



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN CELULAR
CAUSADA POR VIRUS.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

RICARDO PRUDENCIANO ANZURES

TUTOR: Esp. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL

MÉXICO, D.F.

2011

Índice.

1. Introducción.....1

Página 1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

2. Propósito.....	2
3. Objetivo.....	3
4. Antecedentes.....	4
5. Virología.....	4
5.1. Estructura composición y características.....	6
5.2. Terminología y definiciones en virología.....	10
5.3. Clasificación.....	11
6. Infecciones víricas.....	15
6.1. Transmisión de infecciones virales.....	16
7. Características de la lesión celular causada por virus.....	18
7.1. La célula hospedera y el virus.....	18
7.2. Efectos morfológicos en la célula consecuencia de la infección vírica.....	19
7.3. Mecanismos patológicos de la célula.....	20
7.4. Mecanismos de lesión vírica.....	20
7.5. El virus se adhiere a la superficie de la membrana celular.....	22
7.6. La célula es penetrada por el virus.....	23
7.7. Acido nucleico viral sin recubrimiento.....	23
7.8. Replicación de los virus dentro de la célula.....	24
7.9. Efectos morfológicos y funcionales del virus en las células hospederas.....	28
8. Historia natural de las infecciones virales.....	32
8.1. Falta de eliminación viral	33
8.2. Infecciones latentes.....	34
8.3. Infecciones persistentes.....	34
8.4. Infecciones lentas progresivas.....	35
9. Respuestas protectoras de las células hospederas contra infecciones virales.....	36
9.1. Acción del interferón.....	38

10. Conclusiones.....	44
11. Bibliografía	45

1. INTRODUCCIÓN

Lesión celular.

La lesión celular se produce cuando las células se someten a un estrés tan importante que no pueden adaptarse ya, cuando se exponen a agentes con capacidad lesiva inherente o cuando presentan alteraciones intrínsecas. Las lesiones pueden progresar a través de un estadio reversible y culminar con la muerte celular.⁵

Las causas de las lesiones celulares van desde la violencia física externa de un accidente de tráfico a alteraciones internas sutiles, como una mutación genética que determina la ausencia de una enzima vital que altera las funciones metabólicas normales. La mayor parte de los estímulos lesivos se pueden agrupar dentro de las categorías amplias.⁵ Los virus son considerados agentes causantes de enfermedad, son seres vivos por la gran diversidad de manifestaciones clínicas y comportamiento que estos tienen. Entre los virus encontramos diversos agentes que se categorizan por su morfología, ultraestructura, mecanismos de transmisión, diseminación virulencia y patogenicidad, así como por su actividad, manifestaciones clínicas y sus posibles complicaciones.³

Los virus son parásitos intracelulares obligados en lo que en las condiciones nutrimentales varían según el microorganismo y sus requerimientos metabólicos, así como el tejido diana (tropismo). Esto último es de suma importancia, debido a que los microorganismos no se desarrollan en otro tejido al que no tengan afinidad, como es el caso de *hepadnavirus* causante de la hepatitis B, cuyo órgano diana es el hígado. Este fenómeno se denomina tropismo, o en el caso de la rabia que afecta el sistema nervioso central.³

2. PROPÓSITO

Determinar por medio de una revisión bibliográfica de los patrones de lesión celular que causan los virus, y sus diversas manifestaciones.

3. OBJETIVO

Reportar los diferentes mecanismos de lesión celular por acción viral y sus manifestaciones.

4. ANTECEDENTES.

Hay dos teorías para explicar el origen de los virus, que se resumen de la siguiente manera:

1. Los virus pudieron derivarse de los ácidos nucleicos componentes de las células hospederas DNA, RNA y adquirieron la capacidad de replicarse de manera autónoma y evolucionar independientemente. Esto recuerda los genes que adquieren la capacidad de existir de manera independiente de las células. Algunas secuencias virales se vinculan con porciones de genes celulares y codifican dominios de proteínas funcionales. Es probable que al menos algunos virus hayan evolucionado de esta manera.⁴

2. Los virus pueden ser formas degeneradas de parásitos intracelulares. No hay evidencia de que los virus evolucionaron a partir de bacterias, aunque otros organismos obligadamente intracelulares, por ejemplo, rickettsias y clamidias, presuntamente se originaron así. No obstante, los poxivirus son tan grandes y complejos.⁴

5. VIROLOGÍA

Los virus son parásitos intracelulares, que representa el 60% de todas las infecciones. El espectro de rangos de las enfermedades virales va desde lo trivial a situaciones letales o incapacitantes.⁶

Los virus se componen de ácido nucleico (ADN o ARN) asociado a proteínas codificadas por dicho ácido nucleico. Los virus pueden también constar con una bicapa lipídica membranosa (o envoltura), pero esta es adquirida de las células hospederas, usualmente por yemación a través de la membrana de dichas células. Si el virus posee membrana, también debe de tener una o más proteínas víricas que actúen como ligando para los receptores en la membrana de la célula hospedera. Muchos virus codifican proteínas estructurales (aquellas que forman una partícula vírica madura (o virión) y quizás una enzima que participa en la replicación del genoma viral. Otros virus pueden codificar muchas más proteínas, de las cuales la mayoría no está presente en la partícula madura pero sí participan de alguna manera en la replicación viral. El herpes virus es uno de los más complejos y tiene 90 genes. Dado que muchos virus producen pocas o ninguna enzima, son dependientes de las enzimas del hospedero para la replicación. De esta manera la composición vírica y la replicación son fundamentalmente diferentes de aquellas en organismos celulares. La dependencia de los virus en las células hospederas en varios aspectos de su ciclo evolutivo ha complicado el desarrollo de medicamentos, puesto que la mayoría de los mismos inhibe el crecimiento celular y la multiplicación viral (ya que se utilizan las mismas enzimas en ambos).⁴

Una de las principales razones para estudiar el metabolismo viral es para conocer el desarrollo y descubrimiento de fármacos que selectivamente inhiban la replicación vírica, y es por esto que necesitamos saber cuándo los virus utilizan sus propias proteínas para su ciclo replicativo podemos tratar de desarrollar drogas que inhiban específicamente proteínas virales (especialmente enzimas virales). En contraste con los virus, las bacterias llevan a cabo sus propios

procesos metabólicos. Aún cuando están catalizando reacciones similares, las enzimas bacterianas difieren de sus homólogas eucarióticas y por ello pueden ser atacadas por antibióticos específicos. Al igual que los virus, algunas bacterias (como micoplasma, rickettsia y clamidia) pueden invadir al citoplasma de células eucarióticas y volverse parasitas. Estas pequeñas bacterias sin embargo, tienen todas las enzimas necesarias para la replicación.⁴

Factores que afectan el rango de infectividad:

- a) Si pueden o no invadir la célula hospedera.
- b) Si el virus puede invadir la célula, ¿es la maquinaria celular apropiada para la replicación viral?
- c) Si el virus puede replicarse, ¿pueden las partículas víricas infecciosas salir de la célula y expandir la infección?⁵

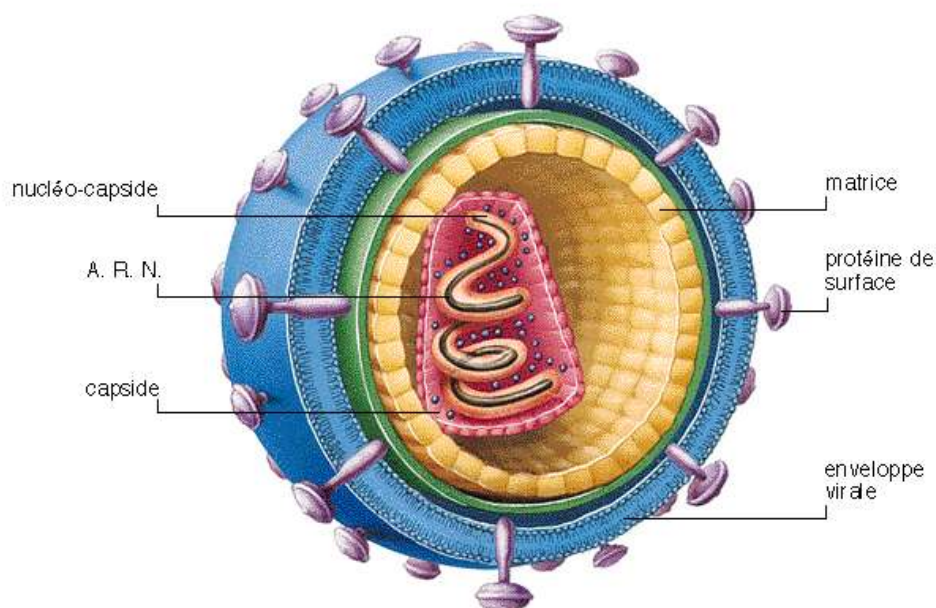
5.1. Estructura, composición, y características.

La partícula vírica se denomina virión y consta de un nucleocápside con dos componentes: el genoma de ADN o ARN monocatenario o bicatenario, lineal, circular o segmentado, con una coraza de proteína circundante denominada cápside. Los virus contienen ADN o ARN, nunca los dos como en el caso de los microorganismos y las células vivientes (fig. 2).⁴

Todos los virus contienen un genoma de ácido nucleico (ARN o ADN) y una capa proteínica protectora (llamada cápside). Al conjunto del genoma y cápside se le llama nucleocápside y la misma puede tener forma icosaédrica, helicoidal o compleja. Los virus pueden o no tener envoltura. Los virus envueltos obtienen sus envolturas por yemación a través de las membranas de las células hospederas. En algunos casos, los virus atraviesan la membrana plasmática pero en otros casos, la envoltura puede provenir de otras membranas como del aparato de Golgi o el núcleo. Algunos virus, yeman a través de porciones especializadas de la membrana plasmática de la célula hospedera; por ejemplo, el virus Ébola se

asocia a partes lipídicas ricas en esfingomielina, colesterol y glicoproteínas. Los Poxvirus son excepcionales porque se envuelven en las membranas celulares del hospedero utilizando mecanismos diferentes a los procesos de yemación usuales que usan otros virus. ⁴

Fig. 2: Esquema de virus de VIH¹²



Composición.

Los ácidos nucleicos víricos suelen ser ADN bicatenarios (BC) o monocatenarios (MC). El ARN puede ser de hebra positiva, que funciona como ARN mensajero o hebra negativa que funciona como un molde para la producción de ARNm. Puede haber solo una hebra de ARN, como en los paramixovirus; dos replicas, como en el retrovirus, o fragmentos definidos, como en los retrovirus y en los ortomixovirus; el ADN puede ser lineal pero es circular en los hepadnavirus y los papovavirus. ⁴

Proteínas víricas y enzimas víricas.

Las proteínas víricas son estructurales o no estructurales:

Las proteínas estructurales son componentes esenciales, ya sea de la cápside o de proteínas nucleares básicas para “empacar” el ácido nucleico, o glicoproteínas de la cubierta.

Las cubiertas víricas son lipoproteínas que constan de una proteína estructural interna derivada del virus y una capa lipídica externa derivada de la célula hospedera. Además, suele haber espigas de glucoproteínas que se proyectan y que son importantes como proteínas de adherencia vírica (PAV) a las células del hospedero o a los eritrocitos (hemaglutininas), como las neuramidinas (virus de la gripe), como los receptores o como los antígenos que estimulan la inmunidad protectora.⁴

Las características de los virus se describen en el cuadro 1 y la terminología y definiciones en virología se describen en el cuadro 2:

Cuadro 1. Características de los virus.⁴

Características de los virus
✓ Los virus solo se pueden replicar en el interior de una célula hospedera y no pueden sobrevivir por mucho tiempo fuera de una de ellas.
✓ Los virus constan de un genoma central de ARN o ADN y una coraza de proteína que es la capsida (que en conjunto forman la nucleocapsida). Muchos virus también tienen una cubierta externa.
✓ El genoma suele ser ADN bicatenario o ARN monocatenario, de polaridad positiva o negativa, lineal o circular, de un fragmento o segmentado.
✓ Las proteínas víricas son estructurales o no estructurales (por lo general, enzimas).

✓ **Las cubiertas víricas están constituidas por lipoproteína, a menudo con espigas de glucoproteína.**



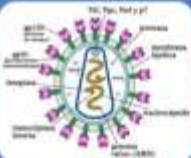




✓ **La infección, vírica de la célula hospedera puede ser abortiva, citolítica o persistente (latente, productiva o que se transforma en tumores).**

✓ **Los cambios morfológicos de la célula incluyen la formación de las células gigantes, efectos citopáticos, cuerpos de inclusión, hemaglutinación o transformación maligna.**

✓ **Los mecanismos patológicos de la célula incluyen detenimiento de la síntesis macromolecular que ocasiona muerte celular, ataque inmunitario, producción de citocinas y lesión a otras células por la cubierta.**

5.2. Terminología y definiciones en virología.

Cuadro 2. Definiciones^{11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 y 4}

	<p>Càpside: cubierta proteínica o envoltura que encierra el genoma del àcido nucleico .</p>
	<p>Capsòmeros: unidades morfològicas observadas al microscopio electrònico sobre la superficie de las particulas virales icosaèdricas. Los capsòmeros representan grupos de polipeptidos, pero las unidades morfològicas no corresponden necesariamente a las unidades estructurales definidas quìmicamente.</p>
	<p>Nucleocàpside: complejo proteina-àcido nucleico que representa la forma empacada del genoma viral. Por lo general, este termino se utiliza cuando la nucleocàpside es una subestructura de una particula viral mäs compleja.</p>
	<p>Subunidad: cadena de polipèptido viral con un solo plegamiento.</p>
	<p>Unidades estructurales (Protòmeros): proteina de los elementos constitutivos bàsicos de la cubierta. Generalmente forman un conjunto de mas de una subunidad proteínica no idèntica.</p>
	<p>Virion: particula viral completa. En algunos casos (papovavirus, picornavirus), el viriòn es idèntico con la nucleocàpside; en viriones mas complejos (herpesvirus, ortomixovirus), incluye la nucleocàpside y la envoltura que la rodea. Esta estructura , el viriòn sirve para transferir el acido nucleico viral de una celula a otra.</p>
	<p>Virus defectuoso: particula viral funcionalmente deficiente en algun aspecto de la replicaciòn.</p>

5.3. Clasificación.

Los virus se pueden clasificar según varios criterios. Algunos de ellos son (cuadro 3, 4, 5, 6, y 7):

- Por la célula que parasitan: Virus animales, vegetales o bacteriófagos.
- Por su forma: Helicoidales, poliédricos o complejos.
- Por tener o no envolturas: Virus envueltos o desnudos.
- Por su ácido nucleico: ADNmc; ADNbc; ARNmc o ARNbc.

Cuadro 3 Clasificación de los virus.¹⁸

VIRUS DE ADN					
	Morfología	Envoltura	Tamaño	Polimerasa de virión	Comentarios y ejemplos
PARVOVIRIDAE	I	-	20nm		Incluye virus adeno-asociados, parvovirus humano B19.
HEPADNAVIRIDAE	I	+	42nm	+	ADN se replica mediante un intermediario ARN. Incluye virus hepatitis B el cual puede aumentar el riesgo de hepatocarcinoma.
PAPILLOMA-VIRIDAE *	I	-	40-60nm	-	Algunos causan verrugas, algunos se asocian a elevación del riesgo de cáncer cervical
POLYOMA-VIRIDAE *	I	-	40-60nm	-	SV40, algunos causan Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
ADENOVIRIDAE	I	-	80nm	-	Más de 40 serotipos humanos

HERPESVIRIDAE	I	+	190nm	-	Es común la latencia. Incluye herpes simplex tipos 1 y 2, virus varicella zoster, virus Epstein Barr (mononucleosis infecciosa), citomegalovirus
POXVIRIDAE	C	+	200nm x 350nm	+	Virus vaccinia, viruela, viruela vacuna Citoplásmicos, muy complejos

Cuadro 4. Clasificación de los virus.¹⁸

VIRUS ARN – DE SENTIDO POSITIVO					
	Morfología	Envoltura	Tamaño	Polimerasa de virión	Comentarios y ejemplos
PICORNAVIRIDAE	I	-	30nm	-	Incluye enterovirus, rinovirus, virus coxsackie, poliovirus, virus hepatitis A
CALICIVIRIDAE	I	-	35nm	-	Gastroenteritis, agente Norwalk es probablemente incluido aquí
TOGAVIRIDAE	I	+	60-70nm	-	<i>Alphavirus genus</i> : incluye virus de encefalitis equina del oeste (WEE), encefalitis equina del este (EEE), encefalitis equina venezolana, virus Chikungunya, virus Sindbis, virus del bosque de Semliki <i>Rubivirus genus</i> : alberga solo el virus rubella
FLAVIVIRIDAE	I	+	40-55nm	-	Incluye los virus de fiebre amarilla, dengue, encefalitis japonesa, encefalitis de San Louis, etc. Hasta hace poco

					se clasificaban con los Togaviridae
CORONAVIRIDAE	H	+	75-160nm	-	Se estima que es responsable del 10 – 30% de los resfriados comunes
RETROVIRIDAE	I	+	100nm	+	Tienen transcriptasa inversa, algunos son oncogénicos en animales. Incluye al VIH. Genoma diploide

Cuadro 5 clasificación de virus.¹⁸

VIRUS ARN – DE SENTIDO NEGATIVO					
	Morfología	Envoltura	Tamaño	Polimerasa del virión	Comentarios y ejemplos
RHABDOVIRIDAE	H	+	60 x 180nm	+	Estos incluyen el virus de la rabia, virus de la estomatitis vesicular, virus Mogola, virus Duvenhage
PARAMYXOVIRIDAE	H	+	150-300nm	+	Incluyen virus de la enfermedad de Newcastle, virus parainfluenza, virus de la parotiditis, virus del sarampión, virus sincitial respiratorio
ORTHOMYXOVIRIDAE	H	+	80-120nm	+	Virus de Influenza tipo A y B tienen genoma segmentado. Adoptan capuchones o capas de ARNm
BUNYAVIRIDAE	H	+	95nm	+	Más de 86 miembros, la mayoría tiene vectores artrópodos. Incluyen encefalitis de California, encefalitis de LaCrosse, fiebre hemorrágica del

					Crimean-Congo, y virus de la fiebre del valle Rift. Los miembros del genus hantavirus (incluyen agentes de la fiebre hemorrágica de Corea, síndrome pulmonar en EEUU) parece tener vectores roedores. Genoma segmentado.
ARENAVIRIDAE	H	+	50-300nm	+	Incluyen coriomeningitis linfocítica, virus de Lassa, Junin (fiebre hemorrágica argentina), y de Machupo (fiebre hemorrágica boliviana). Genoma segmentado
FILOVIRIDAE	H	+	80nm x 800-900nm	+	Virus Marburg, Ébola, y Reston

Cuadro 6 Clasificación de los virus.¹⁸

VIRUS RNA – DE CADENA DOBLE					
	Morfología	Envoltura	Tamaño	Polimerasa de virión	Comentarios y ejemplos
REOVIRIDAE	I	-	75nm	+	Los reoviridae incluyen los géneros reovirus, rotavirus y orbivirus. Las infecciones humanas con reovirus son aparentemente asintomáticas. Algunos que afectan humanos son el virus de la fiebre de garrapata de

					Colorado (orbivirus) y los rotavirus humanos (que pueden causar gastroenteritis) Todos estos virus tienen genoma segmentado
--	--	--	--	--	---

6. Infecciones víricas

Los virus son causa de muchas infecciones agudas y crónicas clínicamente importantes que afectan visualmente a cualquier sistema orgánico.

Infecciones agudas (transitorias).

Los virus que causan infecciones transitorias son heterogéneos estructuralmente, pero cada una de ellos provoca una respuesta inmunitaria eficaz que elimina el organismo y puede o no conferir protección para toda la vida. El virus de la parotiditis, por ejemplo, tiene solo un serotipo e infecta a las personas solo una vez, mientras que otros virus transitorios como los virus de la gripe, pueden infectar repetidamente al mismo individuo debido a variación antigénica. La respuesta inmunitaria a algunos virus transitorios decae con el tiempo, permitiendo que incluso el mismo serotipo del virus infecte repentinamente (p. ej., virus sincitial respiratorio).

Infecciones congénitas.

La infección adquirida en el útero puede tomar muchas formas. Aproximadamente en el 95% de los casos es asintomática. Sin embargo, en ocasiones se adquiere a partir de una madre con infección primaria (que no requiere anticuerpos protectores) se desarrolla la clásica enfermedad de inclusión citomegálica. La enfermedad de inclusión citomegálica recuerda a la eritoblastosis fetal. Los lactantes afectados pueden sufrir retraso del crecimiento intrauterino, estar profundamente enfermos y manifestarse con ictericia, hepatoesplenomegalia, anemia, hemorragia debida a trombocitopenia y

encefalitis. En los casos mortales el cerebro a menudo es más pequeño de lo normal (microcefalia) y puede mostrar focos de calcificación. El diagnóstico de CMV neonatal se hace por cultivo rápido sobre monocapas de fibroblastos crecidas en cubreobjetos (cultivo Shell) del virus en la orina o las secreciones orales.

Infecciones perinatales.

La infección adquirida durante el paso a través del canal del parto o por lactancia es asintomática en la inmensa mayoría de los casos, aunque infrecuentemente los lactantes pueden desarrollar una neumonitis intersticial, retraso del desarrollo, exantema cutáneo o hepatitis. Estos niños tienen anticuerpos maternos adquiridos contra CMV, que reducen la gravedad de la enfermedad. A pesar de la ausencia de síntomas, muchas de estas personas continúan excretando CMV en la orina o la saliva durante meses o años. En algunos estudios se han comunicado efectos sutiles sobre la audición y la inteligencia más tarde, a lo largo de la vida.

Infecciones productivas crónicas.

En algunas infecciones el sistema inmunitario es incapaz de eliminar el virus y la replicación vírica continuada determina una viremia persistente. La elevada frecuencia de mutación del virus, como el VIH y el VHB, puede permitirles escapar al control del sistema inmunitario.

6.1. Transmisión de infecciones virales.

Pueden ser:

- Vertical, es decir, la infección se transmite de la madre a hijo en el útero o durante el período perinatal.
- Horizontal, es decir, de persona a persona a través de las vías respiratorias (transmitidas por aerosoles), gastrointestinales (fecal-oral), genitourinario (sexual) o rutas percutánea.⁶

La entrada en el hospedero debe ser seguida por la entrada en las células susceptibles y la replicación viral dentro de ellas.

7. Características de la lesión celular causada por virus.

Los virus dañan a sus hospederos destruyendo las células dentro de las que se multiplican, desencadenando reacciones de hipersensibilidad.

La lesión celular es el resultado de un estrés celular intenso que sobrepasa los mecanismos de adaptación celular, o que es directamente lesivo sin dar lugar a acontecimientos de adaptación. Puede culminar con la muerte celular.

- Lesión celular reversible: cambios funcionales y morfológicos que pueden revertirse si se retira el estímulo lesivo.
- Lesión irreversible y muerte celular: Cambios irreversibles que indefectiblemente llevarán a la célula a la muerte.

7.1. La célula hospedera y el virus.

El resultado final de la infección de un organismo multicelular por un virus es la consecuencia de una compleja serie de interacciones entre factores virales y factores aportados por el hospedero.¹¹

Hay tres tipos principales de infecciones víricas:

1. Abortivas, sin replicación, sin efectos visibles en la célula hospedera, sin enfermedad.³
2. Citolíticas, con muerte celular y diseminación del virus, luego la aparición de la enfermedad y, después, la muerte o la recuperación del hospedera.³
3. Persistentes, que pueden ser de tres subtipos adicionales:
 - ❖ Latente, sin un efecto evidente en la célula pero que puede reactivarse (por ejemplo herpes).

-
- ❖ Productiva, que puede producir un estado portador o de enfermedad crónica (por ejemplo hepatitis B)
 - ❖ Transformadora, que produce tumores (por ejemplo linfomas por el VEB).³

7.2. Efectos morfológicos en la célula consecuencia de la infección vírica.

Los efectos morfológicos en la célula hospedera a consecuencia de la infección vírica pueden ser:

1. Ningún cambio morfológico, en la infección abortiva o en la latente.
2. Células multinucleadas por fusión a consecuencia de infección herpética o por paramixovirus.
3. Efectos citopáticos (ECP), que incluyen deformación redonda u oscurecimiento de la célula o cuerpos de inclusión en el núcleo (inclusiones en el ojo del búho por el CMV) o en el citoplasma (cuerpos de Negri en la rabia) o muerte celular real por inhibición de la síntesis de proteína celular (pero no vírica)³
4. Hemaglutinación, por las hemaglutininas de la superficie vírica que se adhieren a los eritrocitos.
5. Transformación en células malignas (por ejemplo por papilomavirus, VEB, virus de la hepatitis B o C)

7.3. Mecanismos patológicos de la célula.

Los mecanismos patológicos de la célula (patogenia) son:

1. Inhibición de la síntesis macromolecular desencadenada por virus. Que producen muerte celular. Es el mecanismo más común y más importante.³
2. Ataque inmunitario desencadenado por el virus, es decir, inmunopatogenia. Puede ser por:
 - ❖ Ataque inmunitario por linfocitos T citotóxicos a los antígenos víricos presentes en la membrana celular (por ejemplo en los hepatocitos en la hepatitis B y en la hepatitis C) y al endotelio vascular en el exantema del sarampión.³
 - ❖ Complejos inmunitarios de virus-anticuerpo-complemento que se depositan en los tejidos, por ejemplo, ocasionando artritis en la hepatitis B, rubéola e infecciones por eritrovirus B19.
3. Citocinas inducidas por virus que provienen de células infectadas que estimulan a otras células, por ejemplo, en los enterocitos infectados por rotavirus que producen citocinas que estimulan a las neuronas entéricas, ocasionando filtración de líquidos y electrolitos hacia el intestino, con la diarrea consecutiva.³
4. Lesión de otras células por la glucoproteína de la cubierta del virus (p. ej., células del endotelio vascular por el virus Ébola).

7.4. Mecanismos de lesión vírica

Los virus pueden dañar directamente las células anfitrionas mediante su entrada en ellas y replicación a expensas del anfitrión. La predilección por los virus por infectar ciertas células y no otras se llama tropismo y está determinada por varios factores, incluyendo:

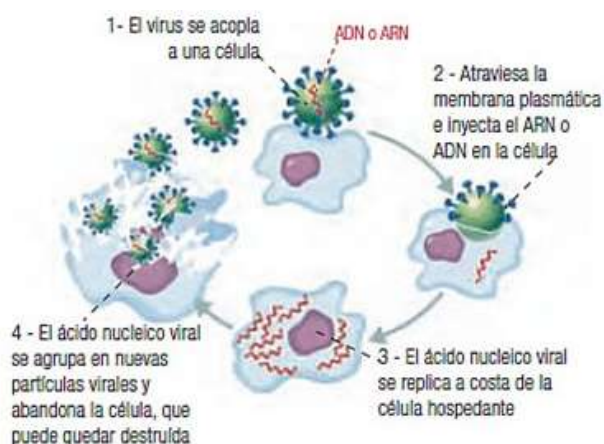
1. Expresión de receptores para el virus en las células del anfitrión;
2. Presencia de factores de transcripción celular que reconocen secuencias potenciadoras y promotoras víricas;
3. Barreras anatómicas.
4. Temperatura, pH y defensas del anfitrión locales.
5. Un determinante fundamental del tropismo tisular es la presencia de receptores víricos en las células del anfitrión. Los virus poseen proteínas de superficie celular específicas que se unen a proteínas de superficie celular

particulares del anfitrión. Muchos virus usan receptores celulares normales del anfitrión para entrar en las células. **Efectos citopáticos directos.** Algunos de los virus matan las células al impedir la síntesis de macromoléculas del anfitrión (p. ej., ADN, ARN o proteínas celulares del anfitrión), mediante la producción de enzimas de degradación y proteínas tóxicas, o por la inducción de apoptosis.

- **Respuestas inmunitarias antivíricas.** Las proteínas víricas en la superficie de las células anfitrionas pueden ser reconocidas por el sistema inmunitario, y los linfocitos del anfitrión pueden atacar las células infectadas por el virus. Los linfocitos T citotóxicos (LTC) son importantes para la defensa contra las infecciones víricas, pero los LTC también pueden ser responsables de lesión tisular
- **Transformación de las células infectadas en células tumorales benignas o malignas.** Diferentes virus oncogénicos pueden estimular el crecimiento y la supervivencia celular por diversos mecanismos, incluyendo la expresión de oncogenes codificados por el virus, estrategias antiapoptóticas o mutagénesis insercional en la que la función de los genes del anfitrión se altera por genes víricos insertados en el genoma del anfitrión).
- **Los virus pueden dañar directamente las células del hospedero al penetrar en ellas y replicarse a expensas del hospedero.** La predilección para infectar ciertas células y no otras recibe la denominación de tropismo y viene determinada por varios factores: ³
- **Receptores de la célula del hospedero para un virus particular.** Los virus poseen proteínas específicas en la superficie celular que se une a proteínas seleccionadas en la superficie de la célula del hospedero. Muchos virus utilizan los receptores celulares normales del hospedero para penetrar en las células.³
- **Barreras físicas.** Por ejemplo, los enterovirus se replican en el intestino, en otra parte porque pueden resistir la inactivación por los ácidos, la bilis y las enzimas digestivas. Los rinovirus se replican solo en el interior de las vías respiratorias superiores, porque pueden sobrevivir de modo óptimo a la menor temperatura de esta zona.

Una vez que los virus se hallan en el interior de las células del hospedero pueden lesionarlas o destruirlas de varios modos.

Fig. 2. Acción destructora de los virus.¹⁴



7.5. El virus se adhiere a la superficie de la membrana celular.

El contacto entre los virus y las células diana se produce más o menos al azar. Sin embargo, la adherencia del virión con una superficie de la célula no se llevará a cabo a menos que la membrana de la superficie de la célula tenga un sitio específico de los receptores virales que es complementario a un sitio de fijación en la superficie viral. La complementariedad de los ligandos en la superficie viral y los receptores⁵ en las células refleja similitudes. Estas similitudes probablemente surgieron por casualidad en el curso de la evolución. Es de importancia fundamental para determinar el tropismo celular y la patogenicidad viral.⁶

Esto está bien ilustrado en el caso de poliovirus. Para los virus de la polio para conectar a una célula diana, este último debe poseer un receptor de lipoproteína específica en su membrana plasmática. Esto está presente en las neuronas y las células que recubren el tracto intestinal en primates, pero está ausente del los de los roedores. El virión del poliovirus, por lo tanto, se adhieren a las células de los primates, pero no a los de los roedores, que por lo tanto no pueden ser infectados por virus de la polio.⁶

Del mismo modo, el virus de la gripe se adhiere a las células a través de un receptor de la superficie de células específicas de la glicoproteína, el ácido N-acetilneuramínico (NANA). El receptor se une a una hemaglutinina (llamado así porque hace que las células rojas se agrupen) llevado sobre el envoltorio del virus de la gripe. Este receptor puede ser destruido por el tratamiento de células en cultivo bacteriano con neuraminidasa (sialidasa), virus de la influenza no se adhieren a las células tratadas de esta manera.⁶

7.6 La célula es penetrada por el virus.

Una vez que se fija, el virión es envuelto dentro de la célula por un proceso similar a la endocitosis mediada por receptor. Este es un paso de la temperatura y la energía-dependiente y puede ser inhibida por el tratamiento de las células diana con varios venenos metabólicos. En el caso de algunos virus con envoltura, la cubierta del virus se fusiona con la membrana plasmática de la célula y la nucleocápside se libera directamente en el citoplasma del hospedero.⁶

7.7 Ácido nucleico viral sin recubrimiento.

El término "pérdida de la envoltura" se refiere a la separación física del ácido nucleico viral o, en algunos casos, la nucleocápside del exterior de las proteínas estructurales. A veces, la pérdida de la envoltura comienza durante la fase de fijación. Más comúnmente, sin embargo, se produce en el citoplasma de la célula hospedera. En el caso de algunos virus de la familia reovirus, la pérdida de la envoltura no puede ser completada.⁶

Desde este punto, la replicación difiere dependiendo de si el genoma de ácido nucleico es el ADN o ARN.

7.8 Replicación de los virus dentro de la célula.

Los virus sólo se multiplican en células vivientes. La célula hospedera debe proporcionar la energía y la maquinaria de síntesis, también los precursores de

bajo peso molecular para la síntesis de las proteínas virales y de los ácidos nucleicos. El ácido nucleico viral transporta la especificidad genética para cifrar todas las macromoléculas específicas virales en una forma altamente organizada.³

La única característica de la multiplicación viral consiste en que, poco después de su interacción con una célula hospedera, el virión infectante se desintegra y pierde la infecciosidad que se puede medir. Esta fase del ciclo celular se llama periodo de eclipse; su duración varía dependiendo del virus y de la célula hospedera en particular, y termina con la formación de las primeras partículas virales descendientes infecciosas. El periodo de eclipse es, en realidad, de intensa actividad sintética, puesto que la célula se redirige hacia la satisfacción de las necesidades del "pirata" viral. En algunos casos, tan pronto como el ácido nucleico viral penetra a la célula hospedera, el metabolismo celular es recanalizado exclusivamente hacia la síntesis de nuevas partículas virales. En otros casos, los procesos metabólicos de la célula hospedera no se alteran significativamente, aunque la célula sintetiza proteínas virales y ácidos nucleicos.³

Después de la fijación, la partícula viral entra en la célula. Esta etapa se conoce como penetración, viropexia o fagocitosis. En algunos sistemas, se realiza por endocitosis mediada por receptores, con captación de las partículas virales ingeridas dentro de endosomas. Ocurre pérdida de la cubierta de manera concomitante con la penetración o poco después de la misma.

La pérdida de la cubierta, o descubrimiento, es la separación física del ácido nucleico viral (o, en algunos casos, de las nucleocápsides internas ARNs) a partir de los componentes estructurales externos del virión. En este momento se pierde la infecciosidad del virus original.³

Síntesis de los componentes virales:

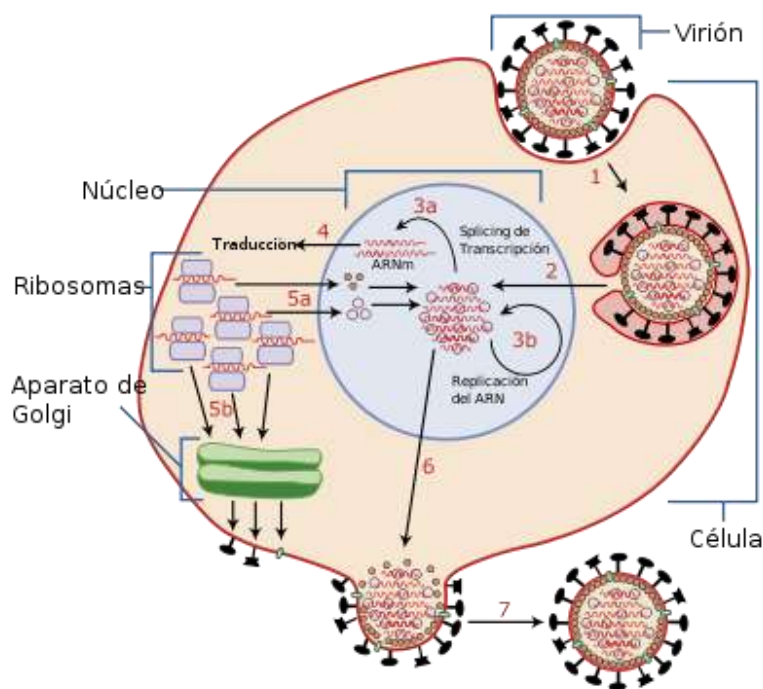
Poco después de quedar descubierto el genoma viral, se inicia la fase sintética del ciclo de replicación del virus. El aspecto esencial de la replicación viral consiste en

que deben transcribirse los ARNm específicos del ácido nucleico viral para que se exprese y duplique con éxito la información genética. Una vez que se logra esta etapa, los virus recurren a los componentes de la célula para traducir el ARNm. Diversas clases de virus emplean vías diferentes para sintetizar los ARNm según la estructura del ácido nucleico viral. Algunos virus (por ejemplo, rhabdovirus, ortomixovirus y paramixovirus) poseen ARN polimerasas que sintetizan a los ARNm. Los virus ARN de este tipo se llaman virus de tira negativa (de sentido negativo), puesto que su genoma de ARN de una sola tira es complementario del ARNm, el cual se designa por acuerdo general como de tira positiva (o de sentido positivo).³

Durante la replicación viral se sintetizan todas las macromoléculas especificadas del virus en una secuencia muy organizada. En algunas infecciones por virus, notablemente las producidas por virus de doble tira que contienen ADN, se sintetizan proteínas virales tempranas poco después de la infección y aparecen proteínas tardías sólo durante la fase tardía del proceso infeccioso, una vez que ha ocurrido la síntesis del ADN viral. Pueden activarse o no genes tempranos cuando se elaboran los productos tardíos. En contraste, se expresa al mismo tiempo la mayor parte de la información genética de los virus que contienen ARN o toda ella. Además de estos controles temporales, existen también controles cuantitativos puesto que no se elaboran todas las proteínas virales en las mismas cantidades. Las proteínas específicas del virus pueden regular la extensión de la transcripción del genoma o la traducción del ARNm viral.³

Los sitios intracelulares en los que ocurren los diferentes acontecimientos de la replicación viral, varían de un grupo a otro. Es posible plantear algunas generalizaciones. La proteína viral se sintetiza en el citoplasma, sobre los poliribosomas compuestos por ARNm específico del virus y ribosomas de la célula hospedera. El ADN viral suele replicarse en el núcleo. El ARN genómico viral se duplica generalmente en el citoplasma celular, aunque hay excepciones.³

Fig. 3 invasiones viral.⁸



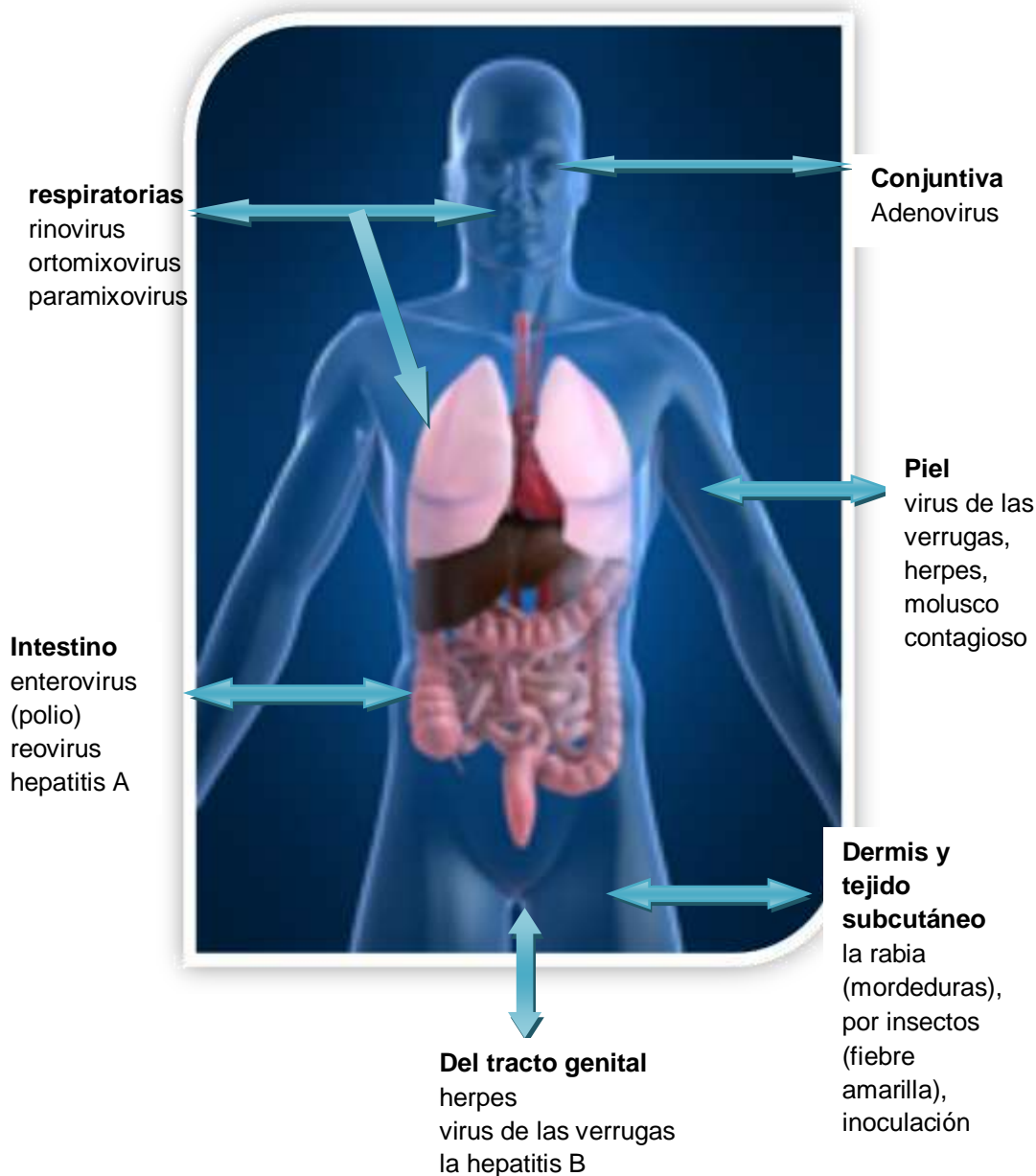
Morfogénesis y liberación:

Los genomas virales recién sintetizados y los polipéptidos de la cápside se ensamblan para formar los virus descendientes. Las cápsides icosaédricas pueden condensarse en ausencia de ácido nucleico, en tanto que las nucleocápsides de los virus de simetría helicoidal no pueden formarse sin ARN viral. No existen mecanismos especiales para la liberación de virus carentes de cubierta; las células infectadas acaban por experimentar lisis y liberar las partículas virales.²

Los virus cubiertos maduran por un proceso de gemación. Se insertan glucoproteínas de cubierta específica del virus en las membranas celulares y, a continuación, las nucleocápsides hacen gemación a través de la membrana a nivel de estos sitios modificados y, al hacerlo así, adquieren su cubierta. La gemación ocurre a menudo a nivel de la membrana plasmática y puede abarcar a otras membranas de la célula. Los virus cubiertos no son infecciosos hasta que

han adquirido sus Cubiertas. Por lo tanto, no se acumulan de manera típica viriones descendientes infecciosos en el interior de la célula infectada.²

Fig. 4. Puertas de entrada de los virus⁶



El ensamblaje de partículas víricas de la progenie ocurre en el citoplasma o en el núcleo (en los herpesvirus, adenovirus y papilomavirus) o en la membrana celular

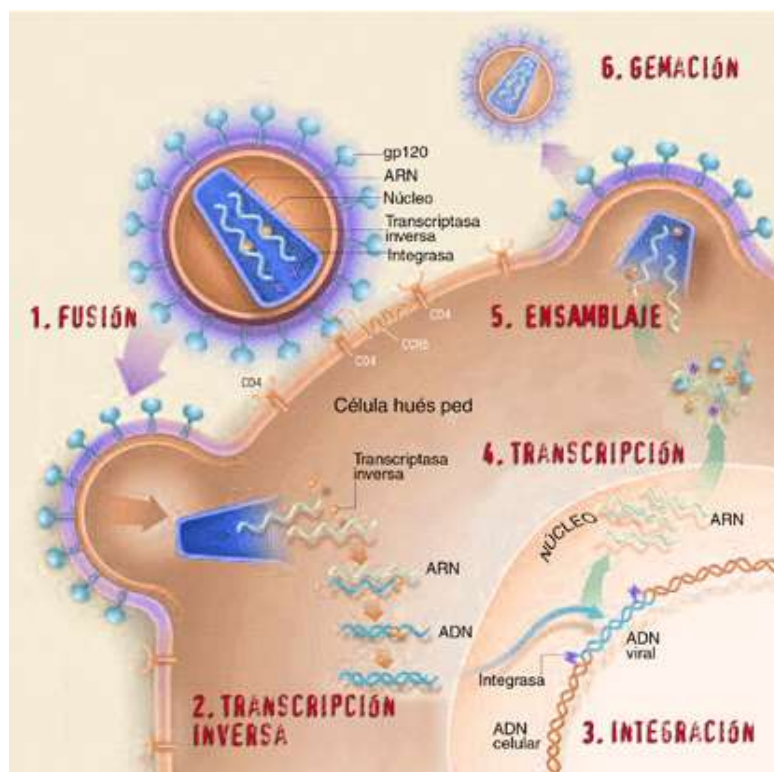
de la célula hospedera. El genoma vírico es ensamblado con las proteínas de la cápside y las enzimas víricas en una nueva progenie vírica.²

La liberación de virus sin cubierta suele efectuarse a través de la pared de la célula hospedera mediante la destrucción (“lisis”) que produce muerte celular.²

7.9 Efectos morfológicos y funcionales del virus en las células hospederas.

La gama de los cambios estructurales producidos por infecciones virales es extensa.⁶

Fig. 5 .Liberación de un virus de ARN por gemación de la superficie de la célula.¹³



Sin cambios.

Células en las que la infección viral es de la variedad latente no presentan anomalías estructurales.

Muerte celular

La muerte celular es un resultado muy común de la infección viral. El tipo de célula afectada puede desempeñar un papel dominante en la determinación del patrón clínico de la enfermedad, como por ejemplo en la poliomielitis donde la muerte de las neuronas de la médula espinal conduce a la parálisis flácida.⁶

En los sistemas de cultivo celular, la morfología de los cambios que llevan a la muerte celular producida por diferentes virus pueden ser tan distintivas como para ser útil en el diagnóstico.⁶

La causa de la muerte celular en las infecciones virales no siempre es evidente. A veces, muchos liberan un gran número de viriones recién formados debido a la lisis celular. Sin embargo, más a menudo, la muerte celular es causada por el cese de la actividad normal de síntesis de la célula diana debido a la supresión por determinados virus, no todos los cuales son componentes del virión.⁶

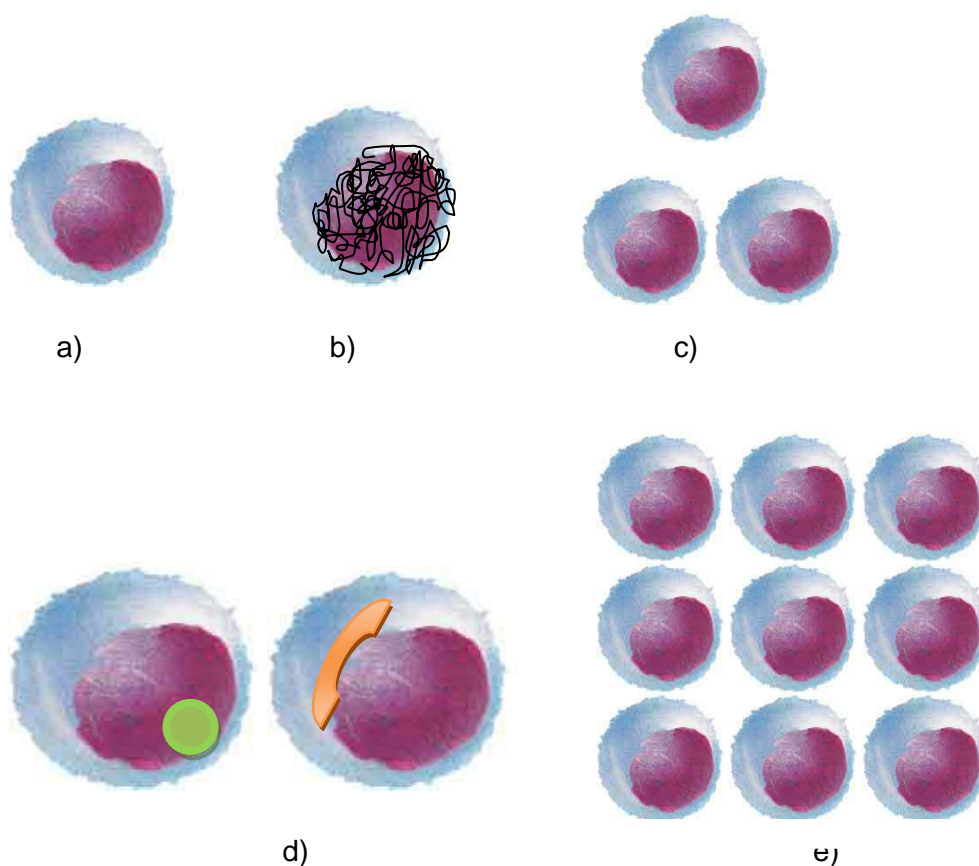
Las alteraciones a membranas de la superficie celular.

Algunos virus, miembros de especialmente ciertos grupos de los paramixovirus, causa la fusión entre las células infectadas y no infectadas, con la formación de células gigantes multinucleadas. Esto se observa, no es raro en los tejidos de los pacientes que sufren de sarampión, las células gigantes se encuentran principalmente, aunque no exclusivamente, en el tejido linfoide. Las células gigantes muy características, como la mora es conocida como célula de Warthin-Finkeldey y puede ser útil en el diagnóstico de sarampión en las secciones de tejido de pacientes que mueren de neumonía por sarampión.⁶

Formación de cuerpos de inclusión

Un cuerpo de inclusión es un cambio localizado detectado en microscopía de luz en las propiedades de tinción de cualquiera de las del núcleo o el citoplasma de las células que han sido infectados por ciertos virus. Los cuerpos de inclusión son redondeados, muy por zonas demarcadas y que por lo general muestran una marcada afinidad por colorantes ácidos y están de esta manera eosinofílica en secciones teñidas con hematoxilina y eosina.⁶

Fig. 6. Los efectos de los virus en las células de su objetivo (a: latencia, b: muerte celular, c: fusión celular, d: formación de cuerpos de inclusión, e: proliferación celular).⁶



Inclusiones intracitoplasmáticas se encuentran en las células infectadas por poxivirus, paramixovirus y reovirus. En una de las infecciones rhabdovirus (rabia),

inclusiones están presentes en las neuronas dentro del cerebro y la médula espinal (cuerpos de Negri).⁶

Inclusiones intranucleares pueden estar presentes en las células infectadas por herpesvirus y adenovirus.

Los cuerpos de inclusión pueden ser útiles en el diagnóstico de ciertas infecciones virales. Por ejemplo, si se experimentaron dificultades para distinguir entre un caso grave de varicela y la viruela, el examen de células tomadas por raspado de una lesión revelaría inclusiones intranucleares en las anteriores e intracitoplasmática en el segundo. Estos criterios para el diagnóstico se han sustituido en gran medida por microscopía electrónica. La mayoría de los organismos inclusiones se han observado tanto en estudios de inmunofluorescencia o microscopía electrónica al ser sitios de la síntesis viral dentro de la célula. Sin embargo, a veces, como en las infecciones por virus del herpes, las inclusiones no consisten en elementos virales y puede representar la acumulación de subproductos de los elementos virales y muchas representan la acumulación de subproductos de la replicación viral.⁶

a. La proliferación celular

Independiente de cualquier efecto de tumores que producen, algunas infecciones virales pueden causar que las células proliferen. Esto se ve en un trastorno muy común de auto-limitación, la mononucleosis infecciosa, en los que los pacientes, generalmente adultos jóvenes, se presentan con malestar general, dolor de garganta y aumento en el volumen de los ganglios linfáticos. La mononucleosis infecciosa es causada por un herpesvirus, virus de Epstein-Barr, la célula diana de los cuales es el linfocito B. Linfocitos B proliferan y desarrollan nuevos antígenos en sus membranas de la superficie celular. Estos antígenos codificados por virus provocan una reacción citotóxica de las células T que trae la proliferación inducida por el virus de células B a su fin.⁶

b. Transformación neoplásica.

Los virus están directamente implicados en la etiología de muchas enfermedades neoplásicas en las especies no humanas y en algunos tumores humanos.⁶

8. Historia natural de las infecciones virales.

Las infecciones virales pueden ser divididas en dos grupos principales:

- 1) Las infecciones que causan lesiones únicamente en el portal de entrada (por ejemplo, la gripe y otras infecciones virales del tracto respiratorio).
- 2) Infecciones asociadas a diseminación sistémica. En esta caso, los virus viajan desde la puerta de entrada en el órgano diana, que produce la enfermedad típica (por ejemplo, poliomielitis). En ciertas infecciones virales, tanto de las lesiones locales y sistémicas pueden ocurrir.⁶

Muchos de los efectos de una infección viral (ya sea local o sistémica) dependen de la velocidad a la que procede la replicación viral y si las células hospederas infectadas mueren, ya sea por lisis o por la inhibición de sus propios procesos de síntesis de las proteínas virales.⁶

8.1 Falta de eliminación viral.

Si no se elimina el virus de un hospedero infectado puede conducir a una serie de situaciones diferentes. Estas infecciones pueden ser:

- Latente, en los que el virus no se detecta. La infección persiste en una forma oculta, la inactiva con episodios de reactivación en forma aguda, autolimita enfermedades.⁶
- Crónica, en los que el virus se puede detectar de forma continua en el hospedero, los síntomas pueden ser leves o estar ausentes. Esto se observa normalmente en los lactantes infectados en el útero por el virus de la hepatitis B (VHB).⁶

-
- Persistente y lento, en los que la infección persiste y causa una enfermedad prolongada que se desarrolla lentamente y con frecuencia inexorable en su avance.⁶
 - Oncogénico, en el que parte del genoma viral se incorpora en el genoma del hospedero, lo que resulta en la transformación maligna.

8.2 Infecciones latentes.

Latencia verdadera implica la persistencia del virus en cantidades tan pequeñas que los métodos ordinarios no detectarían su presencia. Sin embargo, el virus suele aparecer en el tejido infectado se cultiva, y puede ser identificado por medio de sondas virales marcadas.⁶

Las infecciones latentes tienden a ocurrir en particular con los virus del grupo herpes. Entre las expresiones más comunes de esta clínica son los "dolores fríos" o "ampollas febriles" que afectan a muchas personas a intervalos frecuentes a lo largo de sus vidas. Estos se deben a infecciones con el virus del herpes simple, que produce racimos de pequeñas vesículas, generalmente en las uniones mucocutáneas de los labios. La ruptura de las vesículas, dan lugar a úlceras dolorosas que curan sin dejar cicatriz. En varias ocasiones, a menudo asociados con fiebre, quemaduras de sol, la menstruación, etc., se repiten las lesiones vesiculares, siempre en el mismo sitio. Entre estos episodios clínicos del virus se puede recuperar con dificultad o no tenían nada.⁶

8.3 Infecciones persistentes.

Pueden ser debido a:

- Caracteriza a los agentes virales como el sarampión o el virus de la hepatitis.
- Los agentes, cuya naturaleza se desconoce.

En los primeros, el virus no se elimina del hospedero y se va replicando en el interior de las células infectadas, por lo general a un ritmo que no causa ningún daño tisular directo. A menudo, la persona infectada se lleva el virus en la sangre u otros fluidos de tejidos; como un paciente puede ser una peligrosa fuente de infección a otras personas. Aproximadamente un tercio de los pacientes tienen un episodio agudo de hepatitis.⁶

Aproximadamente un tercio de los pacientes que tienen un episodio agudo de hepatitis por VHB se convierten en portadores.⁶

8.4 Infecciones lentas progresivas

El término "virus lentos", describe ciertas enfermedades muy lentamente en desarrollo y crónicas en el ganado ovino se observó originalmente en Islandia, causado por los miembros del grupo lentivirus: Maedi y Visna⁶

Maedi produce una neumonía de progresión lenta en ovejas islandés. Visna produce una enfermedad desmielinizante progresiva, también de las ovejas. Ambas enfermedades son causadas por retrovirus y son transmisibles, con periodos de incubación de varios años.⁶

La enfermedad de visión Aleutianas es un síndrome poco a poco en desarrollo causada por la infección crónica por un miembro del grupo de parvovirus. Hay una respuesta inmune humoral, pero esto no tiene éxito en la eliminación del virus.⁶

Soluble en la formación de complejos inmunes es una característica prominente y la mayoría de los animales afectados de ese molde glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos. Otra evidencia de una alteración en la regulación de la respuesta inmune está en la forma de hipergammaglobulinemia y anticuerpos dirigidos contra antígenos de glóbulos rojos.⁶

Las infecciones lentas pueden ser causadas por los virus convencionales

Panencefalitis esclerosante subaguda, descrito anteriormente como una infección crónica, como bien podría ser considerada como una infección por virus lento,

debido a que el inicio de los síntomas por lo general sigue a un período considerable después de la infección por sarampión inicial.⁶

Otra lenta infección vírica en los seres humanos es leucoencefalopatía multifocal progresiva, una enfermedad rara del cerebro que conduce a la desmielinización focal en muchas áreas de la sustancia blanca. Es causada por Las infecciones con los miembros del grupo papovavirus y se produce sólo en los pacientes que están inmunosuprimidos. La inmunosupresión podrá ser visto en pacientes con enfermedades neoplásicas que afectan el sistema linfático, como la enfermedad de Hodgkin `s, y también en aquellos que están recibiendo quimioterapia citotóxica en el curso del tratamiento de una enfermedad maligna. Los papovavirus aislados de los cerebros de los individuos afectados (el virus JC) están muy extendidos, al menos en Europa y EE.UU., y las infecciones de papovavirus en la población general suelen ser adquiridos bastante pronto en la vida.

Las "infecciones" son los únicos agentes en cuestión que no se ha demostrado que contienen ácido nucleico y se componen de proteínas solamente. Se les ha dado el nombre de priones (partículas proteicas infecciosas) y están estrechamente relacionadas a la normalidad intracerebral proteínas codificadas por un gen. PrP, en el cromosoma 20. Los priones representan formas anormales de las proteínas PrP y parecen producir sus efectos, causando plegamiento anormal de la proteína PrP normal.⁶

9. Respuestas protectoras de las células hospederas contra infecciones virales.

Las interferencias virales se utilizan para describir la situación en la que una infección viral aparecerá para proteger contra infecciones posteriores por otro virus en el mismo hospedero.⁶

En 1957, Isaac y Lindemann demostraron que las células infectadas con virus inactivado de la gripe liberaron compuestos solubles en el medio de cultivo que

inhibe la replicación del virus de la gripe dentro de otras células. El término general "interferón (IFN) se ha aplicado a esta inhibición del hospedero con código de las proteínas, que constituyen una importante línea de defensa contra las infecciones virales.⁶

Existen muchos interferones y se clasifican en términos generales en tres grupos conocidos como:

1. IFN-alfa, que es liberado principalmente desde leucocitos.
2. IFN-beta, dado a conocer principalmente desde fibroblastos.
3. IFN-gamma, dado a conocer por linfocitos T activados

A pesar de esta tendencia para identificar ciertos interferones predominantemente en ciertos tipos de células, es probable que todas las células puedan producir interferones alfa y beta cuando se estimulan adecuadamente.⁶

El inductor más importante de los IFN alfa y la liberación de IFN beta son las infecciones virales, aunque la producción puede ser desencadenada por rickettsias, protozoos, endotoxinas bacterianas e incluso ciertos polinucleótidos sintéticos.⁶

Los interferones producidos por la infección viral son especies específicas (por ejemplo el interferón de pollo no protege a las células de ratas o monos contra la infección), pero no son específicas de los virus. Aparecen entre los 12 y 48 horas después de la infección, y poco después de su aparición la replicación viral comienza para declinar. Estos son muy poderosos, se ha estimado que menos de 50 moléculas de interferón por la célula infectada es suficiente para inhibir la replicación viral.⁶

El estímulo para producción de interferón en las células infectadas por el virus parece ser extrajeros ARN de doble cadena formada en el curso de la

replicación viral. Como induce esto la formación de los los interferones no se sabe.⁶

9.1. Acción del interferón

El efecto protector del interferón no se limita a un solo virus, ya que, a diferencia de los anticuerpos, que no interactúan directamente con el virus. El interferón secretado por una célula infectada se difunde desde esa célula y se une para un receptor de membrana en la superficie de las células vecinas no infectadas. IFN-alfa y IFN-beta se unen al mismo receptor, que para el IFN-gamma es muy distinto. IFN unión hace que la actividad tirosina quinasa, que conduce a la transcripción de genes que codifican enzimas que bloquean la replicación viral.⁶

No hay inhibición de la adhesión viral o la penetración de la célula a la que el interferón se ha unido. El efecto protector es mediado por el bloqueo de la traducción de los ARNm viral en la célula hospedera polirribosomas. Hay dos formas en que esto se puede hacer.⁶

- 1) Células a las que el interferón se ha unido contienen mayores cantidades de un trinucleótido adenina, que activa una ribonucleasa que pueden destruir ciertos ARNm.
- 2) El interferón enlazado estimula una proteína quinasa que fosforila y por lo tanto inactiva un factor de iniciación de la proteína, por lo tanto inhibe la síntesis de la proteína viral.

En estas dos situaciones de doble cadena de ARN se requiere, por lo que la inhibición de la la traducción se produce sólo en las células infectadas por un virus⁶.

10. Los virus y las enfermedades que causan.

La mayoría de los virus conocidos se pueden separar en grupos claramente definidos sobre la base de una serie de criterios:

- El método natural de la transmisión de un hospedero a otro.
- La susceptibilidad a una variedad de agentes químicos y físicos.
- Preferencia viral por ciertos hospederos, tejidos y células
- Las enfermedades que causan.

Poxvirus

El poxvirus se divide en dos subfamilias, dependiendo de si afectan o no a los animales vertebrados. En los humanos el virus de la viruela causada por la viruela (ahora erradicada), y otras causan la vaccinia (viruela vacuna), y el alastrim un trastorno caracterizado por la curiosidad de nódulos de cera sobre la piel y el tronco se conoce como molluskum contagioso.⁶

Muchos de los poxvirus infectan a especies exclusivamente no humanas, algunos sin embargo, como los virus que causan la ORF, viruela vacuna y del simio en raras ocasiones pueden causar la enfermedad tanto en animales como en humanos.⁶

Algunos poxvirus, especialmente la vaccinia, producen un factor de crecimiento que presenta homología con dos factores de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento transformante, de hecho el factor de crecimiento la vaccinia se ha demostrado que mejora la cicatrización de heridas. Esta producción del factor de crecimiento por poxvirus puede estar asociada a la capacidad de reconocer a algunos de ellos a causa de lesiones proliferativas en los animales (por ejemplo, fibromas de Shope) y humanos (molluskum contagioso).⁶

Cuadro 7. Virus y las enfermedades que las causan⁶

ENFERMEDADES	VIRUS
Enfermedades generales , ocurre la difusión de los virus en la sangre y muchos órganos	Vaccinia Sarampión Rubéola Varicela

se ven afectados	Fiebre amarilla Dengue Enterovirus
Enfermedad localizada Del sistema nervioso	Poliovirus Coxsackie Ecovirus Rabia Encefalitis transmitida por insectos Herpes simple Paperas Sarampión Vaccinia Papovavirus (JC y BK)
Tracto respiratorio	Influenza Parainfluenza Virus sincicial respiratorio Adenovirus Virus que causa el resfriado común
La piel y membranas mucosas	VHS tipo 1 (principalmente oral) El VHS tipo 2 (sobre todo genitales) Molusco contagioso VPH (verrugas) Herpes zoster

<p>Ojo</p>	<p>Adenovirus (conjuntivitis) Herpesvirus (queratoconjuntivitis) Enterovirus 70 (conjuntivitis hemorrágica epidémica)</p>
<p>Hígado</p>	<p>Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis C Hepatitis D Hepatitis E Fiebre amarilla En el recién nacido: Herpesvirus Enterovirus Virus de la rubéola</p>
<p>Glándulas salivales</p>	<p>Paperas Citomegalovirus</p>
<p>Enfermedades de transmisión sexual</p>	<p>VHS Hepatitis B VPH Molusco contagioso VIH-1 y VIH-2 Citomegalovirus</p>
<p>Tracto gastrointestinal</p>	<p>Rotavirus Virus de Norwalk Adenovirus entéricos</p>

Cuadro 8. Enfermedades adenovirales⁶

Sistema afectado	Enfermedades
Tracto respiratorio	<p>Faringitis aguda febril: afecta a los bebés y los niños con mayor frecuencia, por lo general causada por los virus del grupo C. Los pacientes se quejan de congestión nasal, tos, dolor de garganta y fiebre.</p> <p>Fiebre faringoconjuntival: los síntomas como arriba pero la conjuntivitis también está presente. Este trastorno tiende para ocurrir en brotes en comunidades cerradas, tales como campamentos de verano para niños. Por lo general causada por los virus del grupo B.</p> <p>La enfermedad respiratoria aguda: se caracteriza por fiebre, faringitis, tos y malestar general. Tiende a ocurrir en los jóvenes reclutas del ejército y se asocia donde el hacinamiento y la fatiga. Causadas por los virus del grupo</p>

	<p>B.</p> <p>Neumonía: se trata de una complicación de la enfermedad respiratoria aguda. Puede afectar a los niños como a adultos jóvenes y la tasa de mortalidad entre los primeros es alta (80-10%). Neumonía grave por adenovirus también se produce en individuos inmunodeprimidos como los pacientes post-trasplante.</p>
<p>Ojo</p>	<p>Conjuntivitis leve autolimitada: asociadas a síndromes respiratorios y la faringe. Conjuntivitis folicular parecidas a las causadas por clamidia, auto-limitante.</p> <p>Epidemia de queratoconjuntivitis: conjuntivitis aguda asociadas con la inflamación de los ganglios preauriculares. Esto es seguido por inflamación de la córnea con la formación de opacidades corneales subepiteliales, que duran hasta 2 años.</p>

Intestino	Gastroenteritis infantil: esto puede ocurrir en presencia de la infección por dos serotipos de adenovirus (40 y 41).
Otros	La cistitis hemorrágica aguda: esto ocurre en los niños y se asocia particularmente con la las infecciones por los tipos 11 y 21.

Conclusiones.

En este trabajo realizamos una revisión bibliográfica de la “Lesión celular causada por virus”. Es muy importante como prestadores de servicios de salud tener los conocimientos para identificar alguna de la enfermedades mencionadas en esta tesina y su mecanismo de lesión celular, las diferentes clasificaciones que existen para los virus, la transmisión de esta enfermedades que aunque este tema está muy resumido en la tesis es importante tener los conocimientos básicos. Debemos conocer los daños que los virus le causan a nuestras células, ya que vivimos día a día con ellos, es interesante saber que tiene varias fases por las cuales pasa esta relación entre el virus y la célula hospedera también hablamos un poco de la historia natural de la enfermedades virales, y algo también de importancia como lo es como responden las células hospedadoras contra las infecciones virales.

Bibliografía:

1. Patología general e inmunología. Leyva Huerta, Elba Rosa, 1era edición. pp 67-97
2. Robbins Patología Humana. Vinay Kumar. 8ª edición. Editorial Elsevier. 2008. 293-308, 14-19.
3. John Spicer W. Microbiología clínica y enfermedades infecciosas: Texto y atlas en color. Segunda edición. Barcelona: Elsevier España; 2009. pp 321-363.
4. Geo F. Brooks, Janet S. Botel, Stephen A. Morse. Microbiología Medica de Jawetz, Melnick y Adelbe. 18 ed. 2005. pp. 364-387.
5. Patologia Estructural y Funcional. Kumar, Abbas, Fausto, Aste. 8ª edición. Editorial Elsevier – Saunders. 2010 pp 11-12, 331-357.
6. Cell, tissue and disease the basis of pathology. Neville Woolf. 3ª edición. editorial W. B. Saunders. pp. 291-321.
7. <http://pathmicro.med.sc.edu/Spanish-Virology/virol-span.htm>
8. <http://www.scribd.com/doc/6729783/Estructura-Clasificacion-Virus>
9. <http://es.wikipedia.org/wiki/Virus#Clasificaci.C3.B3n>
10. <http://biologiadelcelular.galeon.com/BALTIMORE.htm>
11. http://danival.org/600%20microbio/7400notasvir/virus/vir_132_clasificacion.html
12. <http://www.youngdayschool.edu.uy/webliceo/Sida.html>
13. <http://www.biologia.edu.ar/viruslocal/reproduccion.htm>
14. http://sedin-notas.blogspot.com/2008_12_01_archive.html
15. http://www.taringa.net/posts/info/1651291/que-son-los-retrovirus__.html
16. <http://anatomiaavjoseines.blogspot.com/>
17. <http://html.rincondelvago.com/organizacion-de-las-proteinas.html>
18. <http://similia.wordpress.com/2010/11/27/the-annual-cold-and-flu-season/>
19. <http://www.radiomitos.cl/magazin/?p=6936>
20. <http://pathmicro.med.sc.edu/spanish-virology/spanish-chapter3.htm>