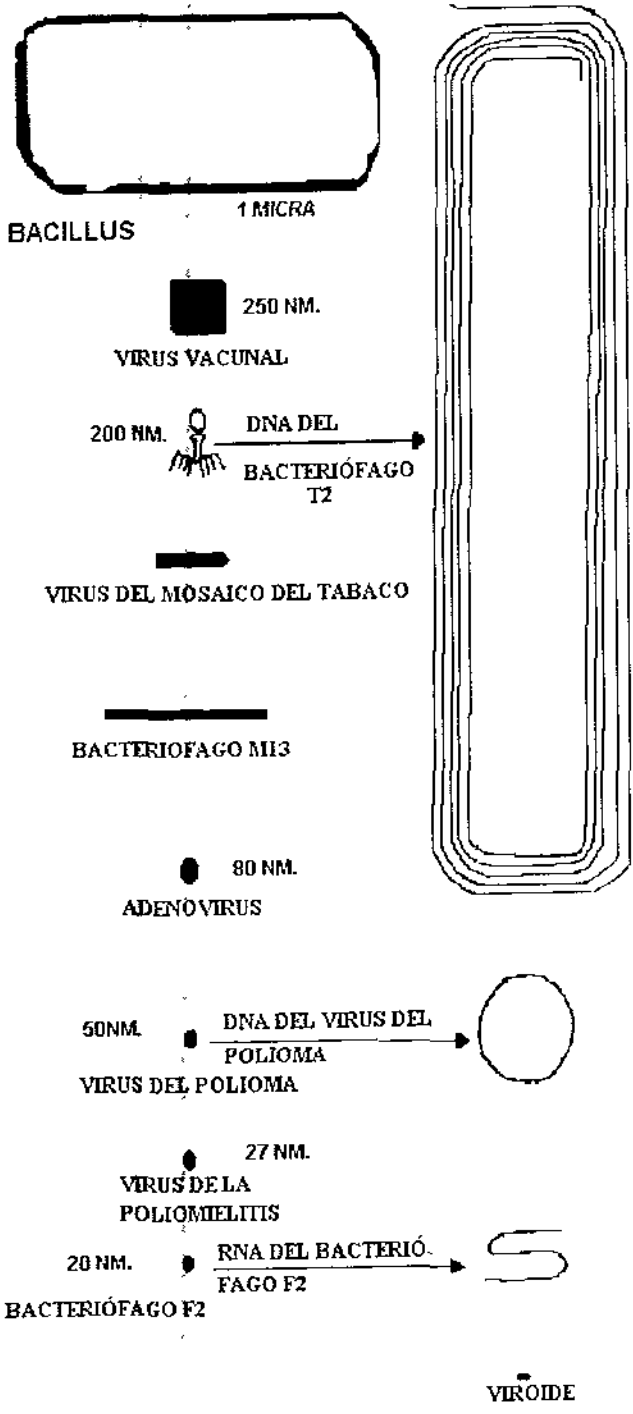
Durante las décadas de 1930 - 1940 tiene lugar el descubrimiento y conocimiento de nuevas propiedades de los virus, conforme fueron desarrollándose los métodos técnicos. Dentro de los más importantes métodos se encuentran en el empleo del embrión de pollo, filtro de porosidad conocida, invención del microscopio electrónico, desarrollo de técnicas de cultivo celular y adopción de la metodología bioquímica. ⁽¹⁴⁾

INVESTIGADORES DESTACADOS Y TRABAJOS DESARROLLADOS

Cuadro 2

Fecha	Autores	Trabajo
1892	Stenberg George	Descubridor de la prueba de neutralización de los virus
1892	Iwanowski	Probo la existencia de un virus empleando filtros con poros que retenían bacterias
1898	Loeffler y Frosh	Emplearon filtros para probar la existencia del virus de la fiebre aftosa
1899	Bejerrich	Redescubrió el virus del mosaico del tabaco al que llamó <i>contagium vivum fluidum, usando filtros con diferentes porosidades</i>
1931	Goodpasture y Woodruff	Crearon el cultivo de los virus en embriones de pollo
1932	Knoll y Ruska	Observaron partículas virales dentro de células distintas
1940	Enders	Inició con los cultivos celulares, trabajo con el virus de la poliomielitis, lo hacía crecer en células neuronales y observó que las destruía

COMPARACIÓN DEL TAMAÑO DE UN VIRUS EN RELACION
A OTROS MICROORGANISMOS



II. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS VIRUS Y DEFINICIONES RELACIONADAS.

PROVIRUS - Virus con bajo peso molecular (S) Cuando el genoma viral se encuentra integrado al genoma de la célula huésped, son capaces de inducir la transformación celular

VIRUS - Elementos diminutos ultramicroscópicos sin metabolismo propio capaces de replicarse pero sólo en el interior de las células utilizando el material enzimático de éstas, poseen un solo tipo de ácido nucleico DNA ó RNA, pero nunca de ambos a la vez

VIRION - Partícula viral infectante madura ó bien estructural y funcionalmente completa capaz de infectar

PRION - Agente infeccioso resistente al calor y a la destrucción por parte de las enzimas nucleasas, pero los destruyen las proteinasas miden de 20 -200 nm y no poseen capacidad antigénica

VIRIOIDE - Partícula subviral infectante formada únicamente por un ácido nucleico sin cápside proteínica Fragmento de ácido nucleico sin organización típica de los virus

PARTÍCULA VIRAL - Un virus completo

BACTERIOFAGO - Virus que afectan a las bacterias, también llamados fagos, pueden ser de 2 tipos

a) LISOGENICO. - Bacteriófagos que no destruyen o lisan las bacterias

b) LITICOFAGOS - Bacteriófago que produce la destrucción ó lisis bacteriana ^(3 7)

III. CARACTERISTICAS DE LOS VIRUS

La mayoría de los virus son estables en glicerina al 50%. esta puede emplearse para la conservación de órganos infectados con virus durante periodos cortos de tiempo. Las sulfas y los antibióticos no tienen actividad sobre los virus. Los virus solo contienen uno de los ácidos nucleicos ADN ó ARN nunca de los dos. El virus se reproduce exclusivamente a partir de su material genético, careciendo de organelos tales como los ribosomas y dependen de los preexistentes en la célula huésped para poder realizar la síntesis de las proteínas virales ⁽⁸⁾.

CARACTERISTICAS DIFERENCIALES DE LOS VIRUS CON OTROS MICROORGANISMOS

Cuadro 3

	Crece en medio simple	Tienen división binaria	Tienen DNA y RNA	Susceptibilidad a antibióticos	Susceptibilidad a interferon	Ribosomas	Tamaño
Virus	-	-	-	-	+	-	20 - 250 nm
Bacterias	+	+	+	+	- (?)	+	0.7 - 10 nm
Micoplasmas	+	+	+	+	-	+	250 nm
Rickettsias	-	+	+	+	-	+	1 mm
Clamidas	-	+	+	+	-	+	300 nm

a) LISOGENICO. - Bacteriófagos que no destruyen o lisan las bacterias

b) LITICOFAGOS - Bacteriófago que produce la destrucción ó lisis bacteriana ^(3 7)

III. CARACTERISTICAS DE LOS VIRUS

La mayoría de los virus son estables en glicerina al 50%, esta puede emplearse para la conservación de órganos infectados con virus durante periodos cortos de tiempo. Las sulfas y los antibióticos no tienen actividad sobre los virus. Los virus solo contienen uno de los ácidos nucleicos ADN ó ARN nunca de los dos. El virus se reproduce exclusivamente a partir de su material genético, careciendo de organelos tales como los ribosomas y dependen de los preexistentes en la célula huésped para poder realizar la síntesis de las proteínas virales ⁸⁾

CARACTERISTICAS DIFERENCIALES DE LOS VIRUS CON OTROS MICROORGANISMOS

Cuadro 3

	Crece en medio simple	Tienen división binaria	Tienen DNA y RNA	Susceptibilidad a antibióticos	Susceptibilidad a interferón	Ribosomas	Tamaño
Virus	-	-	-	-	+	-	20 - 250 nm
Bacterias	+	+	+	+	- (?)	+	0,7 - 10 mm
Micoplasmas	+	+	+	+	-	+	250 nm
Rickettsias	-	+	+	+	-	+	1 mm
Clamidas	-	+	+	+	-	+	300 nm

TAMAÑO Van de un rango de 25-350 nanómetros de diámetro Aunque existen virus que sobrepasan los 1500 nm de largo

TIPO DE ACIDO NUCLEICO Pueden ser DNA ó RNA, de doble banda o banda sencilla pudiendo ser segmentado o ser una sola molécula así como molécula lineal o cíclica y tener una polaridad negativa ó positiva en el caso de los de banda sencilla

Bioquímicamente inertes fuera de la célula

Carecen de organelos

Tienen persistencia indefinida dentro de una célula con periodos de latencia dentro del hospedador

Son parásitos intracelulares obligados

Son los únicos microorganismos que poseen una fase de eclipse ⁽¹⁸⁾

IV. PROPIEDADES FISICAS DE LOS VIRUS

PESO - 2 - 160 Millones de Daltons

FORMA

a) - Icosaédrica (ISOMETRICAS) Ejemplos RNA (Reovirus, Calcivirus, Picornavirus) DNA (Parvovirus Papovavirus, Adenovirus, Herpesvirus)

b) - Helicoidal Ejemplo Bacteriofago M 13 Virus de la influenza

c) - Compleja ó Mixta. Ejemplo Poxvirus

Los mas estudiados han sido los icosaédricos que pueden tener o no envoltura

Con un eje de simetría de 2 3 5 Por verse sus caras

con 12 vertices(pentámeros o hexameros), 20 caras triangulares y 30 bordes.

(virus icosaédricos) (adenovirus) (Herpesvirus) (Togavirus) ⁽²⁾

TAMAÑO Van de un rango de 25-350 nanómetros de diámetro Aunque existen virus que sobrepasan los 1500 nm de largo

TIPO DE ACIDO NUCLEICO Pueden ser DNA ó RNA, de doble banda o banda sencilla, pudiendo ser segmentado o ser una sola molécula así como molécula lineal o cíclica y tener una polaridad negativa ó positiva en el caso de los de banda sencilla

Bioquímicamente inertes fuera de la célula

Carecen de organelos

Tienen persistencia indefinida dentro de una célula con periodos de latencia dentro del hospedador

Son parásitos intracelulares obligados

Son los únicos microorganismos que poseen una fase de eclipse ⁽¹⁸⁾

IV. PROPIEDADES FISICAS DE LOS VIRUS

PESO - 2 - 160 Millones de Daltons.

FORMA

a) - Icosaédrica (ISOMETRICAS) Ejemplos RNA (Reovirus, Calicivirus, Picornavirus) DNA (Parvovirus Papovavirus Adenovirus, Herpesvirus)

b) - Helicoidal Ejemplo Bacteriofago M 13 Virus de la influenza

c) - Compleja ó Mixta Ejemplo Poxvirus

Los mas estudiados han sido los icosaédricos que pueden tener o no envoltura

Con un eje de simetría de 2 3 5 Por verse sus caras.

con 12 vertices(pentámeros o hexámeros), 20 caras triangulares y 30 bordes

(virus icosaédricos) (adénovirus) (Herpesvirus) (Togavirus) ⁽²⁾

V. ESTRUCTURAS FISICAS.

Los virus pueden estar constituidos por todas ó algunas de las siguientes partes

Nucleótidos Producto de hidrólisis del ácido nucleico por acción de la nucleasa, están integrados por una combinación de base nitrogenada, púrica ó pirimídica, una azúcar ribosa ó desoxiribosa y un grupo fosfato

Base púricas Adenina y Guanina

Bases pirimidicas Timina Citosina y Uracilo

Enzimas Polimerasa, neuraminidasa hemaglutinina transcriptasa inversa

Capsómeros Estructuras proteicas (Huecas o no) $10x(n-1)^2+2$

Cápside Formas estructurales del virus formada por los capsómeros

Nucleocápside Comprende el ácido nucleico y la capside.

Envoltura Cubierta lipoproteica externa que cubre la cápside contiene antígenos específicos del virus.

Peplos Protuberancias de la envoltura

Spike Protuberancias de la cápside

Hemaglutinina Estructura externa de los virus con capacidad de fijar glóbulos rojos y de naturaleza enzimática

Neuraminidasa Enzima localizada en la envoltura que disocia la unión del virus, con el eritrocito, mediante la separación del ácido N-acetilneuramínico terminal (73)

VI. COMPOSICION QUIMICA

Todos los viriones están formados por ácido nucleico RNA o DNA de uno o dos filamentos recubiertos de una capa de proteína llamada cápside. La cápside esta formada de una o más moléculas proteínicas similares o diferentes repetidas llamadas unidades estructurales o capsómeros

El ácido nucleico cubierto por la cápside constituye la nucleocápside. Algunos virus constan únicamente de nucleocápsides desnudas en tanto que otros poseen una envoltura compuesta de peplos, aparentemente formados por membranas celulares y antígenos virales (13)

Proteína Se encuentra en la cápside en forma de una α hélice
Son el componente más abundante en la partícula viral

Carbohidratos Se localizan en los nucleótidos y en los peplos de la envoltura

Lípidos: En la envoltura y en su mayor parte derivan de la célula infectada (3)

Acido nucleico: DNA; Desoxirribovirus

RNA: Ribovirus

Enzimas: Hemaglutinina; Requerida para adherirse a los glóbulos rojos

Polimerasa - Requerida para el ciclo de replicación viral

Neuraminidasa - Desdobra el ácido neuramínico de las glucoproteínas de las células huésped

Transcriptasa inversa - Transcripción del RNA viral en DNA complementario de cadena unida

Neuraminidasa. Enzima localizada en la envoltura que disocia la unión del virus, con el entrocito mediante la separación del ácido N-acetilneuramínico terminal (73).

VI. COMPOSICION QUIMICA

Todos los viriones están formados por ácido nucleico RNA o DNA de uno o dos filamentos recubiertos de una capa de proteína llamada cápside. La cápside esta formada de una o más moléculas proteínicas similares o diferentes repetidas llamadas unidades estructurales o capsómeros.

El ácido nucleico cubierto por la cápside constituye la nucleocápside. Algunos virus constan únicamente de nucleocápsides desnudas en tanto que otros poseen una envoltura compuesta de peplos, aparentemente formados por membranas celulares y antígenos virales (13).

Proteína. Se encuentra en la cápside en forma de una α hélice.
Son el componente más abundante en la partícula viral

Carbohidratos. Se localizan en los nucleótidos y en los peplos de la envoltura.

Lípidos. En la envoltura y en su mayor parte derivan de la célula infectada (3).

Acido nucleico DNA: Desoxirribovirus

RNA, Ribovirus

Enzimas Hemaglutinina: Requerida para adherirse a los glóbulos rojos

Polimerasa - Requerida para el ciclo de replicación viral

Neuraminidasa: Desdobla el ácido neuramínico de las glucoproteínas de las células huésped

Transcriptasa inversa - Transcripción del RNA viral en DNA complementario de cadena unida

ESTRUCTURA DE DOS VIRUS DIFERENTES: VIRUS CON CÁPSIDE DESNUDA Y VIRIONES CON ENVOLTURA

Virus desprovisto de cápside

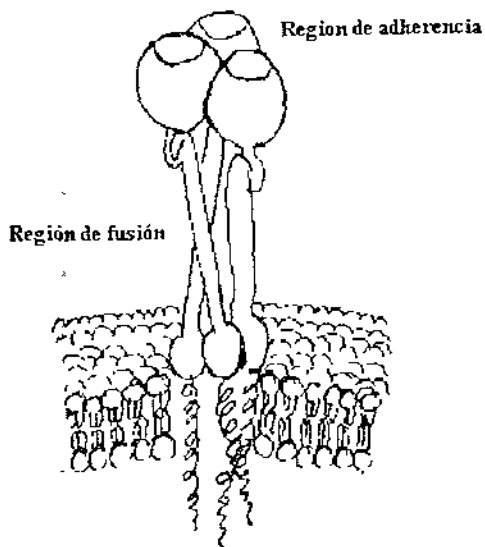
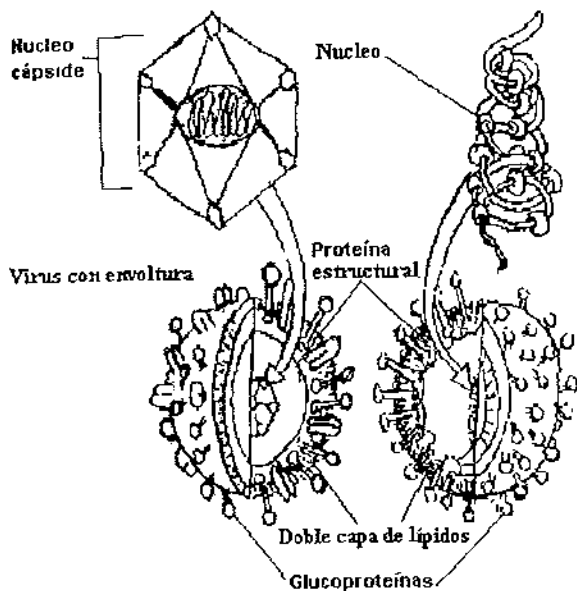


Diagrama de las espículas sobre la superficie de una partícula viral

VII. USO Y FUNCION DE LOS CONSTITUYENTES VIRALES

Protección antigénico e inmunógeno.

Las proteínas de superficie de los virus tiene las siguientes funciones a) constituyen un mecanismo de protección del genoma contra la acción de las nucleasas bacterianas ó tisulares, b) presentan afinidad con receptores celulares, lo que iniciará la adsorción y penetración del virus a la célula huésped, c) poseen capacidad antigénica, ya que las proteínas externas constituyen potentes inmunógenos que inducirán en un huesped inmunocompetente una respuesta inmune, mediada fundamentalmente por anticuerpos neutralizantes

Adhesión a células específicas

Las proteínas de la envoltura denominadas peplómeros son glicoproteínas que pueden tener en determinados casos funciones biológicas importantes tales como actividad de hemaglutinina o de neuraminidasa. También intervienen en la adsorción a receptores de la célula huésped. Las hemaglutininas virales se unen a receptores mucoproteicos presentes en ciertas células (glóbulos rojos, células del tracto respiratorio etc) permitiendo así la adsorción

Acidos nucleicos.

Llevar la cantidad de información genética y varia de acuerdo al tamaño del genoma del virus. Pueden tener 1000 a 100 000 codones si consideramos que un gen posee alrededor de 300 codones. Los virus más pequeños tienen de 4 a 8 genes y los mayores varios centenares

Los ácidos nucleicos constituyen la base de la infectividad de los virus. Son moléculas frágiles y pierden su actividad rápidamente si no están protegidas por la cápside y/o envoltura. En la mayoría de los virus el ácido nucleico puro separado del virión no es capaz de dar origen a progenie ya que necesita de las actividades de las polimerasas presentes en el virión sin las cuales la replicación no puede iniciarse ⁽¹⁸⁾

VIII. INACTIVACION VIRAL.

Entre los inactivantes físicos pueden mencionarse la temperatura, radiaciones, esterilización y desinfección.

Inactivación por temperatura

La inactivación térmica es el resultado de la desnaturalización de la proteína vírica. La inactivación tienen lugar a todas las temperaturas pero es más rápida con las temperaturas altas de 55-70 °C. La inactivación acarrea la pérdida de la afinidad serológica del virus. A temperaturas bajas y medias puede perderse la infecciosidad con escasa o nula repercusión sobre las propiedades serológicas del virus. Los virus tienen la capacidad de sobrevivir en el medio ambiente por su exposición o permanencia en el huésped que infectan sin embargo la temperatura influye en la vida del virus ⁽¹³⁾

Los ácidos nucleicos constituyen la base de la infectividad de los virus. Son moléculas frágiles y pierden su actividad rápidamente si no están protegidas por la cápside y/o envoltura. En la mayoría de los virus el ácido nucleico puro separado del virión no es capaz de dar origen a progenie ya que necesita de las actividades de las polimerasas presentes en el virión, sin las cuales la replicación no puede iniciarse. (18)

VIII. INACTIVACION VIRAL.

Entre los inactivantes físicos pueden mencionarse la temperatura, radiaciones, esterilización y desinfección.

Inactivacion por temperatura

La inactivación térmica es el resultado de la desnaturalización de la proteína vírica. La inactivación tienen lugar a todas las temperaturas pero es más rápida con las temperaturas altas de 55-70 °C. La inactivación acarrea la pérdida de la afinidad serológica del virus. A temperaturas bajas y medias puede perderse la infecciosidad con escasa o nula repercusión sobre las propiedades serológicas del virus. Los virus tienen la capacidad de sobrevivir en el medio ambiente por su exposición o permanencia en el huésped que infectan sin embargo la temperatura influye en la vida del virus. (13)

INACTIVACION TERMICA DE LOS VIRUS

Cuadro 4

TEMPERATURA	SOBREVIVENCIA
70 °C	Segundos
50 °C	Minutos
Medio ambiente	Horas
20 °C	Días
-70 °C	Meses
-190 °C	Años

Inactivación por radiación

El empleo de radiaciones es un recurso muy importante para estudiar las características infecciosas de los virus. Cada tipo de radiación (infrarroja, visible, ultravioleta, Roentgen y gamma) se caracteriza por su longitud de onda y los efectos que producen son causados por la adsorción de la energía de radiación por la materia.

	Efecto
Luz ultravioleta Alta - Viricida	Daña el ácido nucleico, actúa formando dímeros entre cadenas adyacentes de pirimidinas
Baja - Mutagenico	
Rayos X gamma partículas alfa y otras de alta energía	Actúan sobre el genoma, alterándolo irreversiblemente

Las radiaciones se usan para esterilizar material de plástico de uso médico o de laboratorio

La luz ultravioleta se usa para esterilizar áreas de trabajo (flujos laminares para cultivos celulares)

Inactivación por esterilización y desinfección (calor seco y húmedo)

El calor es el método de elección para la esterilización de todos los materiales a excepción de los que pueden ser dañados por él (Termolábiles) ⁽¹⁴⁾

DIFERENTES METODOS DE INACTIVACION FISICA

Cuadro 5

Humedo	-Autoclave(121° C/15 lb/15 min) -Pasteurizacion(62.9° C/30 min) -Ebullicion	Desnaturalizacion de la proteina del virion
Seco	-Incineracion -Flama directa -Horno(160-180 °C/2 horas)	Desnaturalizacion de la proteina del virion
Radiaciones ultravioletas	-A dosis bajas mutagenicos -A dosis altas viricidas	Alteracion del acido nucleico
Radiaciones ionizantes	-Rayos X -Rayos Alfa,beta gamma	Daño al genoma del virus
Filtracion	Sustancias termolabiles	Retienen a los microorganismos por tamaño los filtros

IX. INACTIVANTES QUIMICOS

La inactivación química se ejerce sobre los grupos reaccionantes y funcionales de la proteína vírica

Hay sustancias químicas que pueden emplearse con técnicas adecuadas para suprimir la infecciosidad del virus, sin pérdida de sus propiedades antigénicas e inmunizantes ⁽¹⁴⁾

Detergentes - Benzal (saponifican a los virus con envoltura) Actúa sobre los lípidos de la envoltura.

Disolventes - Eter cloroformo, acetona Inactivan a los virus con envoltura actúa sobre los lípidos de la envoltura

Solventes orgánicos - Urea (despolariza la membrana viral)

Sales biliares - Saponifican a los virus envueltos actúan sobre los lípidos de la envoltura

Ácidos - Solución crómica clorhídrico, benzoico sorbico (despolariza la membrana viral) Actúa intercalándose sobre las cargas (+) o (-) y la rompe

Alcalis - Cal Sosa Carbonato de Sodio hidróxido sodico (despolariza la membrana viral) Actúa intercalándose sobre las cargas (+) o (-) y la rompe

Fijadores - Formaldehído Actúa - reacciona con los grupos amino de las proteínas y los ácidos nucleicos

a) - Uso en histopatología (para ver inclusiones)

b) - Uso como bomba de formol en desinfección de casetas

c) - En la elaboración de autovacunas

Enzimas biliares - con acción sobre algunos lípidos de la envoltura

Colorantes - Por inactivación fotodinámica al absorber energía luminosa

- a) - Azul de toluidina
- b).- Naranja de acridina que detecta virus
 - 1 - DNA de color verde
 - 2 - RNA con coloración naranja

Otras sustancias de uso común en medicina veterinaria

Hipoclorito de Sodio Deshece y destruye proteínas lípidos, actúa despolarizando la membrana viral intercalándose entre las cargas

Oxido de etileno Gas con alquilación de enzimas y estructuras bioquímicas complejas dentro de la molécula proteica actúa a nivel de los ácidos nucleicos soldando base para evitar la lectura de los mismos

Beta propiolactona Con acción similar al anterior en el ácido nucleico

Creolina Derivado fenólico con poder quelante Atrapa y precipita a los virus

Iodo Forma agregados y complejos de proteína viral Actúa como oxidante en las proteínas virus con cápside ⁽¹³⁾

X. CLASIFICACION DE LOS VIRUS

Hay diferentes criterios de clasificaciones para los virus, entre las cuales están 1) Por el tipo de ácido nucleico DNA o RNA y el número de tiras sencillas o dobles.

- 2) Por el tipo de genoma segmentado
- 3) Por la forma de la partícula
- 4) Presencia de envoltura
- 5) Forma de la nucleocápsula
- 6) Por el tipo de huésped infectado
- 7) Modo de transmisión
- 8) Tipo de vector (vertebrado o invertebrado) ⁽¹⁸⁾

CLASIFICACION

- a) Físico morfológica - Icosaédrica, helicoidal, compleja o mixta
 - b) Tropismo

	Tejido afectado
1 - Neurotropos (Rabia E E V)	Nervioso
2 - Viscerotropos (Hepatitis Parvovirus)	Visceras
3 - Pantotropos (Fiebre porcina Clásica)	Afinidad a varios tejidos
4 - Epiteliotropos (Viruela Ectima)	Cutáneo
5 - Ectodermotropos (Diarrea viral bovina)	Cutáneo, Visceral
6 - Neumotropos (Aujeszky Distemper canino)	Respiratorio
 - c) - Por homología de ácidos nucleicos
- Modificación de la clasificación de Linneo
- d) - Familias (idae), Subfamilia (inae) Género, Subgénero Tipo y Especie ⁽²⁵⁾

XI. ESTUDIO DE LOS VIRUS MEDIANTE EL MICROSCOPIO ELECTRONICO DE TRANSMISION Y DE BARRIDO.

El microscopio electrónico es un instrumento similar al microscopio óptico ordinario, pero a diferencia de este emplea corrientes eléctricas de alto potencial para producir un haz de electrones en una cámara de vacío y lentes electromagnéticas en lugar de rayos de luz y lentes de cristal. Se usa para determinar el tamaño, forma y estructura de los virus y/o de sus componentes, además la correlación entre los recuentos cuantitativos de partículas y las unidades infectivas.

También mediante secciones ultrafinas pueden estudiarse en el microscopio electrónico los aspectos intracelulares de la multiplicación de los virus.

Hay dos tipos de microscopios electrónicos

- 1 - Barrido
- 2 - transmisión

Características Generales Del Microscopio Electronico

- 1 - La fuente de poder emite electrones
- 2 - Su funcionamiento es al vacío
- 3 - Tiene una capacidad de resolución de 100 000 x
- 4 - Se pueden observar virus de muestras frescas
- 5 - Su observación se realiza también por tinciones especiales con metales electrodensos a electrones
- 6 - Lo ideal es observar muestras con títulos mayores de 10^6
- 7 - Los cortes de muestras incluidas se da en nanómetros ⁽¹⁷⁾

PRINCIPALES PARTES DEL MICROSCOPIO ELECTRONICO

- 1 - Haz luminoso de electrones
- 2 - Bobinas electromagnéticas
- 3 - Cámara de especímenes o platina
- 4 - Lente objetiva
- 5.- lente intermedia
- 6 - Lente proyectora
- 7 - Pantalla fluorescente
- 8 - Cámara fotografica

METODOLOGIA ESQUEMATICA PARA EL PROCESAMIENTO DE MUESTRAS AL MICROSCOPIO ELECTRONICO

- a) Cortes ultrafinos con el ultramicrotomo.
- b) Fijadores Glutaraldehído paraformaldehído y ácido ósmico como posfijador
- c) Deshidratación Con alcohol 10-100%
- d) Inclusión en resina
- e) Oxido de propileno elimina OH y polimerisa la resina a 56°C
- f) Formación de bloques de 1 centimetro cuadrado y cortes con el ultramicrotomo con cuchilla de cristal o diamante

TINCIONES Y TECNICAS

Tincion negativa El virus más una sal de un metal pesado (Ac fosfotúngstico, Citrato de plomo), el haz de electrones no penetra el colorante pero si el material organico por lo que éste se vera claro sobre un fondo oscuro

Tincion positiva Anticuerpos más una contratinción electropaca (Acetato de uranilo ferritina) esta tinción permite visualizar las partículas virales en tejidos infectados

TECNICAS UTILIZADAS EN EL MICROSCOPIO ELECTRONICO

Figura A -*Microscopia electrónica* Tinción negativa

Las partículas del virus se tiñen con ácido fosfotúngstico pH 7.3

Figura B.-*Inmunomicroscopia electrónica* Tinción directa

Un virus incubado con antisuero homotípico y teñido con ácido fosfotúngstico (PTA)

Figura C -Corte semifinos y microscopia electrónica de células de tejido infectado

El tejido es fijado y embebido en resina. Los cortes semifinos son cortados con un ultramicrotomo y teñidos con una tinción opaca a los electrones antes de examinarla

(virus-célula-acetato de uranio)

Figura D -*Material clínico y/o pellet de células*

Obtenidas por centrifugación o virus aislados de células rotas con agua destilada

Si es necesario se puede hacer una impronta sobre el portaobjetos en ocasiones puede ser incubado con un antisuero específico

Figura E -La suspensión es sobre una rejilla (con perforaciones de 3 mm con

aproximadamente 300 perforaciones) El exceso se remueve con un papel filtro y se adiciona el ácido fosfotúngstico o un colorante similar posteriormente se remueve el exceso con aire seco

Figura F -Un adecuado sistema para la incubación del virus y anticuerpos

Para una microscopia electrónica rápida las gradillas son incubadas a 20 ° C por una hora antes de la tinción ⁽¹⁷⁾

TECNICAS DE PREPARACION PRELIMINAR PARA OBSERVACION EN MICROSCOPIO ELECTRONICO(M.E.I.)

Figura: A



Figura: B



Figura: C



Figura: D

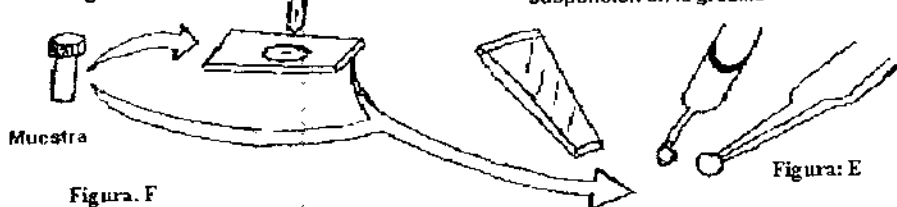
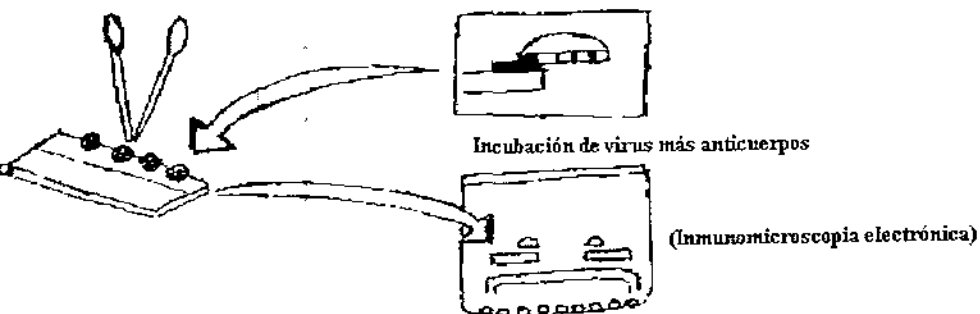


Figura. F



XII. PURIFICACION VIRAL

Es la eliminación de cualquier componente celular y virus adventicios que puedan contaminar los cultivos también es la eliminación de contaminantes bacterianos, micóticos o micoplasmas

Características deseables de una purificación viral

Se parte de muestras de tejidos y/o células y de líquidos orgánicos infectados por los virus. El paso siguiente es obtener una purificación preliminar por descarte del material no orgánicos seguidos de centrifugación o por adsorción (clarificación de la muestra)

Para el paso final de la purificación, casi siempre se emplea fraccionamiento por medio de centrifugación por gradiente de densidad (Sucrosa, tartrato de potasio o cloruro de cesio)

- 1 - Purificación Química Implica estar libre de cualquier sustancia química
- 2 - Purificación Inmunológica Implica estar libre de sustancias antigénicas
- 3 - Purificación Morfológica Implica estar libre de otros virus al observarse en el microscopio electrónico

Para llevar a cabo la obtención de un virus que se encuentra dentro de una célula infectada se puede realizar por

- Rompimiento celular
- a) Con agua destilada
 - b) Ultrasonido
 - c) Descongelaciones y congelaciones repetidas o alternas
 - d) Macerado de tejidos en Mortero ⁽¹³⁾

XIII. METODOS DE PURIFICACION

Purificación física

Se determinan las propiedades físicas y su relación con las funciones biológicas mediante diversos métodos hidrodinámicos, termodinámicos y ópticos. La separación de suspensiones de partículas víricas para la investigación de su homogeneidad puede llevarse a cabo mediante algunas técnicas como son La ultracentrifugación (métodos de velocidad de sedimentación y equilibrio de sedimentación), para la determinación del tamaño forma y densidad. La ultrafiltración (membranas de diversas porosidades), para el tamaño forma y la determinación y aislamiento de sustancias biológicas. La electroforesis para una carga eléctrica potencial superficial y posible tamaño y forma.

Ejemplos de purificación viral físicas

- a) - Centrifugación diferencial. Son varios ciclos de centrifugación a alta y baja velocidad.
- b) - Ultracentrifugación con gradientes de densidad (CsCl).
- c) - Ultrafiltración. Membranas que detienen pesos moleculares.
- d) - Electroforesis.
- e) - Cromatografía.

Purificación química

Las condiciones que causan desnaturalización de proteínas es la meta de estos métodos. Los fluorocarbonos (Genetron y Genesolv-D) usados para purificación de virus carentes de envoltura eliminan el material lipídico y los productos de degradación celular y dejan al virus inalterado en la fase acuosa. Se usan también para purificación viral otros métodos químicos como la precipitación con Sulfato de amonio.

Métodos de purificación viral química

Solo se usan para virus desnudos.

- a) - Con sulfato de amonio.
- b) - Disolventes (etanol).
- c) - Adsorción en columnas ⁽¹⁾

XIV. EL CULTIVO CELULAR

Los virus necesitan de células vivas para su multiplicación, casi todos los virus crecen en huevos embrionados, animales y cultivos de células. El cultivo celular puede prepararse a partir de órganos, tejidos frescos y embrión de pollo.

La introducción de cultivos celulares significó un gran adelanto en la virología, gracias a éstos se han logrado aislar virus por mucho tiempo desconocidos lográndose preparar muchas de las vacunas que actualmente se usan, así como la interacción que se establece entre los virus y la célula huésped.

Los virus rutinariamente los conocemos por las enfermedades que producen en los animales de laboratorio y por la patología que producen en el huevo embrionado de gallina o en los cultivos de tejidos.

Los cultivos generalmente son preparados agregando células con líquidos nutritivos que contienen soluciones salinas balanceadas y diversos factores de crecimiento: suero, glucosa, aminoácidos y vitaminas, por ejemplo (medio de Eagle) ⁽¹¹⁾

Nomenclatura comúnmente utilizada

- a) - Monoestrato. Cultivo de células en una superficie
- b) - Cultivo primario (CP). Células obtenidas de un órgano con limitado número de pases (15), sin pérdida de morfología tisular (Riñón de feto porcino)
- c) - Línea de células establecidas. Monocapa de células derivadas del C P
- d) - Cepa celular. Células con limitado número de pases (50-70) con cromosomas diploides. Células que no han perdido su morfología aun con una serie de pases. No se han mantenido uniformes
- e) - Línea celular. Células con el mismo cariotipo y con ilimitado número de pases (aneuploides)
- f) - Línea de células continuas. Células con características genéticas, morfológicas y fisiológicas modificadas (PKR, Hera, Vero, etc)
- g) - Líneas de células diploides (células con 75% del mismo cariotipo) ⁽³⁶⁾

XV. FACTORES NUTRITIVOS DE LA CELULA

Los componentes esenciales para la sobrevivencia inmediata de las células o tejidos controlan la presión osmótica y el pH además proporciona una fuente de energía y ciertos iones orgánicos los cuales son proporcionados por las soluciones balanceadas de sales

Las células sobreviven más tiempo en soluciones balanceadas conteniendo suero éste puede ser sustituido por una mezcla sintética que contenga aminoácidos esenciales oxígeno vitaminas y proteínas sericas

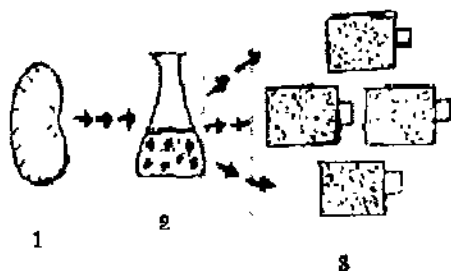
Constitución básica de un medio de cultivo

- 1 Medio base 199 MEMEAGLE, MORTON ETC
- 2 Antibióticos Penicilina(100UI/ml) Estreptomicina(100um/ml) y Nistatina 100um/ml aproximadamente
- 3 Solucion Buffer Con un pH 7.0-7.2
- 4 Vitaminas Liposolubles y/o hidrosolubles
- 5 Suero fetal bovino amortiguado En crecimiento mantenimiento infección
- 6 Carbonato Alcalinizante del medio de cultivo celular
- 7 Indicador de pH Rojo de fenol ácido(amarillo), alcalino (rojo)
- 8 Temperatura de crecimiento 37 grados centígrados
9. CO₂ de un 5-10 %
- 10 Glucosa Como la principal fuente de energía

XVI. CLASIFICACION DE LOS CULTIVOS CELULARES.

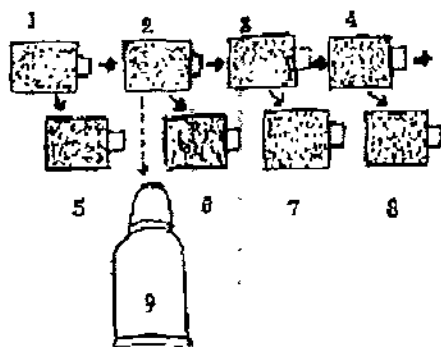
- 1 - Estacionario. Cultivo fijo en una superficie de cristal de un tubo, botella o placa de Petri.
- 2 - Rotatorio. Cultivo celular fijo a una superficie pero con movimiento circular del recipiente que constantemente recibe un baño del medio de cultivo.
- 3 - Suspensión. Células adheridas a esferas de polietileno bañadas por medio de cultivo celular.
- 4 - Perfusion. Cultivo celular con producción constante de células, a partir de tejidos u órganos.
- 5 - Explante y/o Cultivo de órganos. Es el mantenimiento o el crecimiento de células a partir de un órgano o parte de este "in vitro" preservando su arquitectura y función, pudiéndose establecer un mono-estrato a partir de éste.
- 6 - Cultivo de órganos (Grids) Explante de tejidos ⁽¹¹⁾

SISTEMAS DE CULTIVO CELULAR



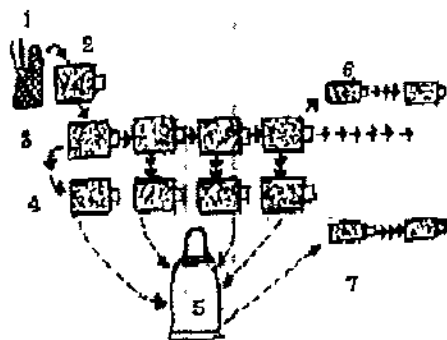
CÉLULAS PRIMARIAS

- 1.- Órgano del cual derivan las células.
- 2.- Tripsinización del órgano.
- 3.- Las células crecen en las paredes



LINEAS CELULARES CONTINUAS

- 1-4.- Propagación continua de las células con división semanal.
- 5-8.- Cuando los cultivos celulares se dividen, una porción es usada para producir células para el trabajo cotidiano.
- 9.- A intervalos regulares se guardan en nitrógeno líquido como medida de seguridad y reserva.



LINEAS DE CELULAS DIPLOIDES

- 1.- Órgano.
- 2.- Cultivo primario.
- 3.- Pasaje subsecuente.
- 4.- De cada pasaje la mayor parte de las células se guardan en nitrógeno líquido.
- 5.- Termo de nitrógeno líquido.
- 6.- De las líneas de alto número de pases se usan en el laboratorio.
- 7.- De la reserva se pueden empezar cualquier subcultivo

USOS DEL CULTIVO CELULAR PARA DIAGNOSTICO EN ALGUNAS ENFERMEDADES

Cuadro 6

Enfermedades	Células utilizadas
Fiebre Aftosa	Riñón de hamster lactante (BHK), riñón de ternera riñón de cabra
Peste bovina	Riñón de bovino y ternera, línea de células vivas de ternera
Rinotraqueitis bovina	Riñón de embrión de bovino riñón de cerdo
Diarrea viral bovina	Riñón de embrión de bovino testículo porcino
Fiebre efimera bovina	Pulmon de hámster, (BHK)
Teileriosis	Nódulos y células linfoides bovinas
Lengua azul	Riñón de cordero, riñón de bovino, BHK
Viruela ovina	Riñón de ternera riñón de cordero
Fiebre porcina clásica	Riñón de cerdo de Guinea, testículo y riñón de cerdo
Enfermedad del caballo Africano	Línea celular estable de riñón de mono BHK
Rinoneumonitis equina	Riñón de caballo y de cerdo
Encefalitis equina Venezolana	Corazón del cerdo de Guinea, embrión de pollo
Rabia	Fibroblastos de embrión de pollo BHK, riñón de hamster riñón porcino y canino
Moquillo canino	Embrión de pollo, riñón de perro
Hepatitis canina	Riñón y testículos porcinos, riñón de huron
Enfermedad de Newcastle	Riñón porcino embrión de pollo, riñón de ternera
Enfermedad de Marek	Fibroblastos de embrión de pollo
Laringotraqueitis aviar	Células de embrión de pollo
Panleucopenia felina	Riñón de huron
Pseudorabia	Fibroblastos de embrión de pollo, riñón de bovino
Paramfluenza-3	Riñón de bovino
Gastroenteritis transmisible	Riñón de perro
Plaga del pato	Fibroblastos de embrión de pollo
Enfermedad de Teschen	Riñón de cerdo
Enteritis infecciosa felina	Riñón de gato
Enfermedad de Louping	Riñón de borrego
Enfermedad del Mink	Riñón de Mink
Artritis encefalitis caprina	Membrana sinovial de feto caprino
Enfermedad de Wesselsbron	Riñón de cordero

OTROS USOS DE LOS CULTIVO CELULAR

Los cultivos celulares pueden ser usados además para la

- Producción de antígenos
- Producción de biológicos
- Diagnóstico de enfermedades
- Producción de anticuerpos monoclonales

ALGUNAS CARACTERÍSTICAS PARA LA CONSERVACION Y ESTANDARIZACION DEL CULTIVO CELULAR

- Mantenimiento de las células mediante Pases o bien en congelación
- Ajuste de células para cultivos dependiendo el trabajo a realizar (volumen área etc).
- Conteo Por medio de la cámara de Neubauer o por espectrofotometria Obteniendo la cantidad optima por recipiente y limitando los costos

Tinción Con Rojo Neutro o Tripán Azul ⁽¹¹⁾

XVII. ONCOGENESIS VIRAL

Los virus son prioridades dentro de un gran esfuerzo que se dedica al descubrimiento de como las células normales se convierten en células cancerosas estudiándose los mecanismos de cancerinogénesis

Hay dos motivos para esto

) La infección con virus tumorales transforma a todas las células de una población en potenciales células tumorales

) Existen mutantes de virus tumorales que son incapaces de transformar células o mantener el estado de transformación con temperaturas no permisivas (típicamente 38°C o más), pero son capaces de hacerlo con temperaturas permisivas (típicamente 35°C o menos)

Por ende la transformación de células es una función de una sola proteína modificada por virus. Claramente , debe ser posible aislar tales proteínas, determinar cuál es su función , identificar sus blancos y obtener información sobre las reacciones básicas que hacen que las células normales se conviertan en células tumorales

La discusión de la interacción entre virus y células hasta ahora, se ha centrado en la interacción lítica, la cual implica la multiplicación del virus y la destrucción de la célula huésped. Sin embargo ciertos virus DNA pueden interactuar con células no sólo por medio de la interacción lítica sino también por medio de una interacción en la multiplicación viral que es reprimida y la célula huésped no es destruida. El DNA viral se integra en el genoma de la célula huésped o se duplica como un plásmido. En cualquier caso se crea una nueva entidad , la célula transformada o tumoral que puede multiplicarse indefinidamente ⁽¹⁵⁾

La replicación de los virus tumorales RNA

Comienza con la interacción de las espigas de glucoproteínas de la envoltura viral con los receptores celulares de la membrana de la célula. Después de la fusión, el núcleo viral se libera en la célula. En este punto la replicación de los virus

tumorales RNA difiere de la de los otros virus debido a que el primer paso es la transcripción del RNA viral en DNA complementario de cadena única

Esta reacción es catalizada por una enzima viral llamada transcriptasa inversa

Modelo para la replicación de un Retrovirus

1.- El DNA se transcribe del RNA viral y entonces se replica para formar un DNA de doble cadena la cual se transporta al núcleo de la célula huésped

2 - Una o dos moléculas de DNA se integran en el genoma huésped

3 - El DNA viral integrado se transcribe por las RNA polimerasas de la célula huésped

4 - Las proteínas virales incluye la transcriptasa inversa y las proteínas estructurales migran a las áreas específicas de la membrana de la célula huésped en donde las glucoproteínas virales se han incorporado en la membrana celular

5 - El ensamble del RNA las enzimas virales y las proteínas estructurales, ocurren en la membrana celular y el virus se libera por gemación de la membrana

Los tumores pueden tener diferentes orígenes en un organismo Algunos ejemplos son

a) - Físicos Provocado por radiaciones y traumatismos constantes

b) - Químicos Inducidos por Beta proliolactona Nitrosoguanidina etc

c) - Biológicos Tales como los virus

Adenoviridae

Herpesviridae

Hepadnaviridae 5 familias de virus DNA con propiedades de oncogenesis

Poxviridae

Papovaviridae

Retroviridae 1 familia RNA con propiedad de oncogenesis

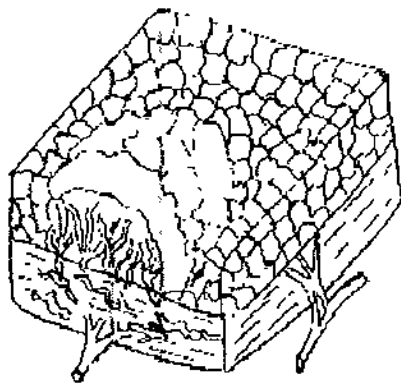
Hongos Ciertos tipos de hongos pueden dar origen a tumores

Características de las células transformadas por virus

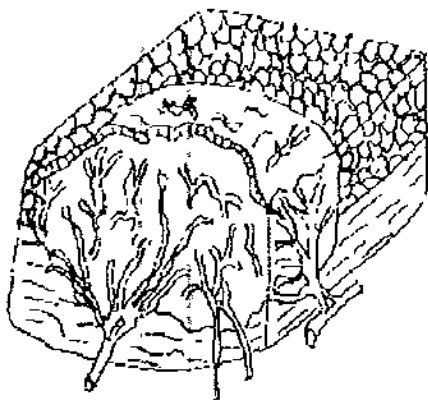
- Pérdida de la inhibición por contacto
- Aumento de la tasa de crecimiento y densidad
- Mayor capacidad de persistencia en el cultivo celular
- Alteración del metabolismo
- Alteración morfológica o de la forma
- Desaparece el paralelismo celular y/u orientación celular
- Existencia de anomalías cromosómicas
- Resistencia a las superinfecciones por el virus transformante
- Aparición de nuevos componentes antigénicos celulares
- Aparición de antígenos de transformación celular
- Capacidad de formar neoplasias ⁽¹⁰⁾

Neoplasias benignas Son aquellas células alteradas que se encuentran localizadas a un órgano o tejido sin metastasis a tejidos

Neoplasias malignas.- Son las células diseminadas a diferentes partes del organismo también llamado a este fenómeno metástasis o invasión a tejidos contiguos



INICIO DEL TUMOR



TUMOR VASCULARIZADO CON RAPIDO CRECIMIENTO

COMPARACIONES ENTRE TUMORES BENIGNOS Y MALIGNOS

Cuadro 7

Características	Benignas	Malignas
Diferenciación Anaplasia	Bien diferenciados con morfología típica del tejido de origen	Cierta falta de diferenciación con anaplasia morfología atípica
Índice de crecimiento	Generalmente lento y progresivo.puede detenerse o invertirse mitosis infrecuentes y normales	Lento o rapido mitosis numerosas y anormales
Encapsulación Invasión	Generalmente con capsula.es raro que no tenga cápsula.compacto y expansivo	Invasión sin encapsulación infiltrándose aunque puede tener aspecto compacto y expansivo
Metástasis	Ausentes	A menudo presentes.cuando mayor y más diferenciado sea el tumor mas probable que haya metástasis
Irritación sanguínea	Menor	Mayor

DIFERENCIAS ENTRE UN VIRUS DNA Y RNA PRODUCTORES DE NEOPLASIAS.

Cuadro 8

Leucosis	Marek
Retrovirus	Herpesvirus
De 4 - 9 meses	De 2 - 5 meses
No afecta nervios	Engrosa nervios periféricos
No afecta ganglios espinales	Engrosa nervios espinales
Tumor en la bolsa de fabricio	Atrofia de la bursa
Linfoblastos homogencos	Linfoblastos mixtos
Celulas B 85 - 90%	Celulas T 50 - 90%

KVIII. EL CULTIVO DE VIRUS

Los virus se propagan con frecuencia en las células y tejidos vivos y de sus huéspedes naturales por infección inducida. En el laboratorio podemos imitar a la naturaleza transmitiendo el material infeccioso (sangre, pus, suero, tejido, etc.) de un animal por medio de inyecciones, escarificaciones, punciones o picaduras de insectos.

La propagación de los virus *in vitro* (cultivo de tejidos) elimina el empleo de animales vivos, pero no así la necesidad de células vivas de animales.

La inoculación a animales receptivos fue el primer procedimiento empleado para el cultivo de virus. Esto permitió el estudio clínico, sintomatológico y epizootiológico de las enfermedades. Los animales se pueden emplear para el diagnóstico de ciertas virosis según su respuesta clínica. Los animales más utilizados para esto son los ratones, cobayas, hurones, conejos, primates, pollos y hámsters.

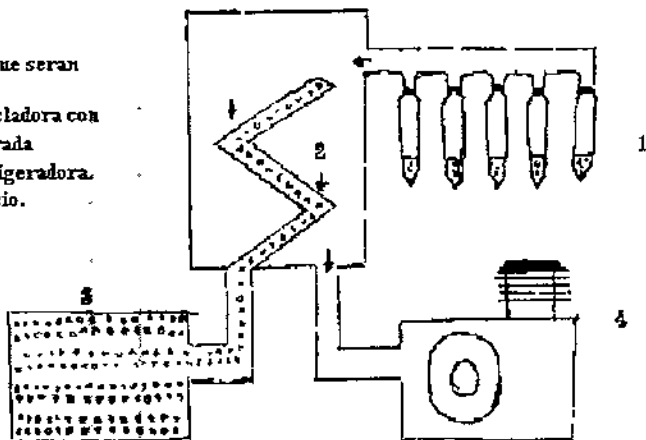
Los embriones de pollo son organismos vivos para fines biológicos y son muy útiles para el crecimiento de los virus.⁽³²⁾

CONSERVACION VIRAL

Las muestras deben conservarse en un ambiente que mantenga la actividad del virus y esto puede conseguirse por congelación, liofilización. Es importante conocer el periodo de supervivencia del virus según el método de conservación que se use para emplear las muestras antes de que finalice su periodo de actividad.

LIOFILIZADO O LIOFILIZACION

- 1: Ampolletas que seran liofilizadas.
- 2: Trampa mezcladora con espiral refrigerada
- 3: Maquina refrigeradora.
- 4: Bomba de vacio.



LOS PRINCIPIOS DE LA LIOFILIZACIÓN O SECADO-CONGELADO.

El agua se evapora rápidamente cuando se congela bajo presión negativa o vacío.

La evaporación es tan intensa que el fluido se mantiene en estado de congelación sin enfriamiento adicional. Este principio es usado para liofilizar material orgánico ejemplo: sueros, virus, antibióticos, antígenos, tripsina.

El material que va a ser secado se pone en ampollas, el contenido es congelado y las ampollas se colocan en la liofilizadora.

Se conecta la bomba de vacío, con lo que empieza la evaporación del agua.

El vapor de agua es atrapado en una trampa mezcladora con una espiral refrigerada para mantener una presión de vacío óptima y mantener el aceite de la bomba de secado.

Una vez secado el material, la boca de las ampollas es sellada derritiendo el vidrio, se prueba el vacío de las ampollas el día del sellado y una semana después.

Después la liofilizadora se desinfecta.

a) - Congelación Con DMSO (Dimetil sulfoxido) suero albumina glicerina, gelatina DEAE etc Qué sirven como crioprotectoras
Su acción es a través del desplazamiento de los electrolitos intracelulares de la fase acuosa durante el enfriamiento
Temperatura adecuada -45 °C o más bajas

b) - Liofilización Es la deshidratación por sublimación es decir la desecación del producto congelado mediante alto vacío (liofilización), es un magnífico procedimiento para conservar productos biológicos (virus, vacunas y sueros), durante largos periodos, sin pérdida apreciable de su actividad
Los productos liofilizados se conservan con temperaturas entre los 2 y 6 °C ⁽³³⁾

XIX. PRUEBAS DE ENSAYO Y EVALUACION DE LA INFECCION VIRAL (EFECTO Y COMPORTAMIENTO VIRAL)

1 - Efecto citopático La patología celular producida por la replicación de los virus se denomina efecto citopático (CPE) y es característico de cada sistema concreto constituido por la célula huésped y el virus (Rápido lento citocida etc)

2 - Sincitios Fusión celular que dan la apariencia de formación de células gigantes (Paramyxovirus)

3 - Hemoadsorción viral Es la incorporación de proteínas virales en la membrana de una célula, con la capacidad de absorber eritrocitos en su superficie de esta célula infectada (Orthomyxovirus togavirus paramyxovirus)

a) - Congelación: Con DMSO (Dimetil sulfoxido) ,suero albúmina, glicerina, gelatina, DEAE, etc. Qué sirven como crioprotectoras. Su acción es a través del desplazamiento de los electrolitos intracelulares de la fase acuosa durante el enfriamiento. Temperatura adecuada - 45 ° C o más bajas.

b) - Liofilización. Es la deshidratación por sublimación, es decir la desecación del producto congelado mediante alto vacío (liofilización), es un magnífico procedimiento para conservar productos biológicos (virus, vacunas y sueros), durante largos períodos, sin pérdida apreciable de su actividad. Los productos liofilizados se conservan con temperaturas entre los 2 y 6 ° C ⁽³³⁾

XIX. PRUEBAS DE ENSAYO Y EVALUACION DE LA INFECCION VIRAL (EFECTO Y COMPORTAMIENTO VIRAL)

1 - Efecto citopático. La patología celular producida por la replicación de los virus se denomina efecto citopático (CPE) y es característico de cada sistema concreto constituido por la célula huésped y el virus. (Rápido, lento, citocida, etc.)

2 - Sincitios. Fusión celular que dan la apariencia de formación de células gigantes (Paramyxovirus).

3 - Hemoadsorción viral. Es la incorporación de proteínas virales en la membrana de una célula con la capacidad de absorber eritrocitos en su superficie de esta célula infectada (Orthomyxovirus, togavirus, paramyxovirus).

4 - Inclusiones: Daños, depósito de estructuras virales completas e incompletas en la célula infectada. Existen cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos acidófilos (virus de vaccinia)

Sincitios intracelulares acidófilos (Herpes)

Inclusiones intracitoplasmáticas perinucleares acidófilas (Reovirus)

Inclusiones intracelulares basófilas (Adenovirus)

Cuerpos de Negri intracitoplasmáticos acidófilos (Rhabdovirus)

Fusión celular con producción de sincitios

5 - Infiltraciones linfocitarias perineurales Respuesta inmune del organismo a presuntivas infecciones virales neurotrópicas

6 - Infiltraciones linfocitarias perivasculares Respuesta inmune del organismo también por presuntivas infecciones virales en el torrente sanguíneo (viremia)

7 - Anomalías cromosómicas Alteración cromosómica de la célula infectada. Ejemplos (PI-3, Rubéola).

8 - Transformación celular Afección celular con pérdida de la inhibición por contacto (Virus oncogénicos)

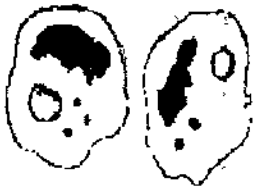
9 - Infecciones abortivas Provocadas por virus incompletos tales como las partículas defectuosas de interferencia (DI)

10 - Infecciones persistentes Las infecciones persistentes se dividen en dos grupos

a) Infecciones en estado de equilibrio. Están infectadas todas las células

b) Infecciones en estado de portador Están infectadas un porcentaje bajo de células

**CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN CELULAS INFECTADAS
POR ALGUNOS VIRUS**



A



B



C



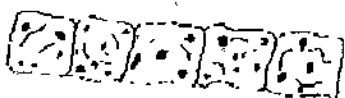
D



E



F



G



H

Virus de vaccinia. (Cuerpos de inclusión intracitoplasmática acidófilas).

Herpes que produce sincitios intranucleares acidófilos.

Reovirus: inclusiones intracitoplasmáticas perinucleares acidófilas.

Adenovirus: inclusiones intracelulares basófilas.

Rabdovirus: cuerpos de Negri, intracitoplasmáticos acidófilos.

Fusión celular con producción de sincitios.

Cariolisis.

Picnosis.

Estas infecciones suelen mantenerse con algún inhibidor que evite que los virus infecten la mayor parte de las células como concentraciones elevadas de interferón, efectos citopáticos no líticos, inmunosupresión del hospedador o por células del sitio blanco resistentes al virus

11 - Mutación viral Alteración genética en el virus, dando lugar a un diferente comportamiento del virus, tanto en un cultivo celular como en un animal de laboratorio o en su defecto en el hospedador mismo (Herpes) ^(5 13)

XX. PRUEBAS DE DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES VIRALES

El diagnóstico de laboratorio de infecciones virales se basa sobre tres métodos generales

1) Detección directa de antígenos o estructuras virales, en células obtenidas de tejidos infectados o libres en muestras de líquidos

2) Aislamiento e identificación de virus en cultivos de células, embriones de pollo o animales de laboratorio

3) Demostración de un aumento significativo de anticuerpos séricos contra un virus durante el curso de una enfermedad

4) El objetivo principal es apoyar el diagnóstico integral aportando resultados confiables y en el menor tiempo posible ⁽²¹⁾

PRUEBAS MAS USADAS PARA EL DIAGNOSTICO Y / O TITULACION VIRAL

a) Reed and Muench, Karber para calcular la dosis letal 50%

Se basa en la propuesta de que si una unidad de prueba dio un resultado (+) en una dosis alta de virus, también dará (+) en dosis mayores (es decir en diluciones más bajas del inóculo) Coincidentemente la unidad de prueba que dio resultado (-) con cierta dosis, dará (-) con dosis más bajas La estimación de las dosis infectantes de cultivo 50 (DICT 50) se basa en las frecuencias acumulativas de las respuestas (+) y (-) El método Reed y Muench toma en cuenta los resultados obtenidos en varias diluciones del inóculo

Estas infecciones suelen mantenerse con algún inhibidor que evite que los virus infecten la mayor parte de las células como: concentraciones elevadas de interferón, efectos citopáticos no líticos, inmunosupresión del hospedador o por células del sitio blanco resistentes al virus

11 - Mutación viral Alteración genética en el virus, dando lugar a un diferente comportamiento del virus tanto en un cultivo celular como en un animal de laboratorio o en su defecto en el hospedador mismo (Herpes) ^(5,13)

XX. PRUEBAS DE DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES VIRALES

El diagnóstico de laboratorio de infecciones virales se basa sobre tres métodos generales

1) Detección directa de antígenos o estructuras virales, en células obtenidas de tejidos infectados o libres en muestras de líquidos

2) Aislamiento e identificación de virus, en cultivos de células, embriones de pollo o animales de laboratorio,

3) Demostración de un aumento significativo de anticuerpos séricos contra un virus durante el curso de una enfermedad

4) El objetivo principal es apoyar el diagnóstico integral aportando resultados confiables y en el menor tiempo posible ^(1,21)

PRUEBAS MAS USADAS PARA EL DIAGNOSTICO Y / O TITULACION VIRAL

a) Reed and Muench, Karber para calcular la dosis letal 50%

Se basa en la propuesta de que si una unidad de prueba dio un resultado (+) en una dosis alta de virus también dará (+) en dosis mayores (es decir en diluciones mas bajas del inoculo) Coincidentemente la unidad de prueba que dio resultado

(-) con cierta dosis dará (-) con dosis mas bajas La estimación de las dosis infectantes de cultivo 50 (DICT 50) se basa en las frecuencias acumulativas de las respuestas (+) y (-) El método Reed y Muench toma en cuenta los resultados obtenidos en varias diluciones del inoculo

La dilución que infecta el 50 % de las unidades de prueba se denomina DICT 50% si se trata de cultivos celulares o bien dosis letal 50 (DL 50%) si se trata de animales

Dosis paralítica 50%. dosis infectante en embrión de pollo y

Dosis infectante en cultivo celular 50%

b) Focos de hemoadsorción que son producidos por la incorporación de proteínas virales en la membrana celular de células infectadas

c) Unidades formadoras de placas (UFP) Una vez inoculado el virus en el cultivo se le agrega agarosa, suero antibióticos y se incuba por varios días y luego se tiñe con un colorante vital(rojo neutro) Solamente se teñirán las células vivas, mientras que las infectadas no se tiñen y formarán una placa Las placas se cuentan visualmente y mediante una multiplicación por la dilución del virus del inoculo se obtendrá el titulo viral

Se cuantifican los viriones por medio de unidades formadoras de placa(UFP)

Este método se emplea en investigación para determinar la cantidad de virus presentes en las muestras analizadas con alta precisión además dado que selecciona clones de virus, se emplea para la selección de mutantes de virus en la producción de cepas atenuadas para uso en vacunación

d) Focos de inclusión Por técnicas histopatológicas o por las tinciones de anticuerpos fluorescentes

e) Inmunofluorescencia Se utiliza un anticuerpo antiviral específico acoplado con un colorante fluorescente (Rhodamina isotiocianato de fluoresceína) para localizar los antígenos

Directa Conjugado + virus Para detectar el antígeno viral mediante tinción

Indirecta Anticuerpos + conjugado + virus Para detección de anticuerpos en el suero del animal

f) Hemoaglutinación (HA) virus que presentan hemoaglutininas + glóbulos rojos identificar ciertos virus que producen aglutinacion

g) Inhibición de la hemoaglutinación (HI) Anticuerpos + virus + glóbulos rojos

h) Inmunodifusión Anticuerpos + Virus (en agar noble o agarosa)

- i) Contraelectroforesis: Virus - Anticuerpos sometidos a corriente eléctrica
- j) Fijación del complemento (Fix C') Virus+Anticuerpos+C'+hemolisina+glóbulos rojos Sirve para la detección de anticuerpos específicos o antígenos específicos
- k) Prueba inmunoadsorción conjugada a una enzima (ELISA) Se usan enzimas como es la fosfatasa alcalina, peroxidasa, biotina-avidina. Se usa para la detección de antígenos virales, como de anticuerpos específicos(IgM, IgG o IgG totales) No se necesita un observador experimentado y se pueden procesar un gran número de muestras simultáneamente en forma rápida y automatizada (Directa, indirecta, competitiva)
- l) Inmunoperoxidasa (Tejido) Es una técnica inmunohistoquímica que detecta antígenos virales En la técnica directa el anticuerpo específico está marcado con una enzima (peroxidasa). Se observa todo con la aparición de gránulos de color en las zonas que contienen el antígeno
En la indirecta se utiliza la antiperoxidasa
- m) Inmuno-blot Detecta antígenos virales o anticuerpos.
- n) Western-biotting Detecta la proteína viral
- ñ) Southern blotting Detecta el DNA viral
- o) Northern blotting Detecta el RNA viral
- p) Radioinmunoensayo - Anticuerpos + isótopos radiactivos + virus - Unión competitiva, fase sólida directa fase sólida con anticuerpos de captura
- q) Sondas radioactivas Para la detección de secuencias de genomas virales
- r) Suero neutralización Beta (virus constante)
- s) Virus neutralización alfa (suero constante)
- t) Reacción de la cadena de polimerasa Multiplicación in vitro del material genético
- u) Uso de los Sueros pareados
- v) Autoradiografía ⁽²¹⁾

XXI. INTERACCION ENTRE LOS VIRUS

Las células que están infectadas con más de una partícula viral del mismo tipo se denominan células infectadas en forma múltiple, mientras que las que están infectadas con más de un tipo de virus son células infectadas en forma mixta. En las células infectadas en forma múltiple o mixta los virus pueden interactuar entre sí, lo que puede implicar la existencia de intercambios entre sus ácidos nucleicos para dar lugar a un nuevo genoma (interacción entre los ácidos nucleicos) o puede suponer el préstamo de un producto génico (interacción entre los productos génicos) (14)

a) - Infección dual Infección simultánea de 2 virus en un mismo organismo (moquillo-hepatitis)

b) - Interacción genética

- 1.- Recombinación Intercambio genético entre dos virus (virus influenza)
- 2 - Reactivación La ayuda de un virus para otro ejemplo Adenoasociados
- 3 - Complementación el apoyo de un virus a otro para una mayor patogenicidad (Newcastle - Fiebre porcina clásica)

c) - Mezcla fenotípica

- 1 - Pseudotipos es el intercambio estructural entre dos virus (aftovirus-enterovirus)

d) -Interferencia

- 1 - Homóloga Interferencia entre 2 virus en un mismo huésped y en un mismo lugar por subtipos (influenza A y B)

2 - Heteróloga Interferencia en un mismo sitio de afección por dos virus completamente diferentes (virus Newcástle - virus de la rubéola)

3 - Autointerferencia, esta es realizada por el mismo virus pero por sus partículas defectuosas formadas por el mismo ⁽¹³⁾

XXII. INFECTIVIDAD VIRAL

Cuando una partícula viral infecciosa encuentra una célula susceptible, se inicia una serie de acontecimientos moleculares que culminan en la liberación de los virus de la progenie. Se ha investigado la biología molecular del ciclo replicativo viral mediante técnicas bioquímicas

Puesto que el virus es una molécula de material genético rodeada por una cubierta protectora la multiplicación depende de la entrada en la célula susceptible de la pérdida de la cubierta por parte del ácido nucleico y de la expresión de la información genética. El ácido nucleico debe replicarse y dirigir la síntesis de proteínas virales. Después de esto, el virus puede ensamblarse y por último ser liberado por la célula. El ciclo replicativo puede dividirse en diferentes etapas sucesivas

El ciclo de infección viral es una serie de pasos en forma secuencial, que conducen al establecimiento de la infección viral en una célula, siendo este mecanismo dependiente de temperatura ⁽¹⁶⁾

2 - Heteróloga Interferencia en un mismo sitio de afección por dos virus completamente diferentes. (virus Newcástle - virus de la rubéola)

3 - Autointerferencia, esta es realizada por el mismo virus pero por sus partículas defectuosas formadas por el mismo ⁽¹³⁾

XXII. INFECTIVIDAD VIRAL

Cuando una partícula viral infecciosa, encuentra una célula susceptible, se inicia una serie de acontecimientos moleculares que culminan en la liberación de los virus de la progenie. Se ha investigado la biología molecular del ciclo replicativo viral mediante técnicas bioquímicas

Puesto que el virus es una molécula de material genético rodeada por una cubierta protectora la multiplicación depende de la entrada en la célula susceptible de la pérdida de la cubierta por parte del ácido nucleico y de la expresión de la información genética. El ácido nucleico debe replicarse y dirigir la síntesis de proteínas virales, después de esto, el virus puede ensamblarse y por último ser liberado por la célula. El ciclo replicativo puede dividirse en diferentes etapas sucesivas

El ciclo de infección viral es una serie de pasos en forma secuencial, que conducen al establecimiento de la infección viral en una célula siendo este mecanismo dependiente de temperatura ⁽¹⁶⁾

El ciclo replicativo se divide en

1 - Adherencia o adsorción viral

Depende de las interacciones existentes entre las proteínas de unión en la superficie del virus y los receptores de la célula y se realiza de dos formas

a) Con sitios receptores - Antigénicos.

- Iónicos

b) Sin sitios receptores - Depende del virus(Poxvirus), del tipo celular especie del tejido de origen y del estado fisiológico de las células

2 - Penetración viral

a) Penetración directa del virus completo Atravez de poros de la membrana (virus sin envoltura)

b) Viropexis (Endocitosis). La partícula viral penetra en la célula en una vacuola o vesícula (virus con envoltura)

c) Fusión Unión de la membrana celular con la envoltura viral (virus con envoltura)

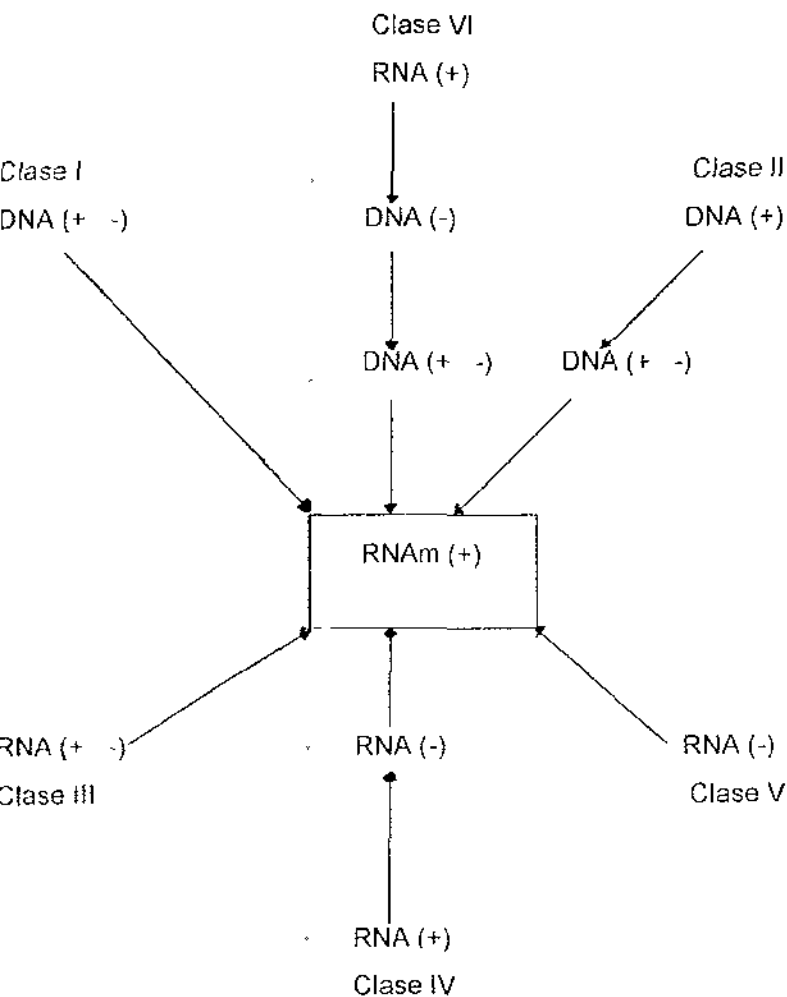
3 - Denudación viral

a) Virales Regulado por enzimas

b) Celulares Regulado por enzimas proteolíticas

Los virus pueden dividirse en seis clases generales según el tipo de ácido nucleico y el método de síntesis de RNAm, el RNA mensajero se define como el RNA que se une a los ribosomas y codifica la síntesis de proteínas. Este RNAm se denomina RNA(+). La hebra de RNA (-) tiene la polaridad opuesta al mensaje y no codifica para la síntesis de proteínas.

Clasificación de los virus según el método de replicación del genoma y de transcripción del RNA mensajero (+ -) RNA o (+ -) DNA se refiere a RNA o DNA bicatenarios



4 - Transcripción del RNAm temprano (Inicio de la fase de eclipse) Biosíntesis

Una vez que ha comenzado la pérdida de la cubierta, no se pueden recuperar virus infecciosos a partir de células infectadas. Una vez que se han ensamblado los componentes para dar lugar a viriones maduros puede detectarse infectividad viral.

Para que un virión se replique, el genoma debe reproducirse en múltiples copias, deben sintetizarse enzimas específicas y las proteínas de la cápside. Los fenómenos más importantes de la biosíntesis son:

La replicación del genoma.

La transcripción para formar RNA mensajero (RNAm)

Traducción y maduración de las proteínas virales

- Síntesis de DNA del progenitor
- Inhibiendo - Producción de lípidos
- Síntesis de macromoléculas
- Activándose
 - DNA a) Dependiente de DNA -- celular
 - ▼ -- viral
 - b) Dependiente de RNA -- viral (retrovirus)

POLIMERASAS

- RNA c) Dependiente de DNA -- celular
- d) Dependiente de RNA -- viral

5 - Traducción de proteínas

6 - Síntesis de DNA de prógenie

7 - Transcripción de proteínas virales tardías

8.- Traducción de proteínas tardías

9 - Síntesis de cápsides Finaliza la fase de eclipse

10 - Maduración viral

a) En el núcleo de la célula (Adenovirus parvovirus, papovavirus).

b) En el citoplasma celular (Picornavirus poxvirus reovirus)

Implica la interacción entre las proteínas de la cápside y el genoma para dar lugar a la formación de la nucleocápside seguida por la adquisición, por algunos virus de una envoltura

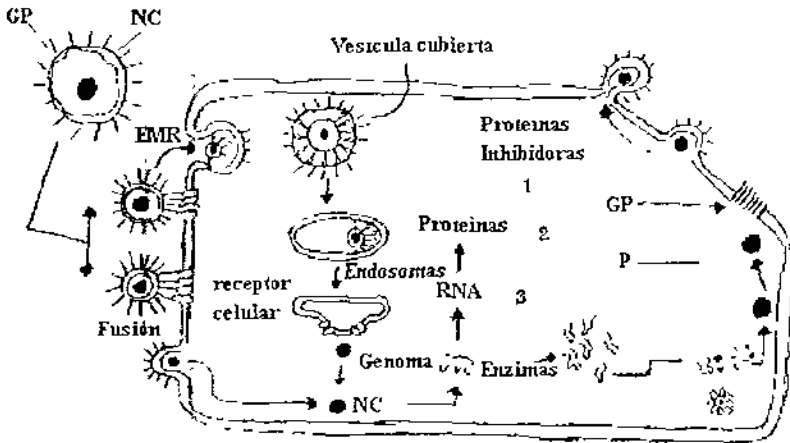
11 - Liberación celular

a) Con lisis celular

b) Con gemación celular ⁽²⁸⁾

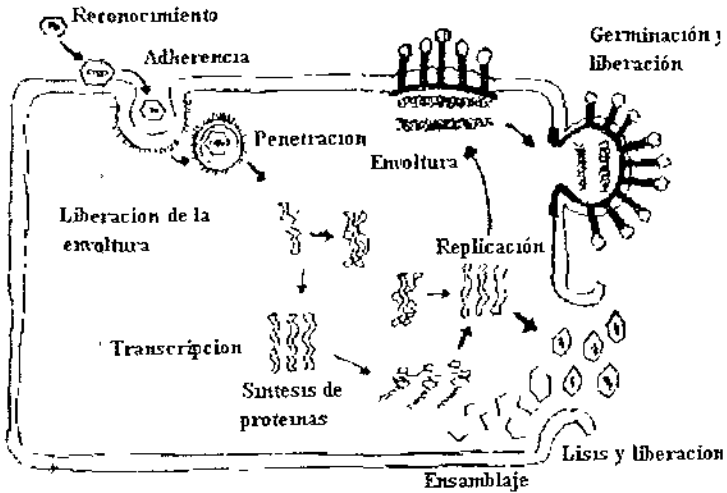
REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA REPLICACIÓN VIRAL

N. Nucleocapside
EMR: Endocitosis mediada por receptor



GP: Glicoproteínas (Antirreceptor)

Replicación genómica



CARACTERISTICAS DEL CICLO VIRAL

Periodo de eclipse Momento en el cual el virus no se detecta en la forma en la que infecto (4-6 horas) y posteriormente se encuentran en la célula los virus de progenie, en este periodo se lleva a cabo la biosíntesis de los componentes virales

a) Un ciclo normal tiene un promedio de 6-8 horas

b) *Un ciclo viral de más de 24 horas se considera que es provocado por virus de tipo lento*

c) Algunos virus en su ciclo de replicación, requieren de células en constante multiplicación (Parvovirus)

d) Otros crecen mejor con la ayuda de enzimas proteolíticas en cultivos "in vitro" (parvovirus)

e) Otros crecen mejor con la ayuda de detergentes que saponifiquen la membrana celular para que posteriormente penetren a la célula.

f) Algunos virus (peste bovina), llevan a cabo su ciclo de infección viral tan rápido que el animal puede diseminarlo cuando todavía no presenta un cuadro clínico

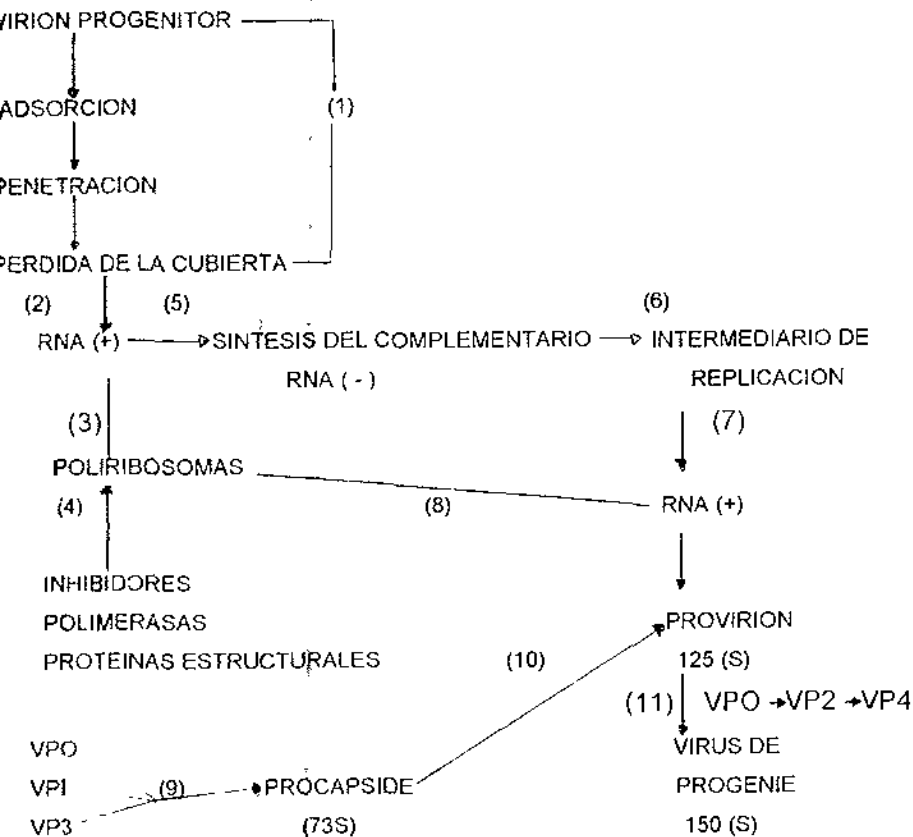
g) Otros virus realizan su ciclo se diseminan permanecen en el animal infectado escondidos en forma latente y dando lugar a portadores sanos (Herpes)

h) Algunos virus se replican en el animal y difícilmente se eliminan por orificios naturales (Derriengue) muriendo el animal sin diseminarlo (Rabia en ratas)

i) Otras entidades llamadas priones tardan meses e incluso años en producir un daño celular ya que se encuentran durante un buen tiempo integrados en la célula (Scrapie)⁽³⁷⁾

CARACTERISTICAS DE UNA REPLICACION VIRAL

VIRUS RNA TIPO IV



XXIII. INFECCIONES LENTAS Y LATENTES

Las infecciones lentas debidas a agentes no convencionales (virus lentos) ejemplo Scrapie, enfermedad degenerativa subaguda, no inflamatoria del sistema nervioso central. Los agentes responsables de estas infecciones son

no bien estudiados y podrían muy bien ser un nuevo tipo de forma biológica. No ha sido posible identificar virión alguno por microscopía electrónica de los tejidos afectados. La única entidad morfológica que parece estar asociada con el proceso interpuesto son fragmentos de membrana que se encuentran en las vacuolas neuronales. Son extremadamente resistentes a la reacción por luz ultravioleta. Estos agentes persisten durante largos períodos de tiempo en explantes de tejidos, pero no pueden discernirse efectos citopáticos, ni se ha observado transmisión a otras líneas celulares, no son inmunogénicos y no se forman anticuerpos.

Recientemente se pudo aislar de la sustancia amiloide de enfermos, unas glicoproteínas capaces de transmitir la enfermedad a ratones. Se les denominó 'priones' y se observan como fibrillas de 20 a 200 nm al microscopio electrónico.

No se conoce su mecanismo de replicación, aunque se dice que por su pequeño tamaño no poseen la información genética necesaria para su propia síntesis, por lo que ésta estaría codificada en el ácido nucleico de la célula huésped.⁽¹⁸⁾

Infecciones lentas - Se caracterizan por un período de incubación que puede durar meses o años, provocando una enfermedad crónica con una destrucción del tejido afectado.

Infecciones latentes - Se propician por la activación del virus que se encuentra en un animal dentro de algún sitio inmunoprivilegiado (córnea, encéfalo, nervio trigémino, etc.) de donde se multiplica, provocando una reexcreción viral del animal que actúa a la vez como un portador sano y son períodos agudos con períodos intermedios donde el virus no se detecta.⁽³⁾

ENFERMEDADES LENTAS.

Cuadro 9

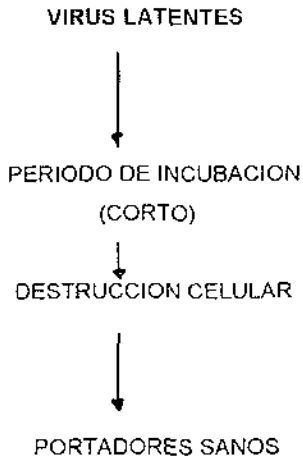
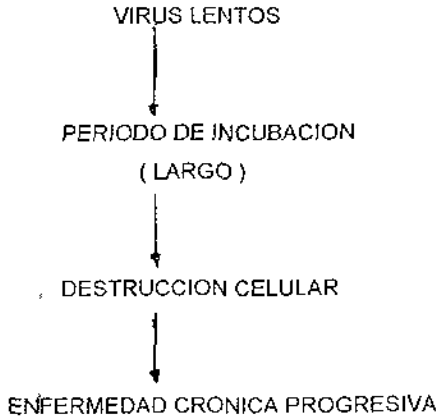
NOMBRE	TAMAÑO	LESION
Artritis encefalitis caprina	80-120 nm	Mastitis, artritis encefalitis
Scrapie	15 - 30 nm	Degeneración espongiiforme
Mandi / Visna	7 - 100nm	Desmielinización
Coriomeningitis Infecciosa del ratón		Complejos inmunes
Enfermedad aleutiana del visón	50 nm	Poliartritis e hipergamaglobulinemia
Encefalopatía del visón	30 nm	Degeneración neuronal
Enfermedad de Borna	100 nm	Encefalomielitis
Mink		Degeneración neuronal
Kuru		Alteración mental
Cruetz-Feldt-Jacob		Encefalopatía senil

ENFERMEDADES LATENTES

Cuadro 10

NOMBRE	SITIO DE LATENCIA
Herpes virus (herpes)	Ganglio trigémino
Varicela / Zoster	ganglios nerviosos

INFECCIONES LENTAS Y LATENTES



XXIV. RESPUESTA INMUNE A LOS VIRUS

Durante una infección viral, se forman anticuerpos contra toda clase de antígenos codificados por virus. Los más importantes para eliminar el virus del cuerpo son aquellos que están dirigidos contra los componentes del virión y antígenos de superficie celular codificados por los virus. Los primeros incluyen los anticuerpos neutralizadores y fijadores del complemento que impiden que las partículas virales infecten a las células. En cuanto a los últimos, su combinación con antígenos codificados por virus en la superficie celular hace que las células puedan ser destruidas por dos mecanismos:

1) Combinación con los componentes del complemento seguida de lisis celular

2) Ataque por linfocitos T citotóxicos

Los mecanismos para la destrucción del virus infeccioso y células infectadas son beneficiosos para el huésped. Sin embargo se reconoce que algunas veces estos mecanismos pueden ser muy dañinos para el huésped (destrucción celular)

Aunque los complejos de virus y anticuerpos habitualmente son eliminados del cuerpo sin dificultad antes o después de la combinación con el complemento, pueden causar enfermedades no relacionadas con aquellas causadas por los virus solos.

Finalmente se sospecha que las enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoidea, el lupus eritematoso, peritonitis infecciosa felina, también son causadas por la interacción de un virus y el sistema inmune ⁽³¹⁻³⁴⁾

MECANISMOS INMUNOLOGICOS INVOLUCRADOS

MECANISMOS

PATOLOGIA Y/O

Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR).

EFEECTO EN EL HUÉSPED.

El virus induce Ag de superficie celular

Destrucción de
células infectadas

a) interacción con linfocitos inmunes

b) interacción con -anticuerpos antivirales

-complemento

-ADCC

(Citotoxicidad celular dependiente de

anticuerpos)

Rinotraqueitis infecciosa bovina (I B R).

Activación de mediadores

a) De linfocitos inmunes

Inflamación , alergia

b) Del complemento

lisis celular

RABIA.

Formación de complejos inmunes

Enfermedad de
complejos inmunes

a) virus más anticuerpos

Coriomeningitis linfocitaria del ratón.

Respuesta inmune a antígenos celulares

Reacción de

del huésped alterado o deprimidos por

autoinmunidad

el virus

Leucosis, Fiebre porcina clásica .

Infección de células de sistema inmune

Inhibición o aumento de la
función inmune

ALGUNOS EJEMPLOS DE VIRUS QUE CAUSAN INMUNOSUPRESION

cuadro 11

Enfermedad	Tipo De Virus
Enfermedad infecciosa de la bursa	Birnavirus
Marck	Herpesvirus
Leucosis linfocito aviar	Retrovirus
Laringotraqueitis aviar	Herpesvirus
Enfermedad de Newcastle	Paramyxovirus
Reticuloendoteliosis aviar	Retrovirus
Enteritis hemorrágica de las aves	Adenovirus
Diarrea viral bovina	Togavirus
Leucemia bovina	Retrovirus
Virus de la inmunodeficiencia bovina	Retrovirus
Distemper canino	Paramyxovirus
Panleucopenia felina	Parvovirus
Leucemia felina	Retrovirus
Fiebre porcina africana	Iridovirus
Influenza	Orthomyxovirus
Coriomeningitis infecciosa del ratón	Arenavirus
MacDi / Visna	Retrovirus
Artemia infecciosa equina	Retrovirus
Rinocentomosis viral equina	Herpesvirus
Artritis encefalitis caprina	Retrovirus
Fiebre porcina clásica	Togavirus

XXV. TERAPIA DE LA INFECCION VIRAL.

Existen áreas en las que se debe centrarse la atención para introducirse en la problemática de la terapia contra los virus:

Actividad antiviral de las drogas.- Interfiriendo con el ciclo intracelular de replicación e impidiendo la formación de una progenie viral infecciosa (drogas antivirales).

Drogas que modifican la respuesta inmune del hospedador - Induciendo la destrucción de las células infectadas y/o evitando que la acción citotóxica del virus genere un daño mayor (drogas inmunomoduladoras)(interferón)

Vacunas y autovacunas - En las últimas décadas se han producido nuevas y eficaces vacunas virales que han contribuido a disminuir el número de casos de numerosas enfermedades. En muchas infecciones virales, el mejor control es la inmunización de la población susceptible

Acción directa de las sustancias sobre la partícula viral infectante - Antes de su ingreso al hospedador susceptible (acción viricida) y se incluyen los compuestos antisépticos y desinfectantes que destruyen la capacidad infecciosa de la partícula viral ⁽¹⁸⁾

FUTURO DE LA TERAPIA ANTIVIRAL

La estrategia es el diseño de antivirales en los próximos años, puede estar considerada por dos metodologías que permitan un desarrollo más racional y selectivo de los mismos. Ellas son

La cristalografía por rayos X de alta resolución

La estructura viral puede ser estudiada a nivel atómico. Con la ayuda de computadoras es posible representar la estructura tridimensional de los sitios de unión de los virus al receptor celular y también la estructura de los sitios activos de enzimas virales y así programar inhibidores específicos

Síntesis de oligonucleótidos antisentido

Esta metodología representa otra aproximación para lograr la inactivación específica de genes virales dentro de la célula. La transcripción y la traducción

pueden ser interrumpidas utilizando oligonucleótidos antisentido. Están constituidos por secuencias descomplementarias a las presentes en el genoma o en el RNA mensajero viral, impide la traducción o interfiere con la unión de proteínas reguladoras.

Existen diferentes métodos que inhiben aspectos específicos de la replicación viral entre los más importantes tenemos

1 - Radiaciones Vibraciones electromagnéticas comprendidas entre las ondas eléctricas de baja frecuencia (radio), pasando por el infrarrojo, la parte visible del espectro y el ultravioleta hasta los rayos x y los rayos gamma, de alta frecuencia. Tratamiento por el radio u otra substancia radiactiva

2 - Sueros hiperinmunes - crudos purificados, homogéneos o heterogéneos
- duran en promedio 15 días vida terapéutica
- útil un promedio de 4 días vida media
- terapéutico rápido (7)

3 - Interferon - Es un producto de las células de mamíferos que pueden hacer que una célula sea refractaria a la infección viral. Induce la síntesis de una proteína celular que impide la transcripción y la traducción viral. Actúa sobre la membrana citoplasmática de la célula receptora
- celular, alfa beta gama, etc (3)

4 - Quimioterapia Especificidad de algunos agentes químicos por microorganismos determinados, sin daño aparente para los tejidos a dosis mínimas

Encuentra actualmente aplicación en las afecciones más diversas. Se distingue de la farmacodinamia en que no combate los síntomas, sino la causa, ejemplos

- inhibidores de biosíntesis de macromoléculas (proteínas virales)
 - (Puromicina : rompe cadenas)
 - (Pactamicina : impide la iniciación de la síntesis de proteínas virales)

- inhibidores del RNA mensajero
 - (Actinomicina D : se intercala)
 - (Alfa amantadina : inhibe la RNA polimerasa)

- inhibidores de la síntesis de DNA
 - (Fluordioxiuridina y timidina : inhiben la síntesis de TTP)
 - (Aciclovir : Bloquea la acción de la DNA polimerasa)
 - (Vidarabina : Inhibición selectiva de la DNA polimerasa)
 - (Azidotimidina : Bloquea la transcriptasa inversa única droga con licencia para el tratamiento del SIDA)

5 - Autovacunas Vacuna preparado con los microorganismos recogidos en la sangre o el pus del enfermo que se cultivan atenuando su virulencia y que se inoculan al enfermo como medio curativo específico ⁽⁷⁾

XXVI. EPIDEMIOLOGIA DE LAS INFECCIONES VIRALES

El termino epidemiología se usa para comprender el comportamiento de algunos fenómenos sobre las poblaciones y en forma particular en esta caso sobre las infecciones virales resultando diferente terminología en estudios epidemiológicos, condicionando factores para su presentación siendo éstos

Prevalencia - Número de casos en un año de animales enfermos

Prevalencia.- Número de animales enfermos en una fecha determinada

Morbilidad - Número de animales enfermos en una población

Mortalidad - Número de animales muertos en una población

Letalidad - Número de animales muertos del total de enfermos

Enfermedad enzoótica - Enfermedad que prevalece en una zona determinada, presente todo el tiempo de una manera constante

Enfermedad epizootica - Brote de una enfermedad en un determinado lugar con un corto tiempo de duración

Enfermedad aguda - Enfermedad de ciclo corto Cuando se producen infecciones limitadas en el tiempo y son eliminados del organismo en pocos días

Enfermedad crónica.- Enfermedad de ciclo largo (puede ser continua o intermitente) Cuando el virus continua replicándose y siguen causando enfermedad

Enfermedad transmisible - La que se transmite en forma directa

Enfermedad contagiosa - La que se ayuda de vectores para diseminarse

Factores intrínsecos.- Especie raza, sexo edad y nutrición

Factores extrínsecos - Geográficos climáticos, fomites, vectores

b) Educación veterinaria. Pláticas o cursos de actualización para los médicos veterinarios, para conocer las incidencias de las enfermedades que afectan a los animales del país y pueden ser zoonóticas

c) Animales cebo. Se utilizan para saber que enfermedades están presentes en la zona cuando no se dispone de información alguna y evitar que animales de alto valor se enfermen.

d) Proyecto intercomunicación - cooperativa: Cuando se dispone de poco presupuesto y se desea conocer la incidencia de las enfermedades presentes en la zona investigada. Es una plática entre gente de la zona y encuestadores

e) Control de vectores. Para evitar que los animales se enfermen muy seguido, se trata de eliminar lo mejor posible a los animales transmisores de enfermedades en esa zona (insectos, roedores, etc)

XXVII. CLASIFICACIÓN GENERAL DE LAS VACUNAS VIRALES

Los virus son antigénicos, lo que se demuestra por la producción de anticuerpos como resultado de la alteración específica o la modificación fisiológica de las células y tejidos puestos en contacto con ellos. La inmunidad antivírica puede ser natural o artificial, activa o pasiva

La inmunidad activa puede ser consecuencia del padecimiento natural de la infección o de la inmunización vacunal

La inmunidad antivírica pasiva es de corta duración y el grado de protección es directamente proporcional al contenido en anticuerpos del suero empleado en la inmunización o de la protección calostrala.

F) Educación veterinaria: Pláticas o cursos de actualización para los médicos veterinarios para conocer las incidencias de las enfermedades que afectan a los animales del país y pueden ser zoonóticas

G) Animales cebo Se utilizan para saber que enfermedades están presentes en la zona cuando no se dispone de información alguna y evitar que animales de alto valor se enfermen.

H) Proyecto intercomunicación - cooperativa Cuando se dispone de poco presupuesto y se desea conocer la incidencia de las enfermedades presentes en la zona investigada Es una plática entre gente de la zona y encuestadores

I) Control de vectores Para evitar que los animales se enfermen muy seguido, se trata de eliminar lo mejor posible a los animales transmisores de enfermedades en esa zona (insectos, roedores, etc)

XXVII. CLASIFICACIÓN GENERAL DE LAS VACUNAS VIRALES

Los virus son antigénicos, lo que se demuestra por la producción de anticuerpos como resultado de la alteración específica o la modificación fisiológica de las células y tejidos puestos en contacto con ellos. La inmunidad antivírica puede ser natural o artificial, activa o pasiva

La inmunidad activa puede ser consecuencia del padecimiento natural de la infección o de la inmunización vacunal

La inmunidad antivírica pasiva es de corta duración y el grado de protección es directamente proporcional al contenido en anticuerpos del suero empleado en la inmunización o de la protección calostrual

En la inmunización activa artificial se preparan dos tipos de vacunas a partir de ejidos animales infectados embriones de pollo o cultivos hísticos siendo estas inactivadas y vivas

La inactivación de las vacunas víricas se consigue mediante la adición de sustancias químicas (tal como el fenol cloroformo formalina éter o metapropiolactona en proporciones adecuadas) o mediante el tratamiento por medios físicos (rayos ultravioletas o calor) durante períodos de tiempo convenientes para inactivar el virus, conservando su antigenicidad ⁽³³⁾

Vacunas de virus vivos Se preparan con virus virulentos o con virus modificados Las vacunas a base de virus vivos modificados se obtienen bien a partir de cepas víricas de naturaleza apatógena o de otras que han sido modificadas en su patogeneidad mediante su cultivo en un hospedador distinto al habitual Mientras que las de virus virulentos se obtienen generalmente de las mismas lesiones del animal y se preparan para volverse a inocular por una vía diferente a la que utiliza el virus en condiciones naturales (Autovacunas) ⁽³³⁾

VACUNAS VIVAS.

) Atenuadas

Mutantes atenuadas en el huésped u otros sistemas

Mutantes sensibles a la temperatura

Mutantes adaptadas al frío

Mutantes deprimidas

Recombinantes (genes clonados de otros virus)

) Virulentas

Autovacunas

Cambio de huésped

Cambio de ruta de entrada ⁽²⁸⁾

VACUNAS INACTIVADAS

Consisten en suspensiones de virus, réplicas en diversos substratos (embriones de pollo, cultivos celulares) e inactivadas cuidadosamente mediante procedimientos controlados (betapropiolactona, luz ultravioleta, formalina) y son de dos tipos

) Virión - Completo.

) Proteína (liposomas o adyuvante)

- Purificada

- Sintética

- Clonada

- De subunidades purificadas

fraccionadas

DIFERENCIAS ENTRE UNA VACUNA VIRAL VIVA E INACTIVADA.

Cuadro 12

	Viva	Inactivada
Ruta De Administración	Natural	Inyección
Numero De Dosis.	Única(Pocas)	Múltiples
Dosis(Costo)	Bajo	Alto
Duración De La Inmunidad	Mayor	Menor
Respuesta De Los Anticuerpos	IgG IgA	IgG
Respuesta Celular	Buena	Poca
Estabilidad Al Calor	Sí	No
Interferencia	Ocasional	No
Efectos Colaterales	Sí	Pocos
Reversión A La Virulencia	Sí	No
Inmunidad tisular	Sí	No
Diseminación	Sí	No

En la elaboración de biológicos se deberá tener en cuenta puntos tales como

- 1 - La baja atenuación (con posibilidad de revertir a la virulencia)
- 2 - La inestabilidad genética (con posibilidad de revertir a la virulencia)
- 3 - Virus contaminantes (medio suero tripsina)
- 4 - Infecciones persistentes con mutantes termosensibles
- 5 - Métodos de inactivación o de atenuación
- 6 - Purificación
- 7 - Inmunogenicidad
- 8 - Beneficios contra riesgos de su aplicación a los animales
- 9 - Cepa viral - sustrato para su replicación ⁽³⁵⁾

EJEMPLOS DE VACUNAS VIVAS ATENUADAS, VIRULENTAS E INACTIVADAS

MUTANTES CON DIVERSOS HUESPEDES

(Vacunas atenuadas/ modificadas)

Cuadro 13

Avianizadas	Distemper, Rabia Lengua azul
Caprinizadas	Peste Bovina
Lapinizadas	Rabia, F P C (vacunas de virus homólogos modificados)
Cultivo celular	Rabia, Distemper, Hepatitis cabra
Raton	Fiebre equina africana

Vacunas virales homólogas Caprinizadas

Vacunas heterologas: Viruela del pichón protege contra viruela aviar

Viruela caprina protege contra viruela ovina

Reacción cruzada

unilateral" Sarampión protege contra distemper canino

Hépes del pavo protege contra Marek

MUTANTES SENSIBLES A LA TEMPERATURA

Son aquellas que pueden replicarse a temperatura de pulmón 37 °C

Enfermedades respiratorias Diarrea viral bovina, Rinotraqueitis infecciosa bovina,

ujesky

Otros Virus estomatitis vesicular, (28)

MUTANTES ADAPTADAS AL FRIO

Son aquellas vacunas que tienen un crecimiento en temperaturas de 25 - 33 °C y tienen menor tendencia a la reversión (Virus de la influenza) ⁽³⁵⁾

MUTANTES CON DELECIÓN

Son aquellas vacunas que suprimen una porción del gen que codifica la virulencia del virus (Timina-Cinasa) y reduce la reversión a la virulencia (Ratón pollo, conejo)

Principales familias donde se ha estudiado
Adenovirus, Herpes Togavirus y Picornavirus

RECOMBINANTES

Vacunas que utilizan como vehículos virus vectores

Vector	Genes virales
Virueta	Bronquitis infecciosa Marek Peste aviar Newcastle, Infección de la bolsa de Fabricio
Vaccinia	Hepatitis B Influenza Rabia, Herpes simple Bronquitis infecciosa Newcastle virus sincitiales

Basado en la utilización de virus con un genoma de gran tamaño
(Poxvirus, Herpesvirus Adenovirus) ⁽²⁸⁾

VACUNAS VIRULENTAS

Ejemplos de vacunas virulentas

Autovacunas

Viruela Jenner 1798, variolización humana.

Faringo-traqueítis aviar.

Adenovirus humano y virus respiratorio sincitial

Encefalomielitis aviar en aves reproductoras

Gastroenteritis transmisible del cerdo

Ectima contagioso

Herpesvirus del pavo protege contra Marek ⁽³⁵⁾

VACUNAS INACTIVADAS

Virion completo

Cultivos celulares

Embriones

Animales de laboratorio

Inactivación

Física - Radiaciones

- Ultrasonido

Química - Formaldehidos

Alcohol o acetona (Loupin-II) Encefalomielitis
caprina

Beta-propiolactona

Oxido de etileno

TWEEN 80 ⁽²⁸⁾

INACTIVADAS DE PROTEÍNA PURIFICADA

Estándares para la purificación y concentración

- Ultracentrifugación zonal
- Filtración en gel
- Cromatografía de intercambio iónico
- Afinidad por cromatografía
(usando anticuerpos monoclonales)

VACUNAS DE PROTEÍNAS SINTÉTICAS

Peptidos cortos sintetizados químicamente idénticos o semejantes al determinante antigénico viral (Epitopes)

Denominados oligopéptidos

Hepatitis B, Influenza, Fiebre aftosa, Polio, Herpes simple, Rotavirus⁽³⁵⁾

VACUNAS DE PROTEÍNAS CLONADAS

Genomas completos o genes virales pueden clonarse en células procarióticas y eucarióticas.

is proteína viral de genes clonados por tecnología de DNA recombinante.

Virus	clonado	
fiebre aftosa	E. coli	genes que codifican la Gp Vp1 y Vp3
S E T	E coli	genes que codifican la Gp195
Parvovirus porcino		
Newcastle		gen HN y F

llamadas también vacunas de subunidades proteicas ⁽²⁸⁾

XXVIII. FAMILIAS VIRALES

Una forma de agrupar a los virus es en base a su criptograma, recomendado por el comité internacional de los virus, el cual se puede explicar de la siguiente manera

Ejemplo

Criptograma del virus de lengua azul

R/ 2: 12^(*): S/S: IV/ Ve/ Ac,Di.

1 2 3 4

1 - Tipo de ácido nucleico según el número de tiras DNA o RNA

2 - Genoma segmentado peso molecular en millones de daltons

(*) propiedad no conocida o incompleta, porcentaje de DNA o RNA de la molécula infectante

3 - Forma de la partícula presencia de envoltura o entorno/ forma de nucleocápside

S= Esférica

E= Alargada terminal no redondeada

U= Alargada terminal redondeada

O= Virión ocluido en la matriz de la proteína viral

X= Compleja

E= Presencia de envoltura

4 -A) Tipo de huésped infectado

I = Invertebrado

V= Vertebrado

B) Modo de transmisión.

R= Respiratoria

C= Congénita.

O= Contacto.

C) Tipo de vector.

Ac= Acarina

Au= Insectos.

I = Tubo intestinal

Ve= Vector invertebrado

Di= Díptero

Si= Pulgas

Ap= Afido

A continuación se indican los criptogramas de las familias de los virus animales haciendo hincapié o indicando algunos puntos de interés en medicina veterinaria y particularmente en México

* Enzootica tiene vacuna diagnóstico en México

** Enzoótica no hay vacuna diagnóstico en México

*** Exotica

(1) Zoonotica

Características de las principales enfermedades de interés veterinario.

Fig. 2: 130-140/ 5-7.5 : x/ * : I,V /O,R : Ve/Ac,Di,Si.

Familia	Subfamilia	Género	Especies
Poxviridae	Entomopoxvirinae	Entomopoxvirus	Insectos
	Cordopoxvirinae	Suipóvirus	Porcino tipo yaba mono elefante
		Orthopoxvirus	Vaca conejo, camello, mono, búfalo caballo, y ectromelia del ratón
		Avipoxvirus	*Pavo pollo, canario, pichón, gorrión cotorro, codorniz, estornino
		Capripoxvirus	***Ovino caprino y bovino
		Leporipoxvirus	***Mixoma del conejo, Fibroma del conejo Fibroma de la ardilla Fibroma de la liebre
		Parapoxvirus	* (1) Ectima contagioso Nódulo de los ordeñadores **Estomatitis papular bovina, León marino

Familia	Subfamilia	Género	Especies
Herpesviridae	Alfaherpesvirinae	Herpesvirus	<p>Herpes virus humano 1</p> <p>* Herpes virus bovino 1,2,3.(IBR) Mamilitis bovino</p> <p>*Herpes virus equino 1 (rinoneumonitis equina) Aborto equino 2, Exantema coital equino</p> <p>(1)*Herpes virus porcino 1 (Aujeszky)</p> <p>*Herpes virus canino (Tos de Kennel)</p> <p>*Herpes virus felino (Rinotraqueitis felina) Hv ovino Hv caprino,Hv simio, Hv aviario</p> <p>*Laringotraqueitis infecciosa(LTI) Hv pato Hv pichón.Hv cuervo, Hv acaros,Hv cobayo</p>
Betaherpes virinae	Herpesvirus	<p>Hv humano 5 (Citomegalovirus)</p> <p>Hv rinitis en cerdos</p>	

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Gammaherpes virinae Herpesvirus **Hv bovina 3 (Fiebre catarral
 maligna).
 *Hv aves de corral(enfermedad
 de Marek).
 Hv pavo
 Hv mono
 Hv silvilagos

1: 1.5-2.2/ 19-32 : S/S ; I,VI C,I,O,R.

Familia	Género	Especies
Parvoviridae	Parvovirus	** Parvovirus bovino (haden) * Parvovirus porcino * Parvovirus canino * Panleucopenia felina Hepatitis del ganso. Parvovirus del ratón Parvovirus del conejo Parvovirus del visón de las Islas Aleutianas
	Adenoasociados con replicación autónoma o requieren de la ayuda de virus auxiliares	aav tipo 1 humano aav bovino *aav canino aav ovino aav simio **aav aviario

12 · 130-160/12-16 : So,Se/S : I,V/ C,I,O,Ve/ Ac.

Familia	Género	Especies
Iridoviridae	Iridovirus	Virus tipo 1 tipula indiscente ***Virus de la fiebre porcina africana (PPA)

12 : 20-30 / 12 -17 : S/S : V/ I,O,R.

Familia	Género	Especies
Adenoviridae	Mastadenovirus	* Av canino 1 2 (Hepatitis infecciosa canina) Av tipo 2 humano Av bovino 1-10 Av equino Av porcino 1-5 Av caprino Av ovino Av murino Av simio 1-24
	Aviadenovirus	**Av aves de corral (Síndrome de baja postura) Av ganso 1-3 Av pavo 1-3 **Av pavo-faisan (Enteritis hemorrágica) **Av aviar tipo 1 (Hepatitis con cuerpos de inclusión)

12.3 -5/ 12 : S/S : V/O, Ve/ Ac, Si.

Familia	Género	Especies
Papovaviridae	Papilomavirus	Papiloma del conejo
		* Papiloma del bovino
		* Papiloma del ovino
		* Papiloma del equino
		* Papiloma del canino
		Papiloma del ciervo
		Papiloma bucal del conejo
	Polymavirus	Poliooma del ratón
		Virus K del ratón
		Virus vacuolante del conejo
		Sv 40 (Mono)

11 5-8 : Se/ e : V/ O, R.

Familia	Género	Especies
Paramixoviridae	Paramixovirus	(1)*Newcastle-velogénica
		mesogenica
		lentogénica(b1.La sota)
		* Parainfluenza-3 bovina
		* Parainfluenza-3 equino
		* Parainfluenza-3 canino
		*** Parainfluenza-3 aviar
		Parainfluenza pavo
		Paramixovirus del loro
		Virus sendai (ratón)
		Síndrome del ojo azul

Morbillivirus *** Peste bovina (rinder pest)
 * Moquillo canino (distemper)

Neumovirus Virus sincitial bovino
 Virus sincitial ratón

R / I : 2.3- 2.8/ 30 : S / S ; V/ I,O,R.

Familia	Género	Especies
Picornaviridae	Enterovirus	Porcino 1-9 (enfermedad de Teschen) ** Encefalomiелitis aviar Bovino 1-7 Simio 1-18 Hepatitis del pato Ovino
	Rinovirus	Bovino 1-2
	Cardiovirus	Encefalomiелitis murina Virus de encefalomiocarditis Mengovirus
	Aftovirus	(1)*** Fiebre aftosa (glosopeda) Tipo a,o,c, sat 1 sat 2.sat 3. y asia 1 Con 65 subtipos mutante c/ 41 en Argentina
Picornavirus no clasificado	Rinovirus equino	1-2

R/ ! : 3.2-5.6/ * : Se/ * : V,C,O.

Familia	Género	Especie
Arenaviridae	Arenavirus	Coriomeningitis linfocitaria del ratón

R/ ! : 2.6-2.7/ 18-22 : S/ S : V/ Y, R.

Familia	Género	Especie
Caliciviridae	Calicivirus	*** Exantema vesicular del cerdo 1-3 * Calicivirus felino Virus San Miguel del león marino

R/ ! : 4/ 5-6 : Se/ S : I,V/ Q,I,O,R,Ve,/Ac,Di.

Familia	Genero	Especies
Togaviridae	Alfavirus	Sindbis *** E E E (encefalitis equina del este) *** E E O (encefalitis equina del oeste) (1)*E E V (encefalitis equina venezolana)
	Flavivirus	Fiebre amarilla Encefalitis beta japonesa Encefalitis rusa de primavera y verano Encefalitis de San Luis Encefalitis ovino Meningoencefalitis del pavo

Rubivirus * Rubéola

Pestivirus * Diarrea viral bovina
** Arteritis viral equina
* Fiebre porcina clásica
Enfermedad de Border (ovinos)
Deshidrogenasa láctica del ratón
Síndrome respiratorio y reproductivo
del cerdo (PRRSV)

W 2 : 12-19 : 15-30 : So/ S : I,V/ I,O,Ve/ Ac,Au,Di.

Familia	Género	Especies
Reoviridae	Reovirus	Bovino 1-3 Ovino Felino Simio ** Aviar 1-5 (virus artritis aviar)
	Orbivirus	*** Bovino 1-20 (lengua azul) Ovino 1-24 (lengua azul) *** Peste equina africana Encefalitis equina Enfermedad hemorrágica del ciervo Virus Ibaraki (bovino)

Rotavirus ** Virus diarrea del ternero de Nebraska
 Gastroenteritis del potro
 ** Gastroenteritis del cerdo
 Gastroenteritis del ovino.
 ** Gastroenteritis del caprino
 Gastroenteritis del felino
 Gastroenteritis del murino
 Gastroenteritis aviar
 Gastroenteritis del simio
 Diarrea epidémica del ratón

Pararotavirus ** Gastroenteritis del cerdo

R/ 1 : 9/ * Se/ E : V/ I, R.

Familia	Género	Especies
Coronaviridae	Coronavirus	* Bronquitis infecciosa aviar Diarrea neonatal del ternero * Gastroenteritis transmisible del cerdo Encefalitis hemoaglutinante del cerdo Diarrea del raton * Peritonitis infecciosa felina Hepatitis del ratón * Coronavirus canino Coronavirus de la rata

R/ 1 : 6-7/ * : Se/ E : I, V/ C, Ve/ Ac, Di.

Familia	Género	Especies
Bunyaviridae	Bunyavirus	*** Virus Bunyamwera Enf ovina de Nairobi Virus akabane (bovino) Fiebre del valle de Riff (bovino, ovino y caprino)

R/ 1 : 3.5-4.6/ 2-3 : Se/ E : I, V/ C, O, Ve/ Ap, Au, Di.

Familia	Género	Especies
Orthomyxoviridae	Influenzavirus	* Influenza equina 1-2 ** Influenza porcina * Influenza aviar subtipos 9H y 6H Influenza pavo Influenza pato

R/ 1 : 3.5-4.6/ 2-3 : Ue/ E : I, V/ C, O, Ve/ Ap, Au, Di.

Familia	Género	Especies
Herpesviridae	Vesiculovirus	** Estomatitis vesicular (New Jersey e Indiana) Fiebre efímera bovina Vesiculovirus aviario

Lyssavirus

* (1) Rabia (ç)

Virus del murciélago de lagos de
Nigeria

Virus Duvenhage

(ç) Cepas CVS !!. Roxane, Hera (Fluenzalida, Acatlan)

Cepas fijas (alto, medio y bajo) silvestres

Tipo Urbana (perro) y rural (desmodus rotundus murciélagos vampiros)

Infecta. Células de peces y anfibios

R/ 1 : 7-10/ 2 : Se/ * : V/ Ç, I, O, R.

Familia	Subfamilia	Género	Subgénero	Especies
Retroviridae	Oncovirinae	Tipo C	Oncovirus mamífero	* Leucemia felina
		del grupo de oncovirus	tipo C	** Leucemia bovina Leucemia rata Leucemia murina y sarcoma endó- geno del mandril Sarcoma del gibón y mono lanudo
			Aviaro	** Leucosis aviar Sarcoma del pollo, pavo y pato
				*** Reticuloendote- liosis
			Viperino	Reptil

	Oncovirus tipo B	Tumor mamario del ratón y del cuye
	Oncovirus tipo D	Virus del mono masón pfizer Virus del mono langor Virus del mono ardilla
Spumavirinae	No definido	** Sincitial bovino Sincitial felino Espumoso del simio 1-9 Virus sincitial del criceto Virus sincitial del pollo
Lentivirinae	No definido	*** Maedi/Visna *** Anemia infeccio- sa equina ** Encefalitis artritis caprina
Lentivirinae	No definido	Síndrome de inmu- nodeficiencia bovina ** Síndrome de inmu- nodeficiencia felina

R/ 1: Circular : V.

Familia	Especies
Torovirinae	Torovirus equino *** Torovirus bovino (ternero)

R/ 2 : Isométrico : V.

Familia	Especies
Herpesviridae	* Enfermedad de gumboro o infección de la bursa (pollo) Salmon (nefritis) Anguila

R/ 1 - Nucleocápside helicoidal : V.

Familia	Especies
Filoviridae	*** (1) Mono (virus Marburgo) Ebola
Hepadnaviridae	

Virus no clasificados.

* Enfermedad de Borna (equinos)

* (1) Scrapie.(ovinos)

* (1) Encefalopatía espongiiforme de los bovinos (enfermedad de las vacas locas)

* Encefalopatía transmisible del visón

* Astrovirus (terneros y ovinos)

Otros virus:

* Síndrome hemorrágico del conejo

Parvovirus

Parvovirus like

Calicivirus

Picornavirus

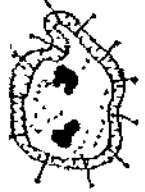
* Síndrome del ojo azul

Paramyxovirus (27-29)

VIRUS RNA

ds = Tira doble

ss = Tira única



Paramyxoviridae
virus envuelto
ss



Caliciviridae
virus desnudo
ss



Picornaviridae
virus desnudo
ss



Paramyxoviridae
virus envuelto
ss



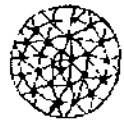
Coronaviridae
virus envuelto ss



Coronaviridae
virus envuelto
ss



Birnaviridae
virus desnudo
ds



Reoviridae
virus desnudo
ds



Togaviridae
virus envuelto
ss



Toroviridae
virus envuelto ss



Retroviridae
virus envuelto ss



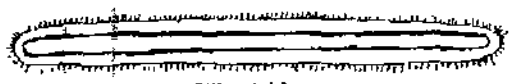
Rhabdoviridae
virus envuelto
ss



Orthomyxoviridae
virus envuelto
ss



Flaviviridae
virus envuelto
ss



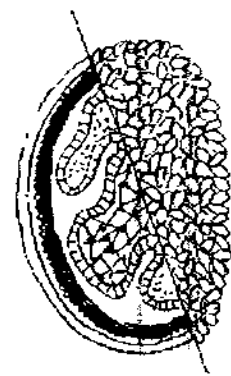
Filoviridae
virus envuelto ss



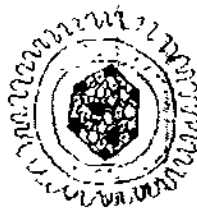
Hepadnaviridae
virus envuelto
ss

VIRUS DNA

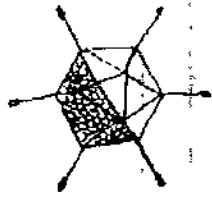
ds = Tira doble
ss = Tira única



Poxviridae
virus envuelto
ds



Herpesviridae
virus envuelto
ds



Adenoviridae
virus desnudo
ds



Papovaviridae
virus desnudo
ds



Iridovirinae
Virus de la fiebre
porcina africana
virus desnudo
ds



Parvoviridae
virus desnudo
ss

XXIX. CONCLUSIONES

La elaboración del manual servirá para la unificación de criterios entre profesores que imparten la materia de virología

Como apoyo para el alumnado para un mejor estudio y comprensión de la materia de virología

Esto no implica que no se pueda consultar un libro especializado cuando se requiera profundizar en algún tema específico que le interese al lector

XXX. BIBLIOGRAFÍA.

- Acton Jean D., Kucera Louis S., Myrvik Quentin N., Weiser Russell S
Virología Ed Interamericana México D F 1a edición, 1977
- Adrian N C de laaat.: Microbiología Edit interamericana México,D F 1979
- Alberto Folch P Diccionario Enciclopedico University De Términos Médicos
Inglés-Español Ed Interamericana 1a edición México 1981
- Andrewes Christopher and Pereira H G . Viruses Of Vertebrates Pitman
Press Bath,England London Second edición 1967
- Antonieta Arda Javier : Manual de Prácticas de virología Veterinaria Edit
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan Div De Ciencias Químico-Biológicas
Sección de Microbiología 1era edición 1994
- Bishop J M Retrovirus And Rev Bioch Vol 47 1978. p p 35-88
- Braier L Diccionario Enciclopédico De Medicina Ed Jims Barcelona 4a
edición 1980
- Boyd R F y Hoerl B.G. Microbiología Medica Ed El Ateneo Argentina , 4a
edición 1990
- Callis Dardiri, Ferris, Gay, Wilder Mason . Manual ilustrado para el
reconocimiento y diagnóstico de ciertas enfermedades de los animales Volumen
1 y 2 Edit Comisión México-Americana para la prevención de la fiebre aftosa y
otras enfermedades exóticas de los animales

- 1) - Cotran R S Patología Estructural y Funcional Ed Interamericana. 3a edición. 1987.
- 2) - Cumming Virología "cultivo de tejidos Edit El Manual Moderno 1982
- 3) - Charles H Cunningham Virología Practica Edit Acribia Zaragoza España 7a edición 1971
- 4) - Emilio Zapatero Ballesteros Microbiología Médica Edit Seves-Cuesta Madrid 7a edición 1974
- 5) - Fenner White Virología Médica Edit Prensa Médica mexicana 3a edición 1980
- 6) - Folkman Judah By The Vascularization of Tumors Scientific American Mayo 1976 Vol 234 No 5
- 7) - Freeman B A Microbiología de Burrows Ed Interamericana Mc Graw Hill 2a edición México 1989
- 8) - Gibbs E P J and Voyle C A Electron microscopy as an aid to the rapid diagnosis of virus diseases of veterinary importance The veterinary record, May 11 1980, p p 451-458.
- 9) - Guadalupe Carballal y José Raúl Oubiña Virología Médica Ed El Ateneo Argentina. 1991
- 10) - Hagan y Brunner Enfermedades Infecciosas De Los Animales Domésticos Ed Prensa Médica Mexicana 1985

- 04.- Hoskins Mitchell J.: Virological Procedures Morrison and Gibb
 limited London and Edinburgh Great Britain, 1967
- 1 - Hsiung G.D and Henderson J.R Diagnostic Virology New Haven and
 London Yale University Press, 1964
- 2 - Investigación y Ciencia Edición en español de *Scientific American* Prensa
 Científica S A Barcelona Año 1981 Numero 54
- 3 - Lennete and Schmidt, Diagnostic Produres for viral and Rickettsial infección
 American Public Health a Inc
- 4 - Martin Frobisher jr Microbiología y Patología Editorial Interamericana 5a
 edición México D.F 1979.
- 5 - Mattews R Classification and Nomenclature of Virus Intervirology Vol 17,
 Año 1982 p p 1-3
- 6 -Merchant Ival A Bacteriología y virología Veterinaria Edit Acribia Zaragoza
 España 3er edicion 1976 p p 585-607
- 7 - Mohanty Sashi B y Dutta Sukanta K Virología Veterinaria Ed
 Interamericana S A de C V México D F Edición Original 1983
- 8 - Murray P R Drew W L Kobayashi G S Microbiología médica Edit Times
 Mirror de España S A , Barcelona España 2da edición 1993
- 9 - Órgano oficial de la comición nacional de porcicultura Conapor Desarrollo
 porcicola No 7 Agosto 1992 p.p 31-32

- 15 - Porterfield James S : Andrewes Viruses Of Vertebrates Ed Bailliere Tindall
5th edition, London, 1989.
- 16 - Roitt Ivan Essential Immunology Blackwell Scientific Publications, Boston
Oxford Melbourne Fourth edition, 1977
- 17 - Smith K and Ritchie Introduction to Virology Ed Chapman and Hall
London and New York. Año 1980
- 18 - Primrose.S and Dimmock N Introduction to Modern Virology Ed Blackwell
Scientific Publications. Second edition. Año 1980
- 19 - Tizard Ian . Immunología Veterinaria Ed Interamericana McGrall-Hill México,
3a edición, 1989
- 20 - Tortora G J, Funke B and Case C Introduction An Microbiology The
Benjamin/Cummings Publishing, Company Inc 4a edición. California USA Año
1992
- 21 - Waterson A.P.: Introduction To Animal Virology Printed in Cambridge
University Press London Second edition 1968
- 22 - Wayne R and Carter G Essential of Veterinary Virology Ed Michigan
State University Press U.S.A Año 1981
- 23 - Wolfgang K Joklink Microbiología. Editorial Panamericana Décima octava
edición 1991.