



CAPÍTULO

8

VIRUS: GENERALIDADES

MARTA NEGRONI Y MARÍA INÉS GONZÁLEZ

Contenidos

Virus. Definición. Características generales. Tamaño. Composición química. Estructura. Funciones. Simetrías. Sensibilidad al medio y a otros agentes. Replicación viral. Distintas etapas. Nociones de clasificación. Métodos de estudio de los virus. Efecto citopático viral. Vías de transmisión de las virosis. Bacteriófagos. Virión. Virus defectivos. Provirus. Priones.

OBJETIVOS

- Definir el concepto de virus.
- Describir las estructuras de los viriones y las funciones que cumplen cada una.
- Citar la composición química de los viriones.
- Enumerar los pasos de la replicación viral.
- Describir las características que se tienen en cuenta para clasificar a los virus.
- Mencionar los métodos de estudio para virus.
- Definir el efecto citopático viral y mencionar ejemplos.
- Conocer las vías de transmisión viral.
- Describir los ciclos lítico y lisogénico de los bacteriófagos.
- Establecer las diferencias entre virión, virus defectivo, provirus y priones.



Problema

Concorre al odontólogo un paciente que consulta por presentar en la comisura labial una lesión vesicular en forma de ramillete que le apareció hace un par de días. Estuvo colocándose una pomada con antibiótico antibacteriano, pero no observó ninguna mejoría. Luego de la inspección y la anamnesis, el profesional se inclina por sospechar que se trata de una lesión de origen viral. Realiza una antisepsia de la zona y toma material para remitir al laboratorio microbiológico.

1. ¿Qué tipo de muestras debe obtener para realizar el diagnóstico?
2. Si se trata de una infección viral ¿qué se podría observar a través de la microscopia óptica en estas muestras?
3. ¿Cuáles son los efectos citopáticos que producen los virus?
4. ¿Qué otro método puede utilizarse para el estudio de los virus?
5. ¿Por qué los virus se deben cultivar en células vivas?
6. ¿De qué depende la sensibilidad que poseen los virus a los factores ambientales y otros agentes?
7. ¿A qué son estables los virus desnudos?
8. ¿A que son sensibles los virus envueltos?
9. ¿Por qué no hizo efecto el tratamiento con el antibacteriano?

(Véanse **respuestas del problema** en el sitio web )

DEFINICIÓN

Los **virus** son partículas infecciosas muy pequeñas (de entre 20 y 300 nm), que están constituidas por un solo ácido nucleico, DNA o RNA, poseen una organización estructural simple y se replican por un mecanismo particular dentro de una célula viva. Etimológicamente virus significa veneno en latín.

Son parásitos intracelulares estrictos u obligados porque necesitan la maquinaria metabólica de una célula huésped. Pueden infectar las plantas y los animales, incluido el hombre, y también bacterias, hongos y parásitos.

Las enfermedades que los virus originan en el hombre (**virosis**) se conocen desde hace muchos años. Sin embargo, la demostración de los virus por medio del microscopio electrónico, de la técnica conocida como cristalografía de rayos X y las técnicas para cultivarlos en medios celulares en el laboratorio se han producido en el siglo xx.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Tamaño

Los virus más pequeños pueden medir solo 20 nm (10^{-9} metro, o sea la milésima parte de un micrón) y los más grandes alcanzan los 300 nm. Debido a esta característica de su tamaño diminuto, los virus solo pueden ser visualizados con la ayuda del microscopio electrónico.

Dentro de los virus de menor tamaño, se pueden citar el eritrovirus B19 (anteriormente llamado parvovirus B19) de 18 nm y el virus de la poliomielitis de 27 nm. Como ejemplos de los virus grandes, se pueden mencionar los poxvirus (300 nm) como el virus de la viruela y el virus del molusco contagioso.

Composición química

Los virus están compuestos fundamentalmente por ácido desoxirribonucleico (DNA) o ácido ribonucleico

(RNA) y proteínas. Algunos también contienen lípidos y glúcidos.

Estructura

La parte central del virus es el **genoma** o **nucleoide**, que se encuentra rodeado por una cubierta proteica denominada **cápside**. En algunos virus se agrega otra estructura más externa, la **envoltura** (fig. 8-1B) y los virus que la poseen se clasifican como virus **envueltos**. Cuando no existe una envoltura, se dice que se trata de un **virus desnudo** (fig. 8-1A).

El **genoma viral** contiene el ácido nucleico, sea este DNA o RNA. Tanto el DNA como el RNA pueden ser de una sola cadena o de dos, es decir monocatenarios o bicatenarios. En términos generales, la mayoría de los genomas con DNA son bicatenarios y con RNA son monocatenarios, salvo algunas excepciones.

Esta única cadena de RNA puede tener polaridad positiva (+) o negativa (-). En la replicación viral el genoma viral RNA (+) actúa como el RNA mensajero. En los de polaridad negativa (-) es cuando la secuencia es inversa o de antimensajero. También existen virus con genoma RNA con polaridad mixta o ambisentido.

En el genoma viral se encuentra toda la **información genética** y es responsable de la **capacidad infecciosa del virus**. Algunos genomas contienen 4 a 8 genes y los más grandes pueden llegar a contener centenares de genes.

Los ácidos nucleicos pueden estar dispuestos en forma lineal, circular o segmentado en fragmentos (cada uno de los cuales codifica un gen específico).

La **cápside** (del griego *capsa*, caja) es el resultado de la aglomeración de subunidades más pequeñas designadas **capsómeros** o unidades morfológicas. Los capsómeros pueden ser esféricos o prismáticos; a su vez, están constituidos por los **protámeros**, que son subunidades proteicas. Las funciones de la cápside son **proteger al genoma**, **otorgar la simetría viral** de acuerdo con la disposición espacial de los capsómeros. Además facilita la **adsorción** de los virus desnudos a los receptores de las células que infecta y tiene **capacidad antigénica**, ya que las proteínas son potentes inmunógenos.

El conjunto formado por el nucleoide y la cápside recibe el nombre de **nucleocápside** (véase fig. 8-1).

La **envoltura** es una bicapa **lipoproteica** que deriva de la membrana nuclear o de la membrana citoplasmática de la célula infectada por el virus (célula hospedadora). En muchos virus con envoltura, esta presenta **espículas**, **proyecciones** o **peplómeros** de naturaleza glucoproteica, que sirven de **fijación** dado que son las estructuras que se unen a los receptores de las células que van a ser infectadas. También se pueden unir a glóbulos rojos y provocar la aglutinación in vitro (hemaglutinación). La envoltura hace que los virus que la poseen sean sensibles a los solventes lipídicos, los detergentes, la desecación o la acidez. Cuando un virus envuelto pierde la envoltura deja de ser infeccioso. Las **funciones** de la envoltura son la **protección de la nucleocápside**, la **adherencia a los receptores celulares** y la **antigenicidad**.

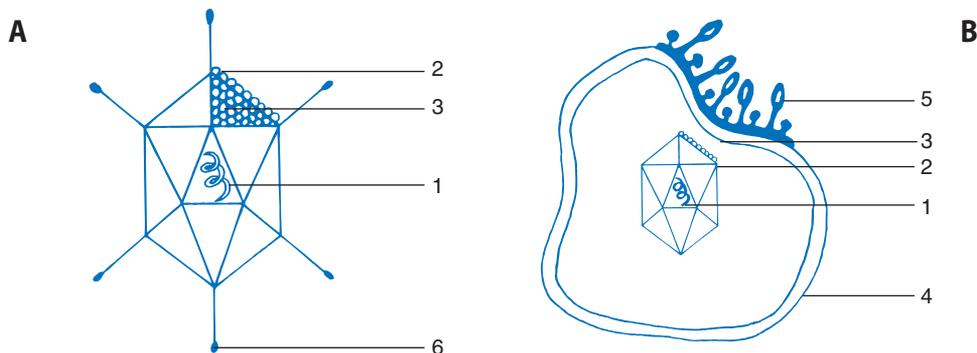


Fig. 8-1. A. Virus de nucleocápside desnuda. B. Virus de nucleocápside envuelta. 1: genoma viral; 2: cápside; 3: capsómeros; 4: envoltura; 5: espículas; 6: fibras.

Simetría

En los virus no se habla de formas sino de simetrías. La simetría es la **disposición de la nucleocápside en el espacio** y de acuerdo con ello se observan distintos tipos: simetría helicoidal, icosaédrica, compleja (**fig. 8-2**) y binaria (**fig. 8-3**).

La nucleocápside de simetría **helicoidal** es cuando los capsómeros se encuentran dispuestos en una hélice, parecida a una escalera caracol. Puede ser rígida extendida como un tubo cilíndrico sin envoltura (virus del mosaico del tabaco) o flexible, enrollada sobre sí misma y con envoltura (virus de la gripe).

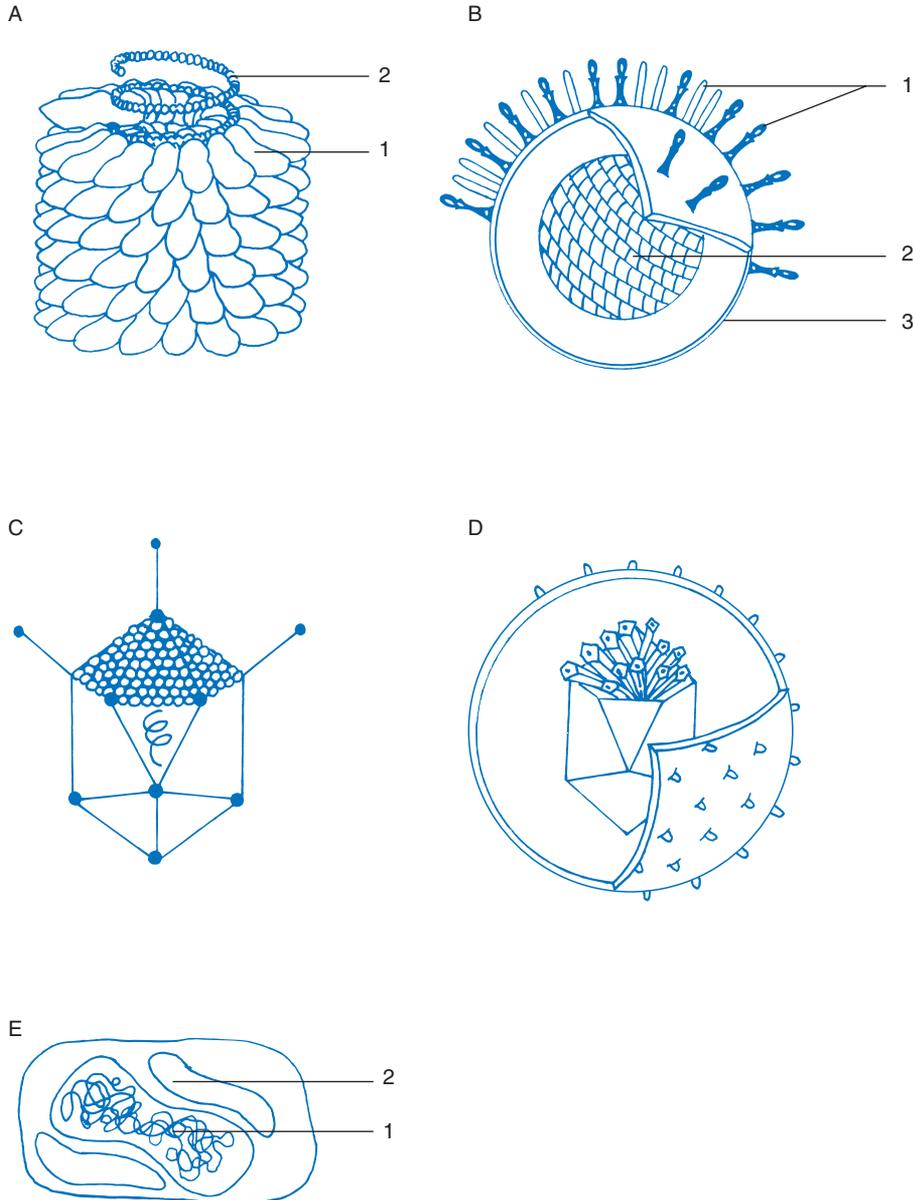


Fig. 8-2. Distintos tipos de simetría. **A.** Simetría helicoidal desnuda. **B.** Simetría helicoidal envuelta. **C.** Simetría icosaédrica desnuda. **D.** Simetría icosaédrica envuelta. **E.** Simetría compleja. A) 1: capsómeros; 2: RNA. B) 1: espículas; 2: nucleocápside; 3: envoltura. E) 1: ácido nucleico; 2: cuerpos laterales (Poxvirus con forma de ladrillo).

Cuando la simetría es **icosaédrica** tiene el aspecto de un poliedro y presenta veinte caras triangulares. Estos virus pueden ser desnudos como el virus papiloma humano (HPV) o envueltos como el virus herpes.

La simetría **binaria** se observa cuando en un mismo virus pueden presentarse las dos simetrías anteriores. Esto ocurre con ciertos virus que infectan bacterias y que se denominan **bacteriófagos**. En algunos de estos virus es posible distinguir una zona, que se llama cabeza, con simetría icosaédrica y otra parte, la cola, cuya simetría es helicoidal (**fig. 8-3**).

Los virus de **simetría compleja** son aquellos que no contienen cápsides claramente identificables, no son ni icosaédricos ni helicoidales. Los *poxvirus* (virus de la viruela y virus del molusco contagioso) tienen forma ovalada o de ladrillo y gran tamaño 300 nm. La nucleocápside tiene forma toroidal y a cada lado se sitúan los cuerpos laterales. En la envoltura tienen estructuras con aspecto de mora o de granos de avena y, en otros, la superficie está recorrida por unas estructuras tubulares en forma de cordones (véase **fig. 8-2E**).

Sensibilidad de los virus a factores del medio ambiente y a otros agentes

Los **virus desnudos** son estables ante factores ambientales como desecación, temperatura. Son resistentes a los detergentes, ácidos, sales biliares, proteasas.

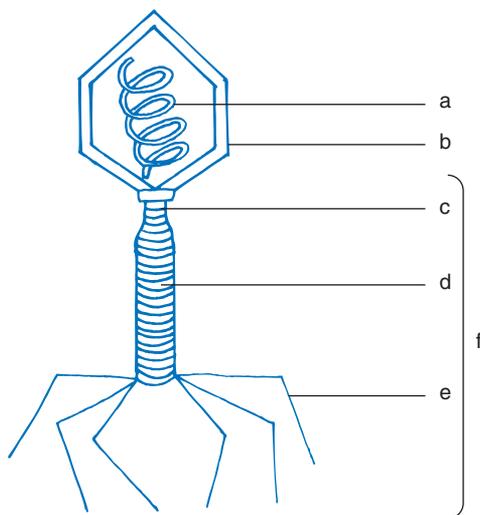


Fig. 8-3. Simetría binaria: bacteriófago. a: DNA; b: cabeza; c: cuello; d: vaina; e: fibras; f: el conjunto que conforma la cola.

Pueden propagarse fácilmente a través de fómites, secarse y conservar su infectividad. También sobreviven en el estómago, en el intestino y en aguas residuales.

Los **virus envueltos** son lábiles ante detergentes, ácidos, desecación, temperatura.

Deben permanecer en un ambiente húmedo. Se propagan mediante gotitas respiratorias, secreciones y transfusiones de sangre. No pueden sobrevivir en el tubo digestivo.

Replicación viral

La replicación de los virus es un proceso muy particular por el cual un virus penetra en una célula que, a partir de ese momento, pone todos sus mecanismos a disposición de ese virus, del cual se producen muchas **copias** en su interior. En este aspecto los virus se diferencian notoriamente de las bacterias dado que una bacteria solo origina dos y de un solo virus puede haber hasta 100 000 copias, pero solo un 1 al 10% de ellas llegará a ser infecciosa.

En realidad el mecanismo íntimo de este proceso está determinado por el tipo de ácido nucleico que tiene el virus. En general, los virus con genoma DNA replican en el núcleo de la célula y los que tienen genoma RNA lo hacen en el citoplasma de la célula. En ambos casos hay excepciones, como, por ejemplo, los *poxvirus* (DNA) multiplican en el citoplasma y los *orthomyxovirus* (RNA) como el virus de la gripe, en el núcleo.

En forma general, la replicación viral cuenta con los siguientes pasos: 1) adsorción o fijación; 2) penetración o entrada; 3) descapsidación o desnudamiento; 4) síntesis de proteínas y replicación del genoma; 5) maduración o ensamblaje; y 5) liberación o egreso.

Adsorción o fijación

El virus se une específicamente a través de las proteínas de fijación a un receptor situado en la superficie de la célula que va a ser infectada o **célula hospedadora**.

En esta etapa se pone en evidencia el **tropismo** que es la capacidad de un virus de infectar ciertas células de un tejido u órgano en particular.

Penetración o entrada

Es el pasaje de la partícula viral hacia el interior de la célula y se puede realizar:

- En forma **directa** (solo pasa el genoma), como lo hacen ciertos bacteriófagos.
- Por **endocitosis**, la membrana citoplasmática se invagina y se produce el englobamiento de los virus desnudos. En el interior de la célula se forma una vacuola o vesícula pequeña que contiene al virus, que luego es liberado. Este proceso también se conoce como viropexis o pinocitosis.
- Por **fusión**, los virus envueltos pueden ingresar por este mecanismo en el cual la envoltura viral se fusiona con la membrana citoplasmática y libera la cápside al interior de la célula.

Descapsidación o desnudamiento

En el interior de la célula, la cápside debe eliminarse por medio de enzimas proteicas celulares que la degradan. En la mayoría de los virus DNA el genoma ingresa en el núcleo celular y en los virus RNA el ácido nucleico viral permanece en el citoplasma.

Etapa de síntesis de proteínas y replicación del genoma

Es el paso más importante de la multiplicación viral. Hay distintos mecanismos ya que depende del tipo de ácido nucleico viral. Las principales diferencias de estos virus radican en la forma de producción del mRNA que originará las proteínas (véase **cuadro 8-1**).

Virus con genoma DNA: en el núcleo de la célula se produce la transcripción de una porción del DNA viral (genes tempranos), se necesita una RNA polimerasa celular para sintetizar el mRNA.

En el citoplasma se origina la traducción de las **proteínas tempranas** que no son estructurales, o sea no

formarán parte de los nuevos virus. Generalmente son enzimas requeridas luego para la replicación del DNA viral y otras proteínas que pueden inducir diferentes fenómenos en la célula hospedadora.

Después comienza la **replicación del genoma viral** que sigue las mismas reglas bioquímicas que el DNA celular y tiene un carácter semiconservativo.

A continuación se producen la transcripción y la traducción de los genes virales tardíos. La síntesis de **proteínas tardías** ocurre en el citoplasma. Estas proteínas migran al interior del núcleo celular y son **estructurales**, o sea si formarán parte de la cápside de los nuevos virus.

Virus con genoma RNA: dado que estos virus no utilizan las enzimas celulares para la transcripción y/o replicación de sus genomas, realizan su ciclo de multiplicación en el citoplasma.

Los virus con genoma RNA de cadena positiva actúan como mRNA, se unen a los ribosomas y dirigen la síntesis de proteínas. El RNA (+) es suficiente para iniciar la infección. Los de cadena negativa constituyen las plantillas para la producción de mRNA. El genoma de RNA (-) no es infeccioso por sí mismo, deben primero sintetizar mRNA. Tienen una RNA polimerasa propia asociada al genoma viral.

Hay un grupo especial de virus, los **retrovirus**, que a pesar de ser RNA (+) poseen una enzima llamada **transcriptasa inversa o reversa** que sintetiza DNA, el que luego servirá de molde al mRNA y posteriormente se formará el RNA viral (véase **cuadro 8-2**).

Maduración o ensamblaje

Es el proceso por el cual los distintos componentes ácidos nucleicos y proteínas virales se unen para formar

CUADRO 8-1. VÍAS DISTINTAS PARA SINTETIZAR EL mRNA VIRAL

dsDNA → mRNA
 ssDNA → síntesis de la → dsDNA → mRNA
 cadena complementaria
 RNA+ actúa como mRNA
 RNA- se transcribe a RNA+ actúa como mRNA

ds: bicatenario (*double stranded*); ss: monocatenario (*single-stranded*); mRNA: RNA mensajero.

CUADRO 8-2. SÍNTESIS DEL mRNA VIRAL EN LOS RETROVIRUS

RNA +
 ↓ Transcriptasa inversa
 ssDNA
 ↓ Síntesis de cadena complementaria
 dsDNA → mRNA

ss: monocatenario (*double stranded*); ds: bicatenario (*single-stranded*); mRNA: RNA mensajero.

las nucleocápsides. Se pueden ensamblar en forma de estructuras vacías (procápsides) que posteriormente se rellenan con el genoma o bien pueden disponer sus capsómeros alrededor del genoma.

El ensamblaje de los virus DNA se realiza en el núcleo y, en cambio, este proceso en los virus RNA ocurre en el citoplasma.

La adquisición de la envoltura se produce después de la asociación de la nucleocápside a regiones que contienen proteínas virales en las membranas de la célula hospedadora, por un proceso de gemación o brotación. La mayoría de los virus RNA lo hacen a partir de la membrana citoplasmática, esta membrana rodea a la nucleocápside y se produce una brotación. Los virus DNA adquieren la envoltura en la membrana nuclear, después son transportados en vesículas al aparato de Golgi, donde se procesan las glucoproteínas. Pueden atravesar el citoplasma por el sistema de endomembranas y finalmente se fusionan con la membrana citoplasmática.

Durante el proceso de ensamblaje de los virus pueden producirse errores. Así, se observan junto con los

virus completos, tanto cápsides vacías sin genoma u otros virus que contienen genomas defectuosos.

Liberación o egreso

Los virus desnudos se liberan por ruptura de la membrana plasmática de la célula infectada y, por lo general, se produce por la **lisis celular**.

Los virus envueltos salen por un proceso de **brotación**, en algún punto de la membrana citoplasmática de la cual adquieren su estructura y a la que previamente han modificado. La membrana celular en algunos casos se regenera después de la liberación de los nuevos viriones y la célula sobrevive (figs. 8-4 y 8-5).

Clasificación viral

Para la clasificación de los virus se tiene en cuenta el tipo de ácido nucleico, la simetría, el tamaño, la presencia o no de envoltura, el tipo de replicación y las células que infectan, si tienen predilección por alguna célula o tejido (tropismo).

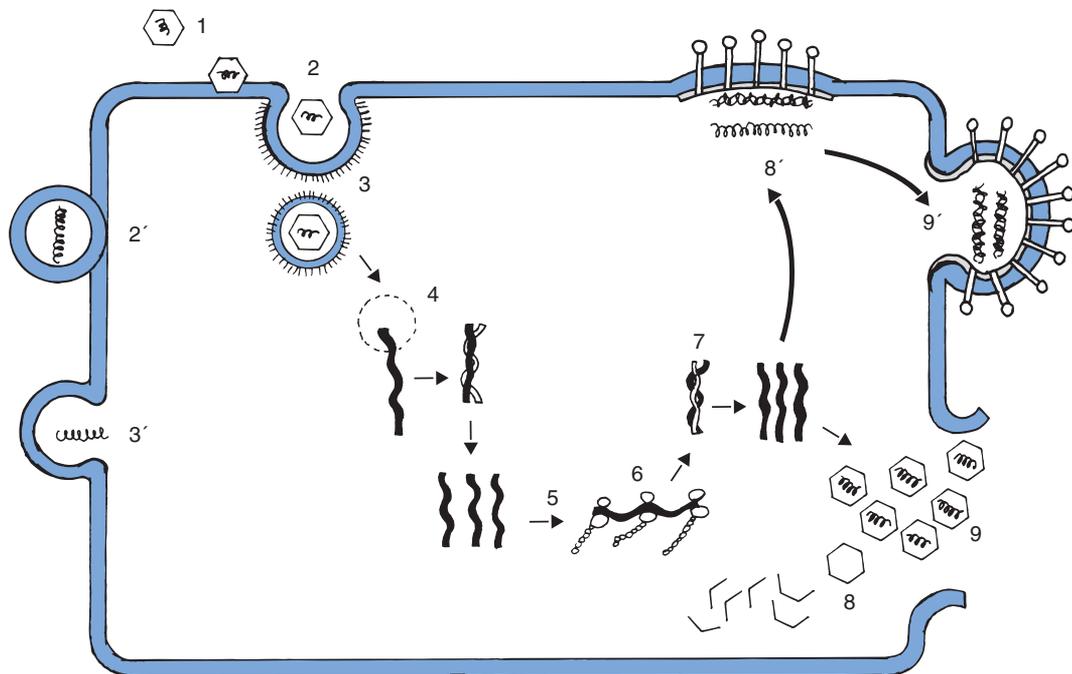


Fig. 8-4. Ejemplos de replicación viral con dos mecanismos de ingreso y de egreso de la partícula viral. 1: partícula viral y reconocimiento; 2: adsorción; 2': fusión; 3 y 3': penetración; 4: desnudación; 5: transcripción; 6: síntesis de proteínas tempranas; 7: replicación del genoma; 8 y 8': con la síntesis de proteínas tardías se produce el ensamblaje; 9: salida por lisis; 9': salida por brotación.

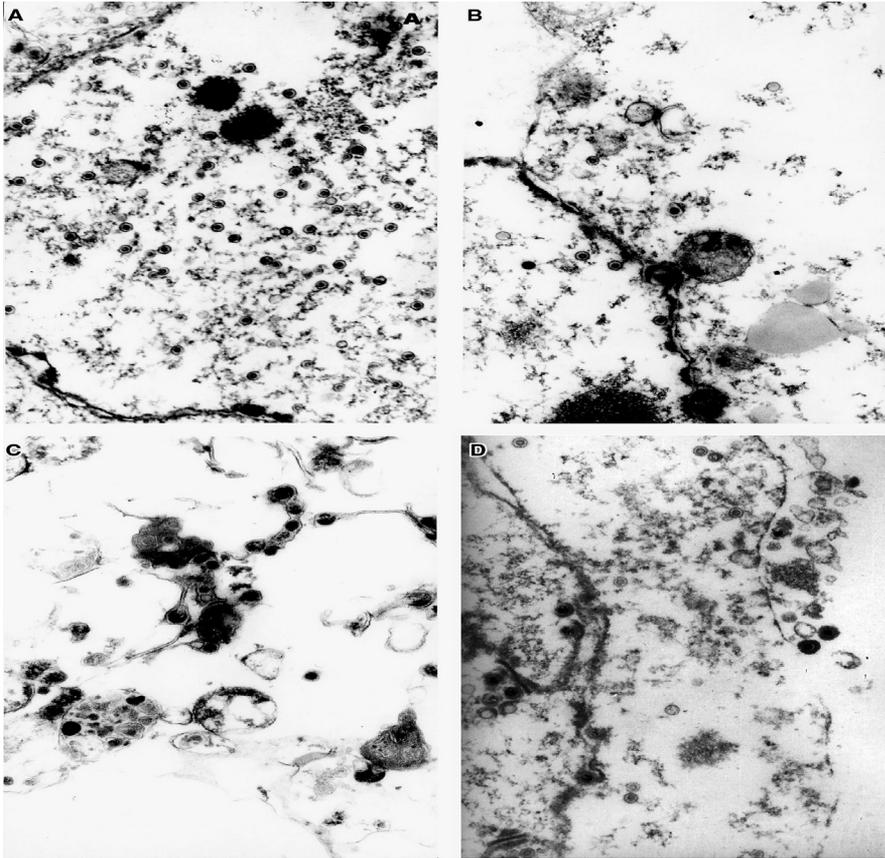


Fig. 8-5. Replicación del virus herpes simple tipo 1 (HSV-1). Microscopía electrónica de transmisión de células Vero infectadas con HSV-1. **A:** nucleocápsides intranucleares, **B:** nucleocápsides intranucleares y viriones con envoltura en el citoplasma celular, **C:** viriones en el sistema de endomembranas y **D:** viriones saliendo de la célula. 15 000x. (Microfotografías obtenidas por el doctor Norberto Sanjuan y la doctora María Inés González en la Facultad de Medicina de la UBA).

La clasificación de los virus es revisada en forma constante por un Comité especialmente destinado a tal efecto, *International Committee on Taxonomy of Viruses*, ICTV (Comité Internacional de Taxonomía de Virus).

La nomenclatura que se utiliza, incluye el sufijo *-viridae* para las familias y *-virus* para los géneros. Por ejemplo: *Herpesviridae* (familia de gran importancia odontológica), *Simplexvirus* (género) y virus *herpes simple* tipo1 (especie) (véanse **respuestas del problema** en el sitio web [web](#)).

La designación que reciben los virus, refleja alguna de sus características, ya sea por el tipo de enfermedades que producen, el tejido o el lugar geográfico donde fueron identificados por primera vez.

Los virus asociados a enfermedades humanas, con genoma DNA se los divide en siete familias de virus y los que tienen genoma RNA en 14 familias.

Métodos de estudio de los virus

Como los virus son parásitos intracelulares obligados necesitan células vivas para replicarse y es por eso que para su estudio se utilizan los huevos embrionados, los animales de laboratorio y los cultivos celulares.

En los **huevos embrionados** de gallina o de pato, se perfora la cáscara del huevo, se inyecta en él una suspensión viral o un tejido que presuntamente contiene un virus y se incuba a 37 °C. El desarrollo viral se detecta por la muerte del embrión o lesiones en las

distintas membranas del huevo. Este método era muy utilizado para el aislamiento viral, en la actualidad se los usa para cultivar los virus para algunas vacunas.

Los **animales de laboratorio** más usados en virología son ratones, ratas, cobayos, hámsters y conejos. Se los inocula por distintas vías, se los observa para detectar signos de enfermedad y se los sacrifica para examinar los tejidos infectados. Los animales se utilizan cada vez menos por el costo del mantenimiento de los bioterios y el riesgo en la manipulación. En este momento los animales se usan en la investigación de patogenicidad, oncogenicidad e inmunidad viral, ensayos de vacunas y en la preparación de antisueros para diagnóstico.

Los **cultivos celulares** son los más utilizados en la actualidad, consisten en células desarrolladas en medios especiales en el laboratorio y se pueden propagar y manejar de manera similar a los cultivos bacterianos.

Los medios para el crecimiento celular tienen aminoácidos, vitaminas, sal, glucosa, suero de ternera o suero fetal bovino, antibióticos para evitar la contaminación bacteriana y un sistema *buffer* (generalmente bicarbonato). Los cultivos se incuban a 37 °C con una atmósfera de 5% de dióxido de carbono. Estos medios permitirán la multiplicación celular con una división cada 24 o 48 h. Se utilizan recipientes especiales, como frascos planos, policubetas o placas de petri de un material especial para cultivos celulares, y se trabaja dentro de cabinas de seguridad biológica (véase **cap. 61**).

Existen 2 tipos básicos de cultivos celulares: los cultivos primarios y las líneas celulares. Un **cultivo primario** se inicia al tratar un corte de tejido animal con enzimas –como la tripsina– para separar las células, después se lavan, se suspenden en el medio de cultivo, se colocan en un recipiente y se incuban a 37 °C. Cuando estas células se ponen en contacto con una superficie de vidrio o de plástico, se adhieren y se multiplican hasta formar una monocapa. En ese momento dejan de dividirse por un fenómeno de inhibición de contacto. Cuando se realizan cultivos virales de rutina en el laboratorio se usan **líneas celulares continuas** que se pueden mantener durante una cantidad indefinida de pasajes sucesivos, por eso se dice que son inmortales.

Efecto citopático viral

Es la **alteración producida por los virus en las células infectadas**, se conoce como **efecto citopático**

o acción citopatogénica y se visualiza por microscopía óptica.

Se usa para el diagnóstico de muchas infecciones virales, puede detectarse en cortes histológicos de biopsias o en raspajes de lesiones de piel o mucosas. También al inocular una muestra clínica proveniente de un paciente en un cultivo celular, al cabo de un tiempo se puede demostrar la multiplicación viral por los cambios morfológicos observados.

Algunos virus **citocídicos** causan la **lisis celular** y provocan en los cultivos la destrucción de la monocapa con redondeamiento y desprendimiento de las células debido a la muerte provocada por la infección viral. Por ejemplo, el virus herpes simple in vitro destruye rápidamente el cultivo celular.

El virus de la poliomiéltis produce lisis de las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal provocando la parálisis permanente de los músculos inervados por dichas neuronas.

Otras alteraciones que se observan son:

- **Formación de sincicios**, que son células gigantes multinucleadas que se producen por la unión de células vecinas con fusión de sus membranas. Algunos virus que causan sincicios son los *paramixovirus* (virus del sarampión, de la parotiditis, del resfrío) y los *herpesvirus* (véase **fig. 41-6**).
- **Cuerpos de inclusión**, son gránulos que pueden formarse en el citoplasma o en el núcleo de las células infectadas, están formados por componentes virales como ácidos nucleicos o proteínas. El virus de la rabia produce cuerpos de Negri en el citoplasma de las células nerviosas del cerebro de los animales enfermos.

Estos efectos citopáticos pueden orientar el diagnóstico, pero no son patognomónicas debido a que más de un virus puede producir el mismo efecto.

Mecanismos de transmisión viral

Los virus pueden transmitirse por distintos mecanismos, como el **contacto directo** de una persona a otra, **indirecto** a través de fómites (objetos inertes contaminados) o por **gotitas** que se eliminan al hablar, toser o estornudar. Otras formas de adquirir enfermedades virales son la transmisión **vertical** (de la madre al hijo), **sexual** (por contacto con lesiones o secreciones genitales infectadas), el **trasplante de órganos**,

las **picaduras de insectos** y por la vía **parenteral**. En esta última, el ingreso viral se produce mediante transfusiones de sangre o sus derivados, agujas y jeringas contaminadas (adictos a drogas intravenosas que comparten agujas), hemodiálisis.

Las enfermedades virales o virosis tienen distintas **puertas de entrada** o formas de ingreso al organismo, a continuación se mencionan algunos ejemplos de cada una:

- **Respiratoria o inhalatoria:** por esta vía, que es muy frecuente, ingresan los virus que producen gripe, resfrío, sarampión, rubéola, paperas, varicela.
- **Digestiva o vía fecal-oral:** los virus de la hepatitis A y E, de la poliomielitis, el rotavirus, el virus Coxsackie A (agente etiológico de la herpangina y de la enfermedad mano-pie-boca).
- **Piel:** los *poxvirus* (virus de la viruela y virus del molusco contagioso), los virus herpes simple tipos 1 y 2 y los distintos tipos de virus del papiloma humano (HPV).
- **Transcutánea:** por **picaduras de insectos** –como los virus del dengue y de la fiebre amarilla– o por mordeduras de animales infectados por el virus de la rabia.
- **Transplacentaria:** algunos virus que atraviesan la placenta producen malformaciones congénitas en el feto, como el de la rubéola y el citomegalovirus (CMV).
- **Genital:** los virus herpes simple tipos 1 y 2, citomegalovirus (CMV), virus papiloma humano (HPV), virus de inmunodeficiencia humana (HIV), virus de hepatitis B y D.
- **Parenteral:** por esta vía ingresan el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) y los virus de la hepatitis B, C y D.

Bacteriófagos

Los **bacteriófagos** son virus que infectan bacterias. Algunos de ellos poseen una simetría binaria, con una cabeza icosaédrica, en las que reside el ácido nucleico (DNA) y una vaina o cola helicoidal en la que se distingue una zona más estrecha o cuello y fibras en el extremo de la cola (**fig. 8-3**).

Los bacteriófagos –o fagos– pueden desarrollar dos mecanismos distintos: el ciclo lítico o el ciclo

lisogénico. En el primero, el virus se multiplica en la célula bacteriana y culmina con la lisis y muerte celular. Mientras que en el ciclo lisogénico, la célula bacteriana permanece viable.

En el **ciclo lítico**, los bacteriófagos usan las fibras para fijarse a los receptores que se encuentran en la pared de la bacteria que infectarán. La cola del virus libera una enzima, la lisozima del fago, que degrada una porción de la pared bacteriana. Luego la vaina se contrae y el fago inyecta su ácido nucleico en la bacteria. A continuación se produce la biosíntesis de los componentes virales, seguida de la maduración donde se ensamblan los viriones. Por último, la bacteria se lisa y se liberan los nuevos bacteriófagos.

En el **ciclo lisogénico**, el DNA del fago se integra al genoma bacteriano. Este se denomina **profago** y permanece inactivo. Las células bacterianas hospedadoras se conocen como **bacterias lisogénicas**. Cada vez que esta bacteria se reproduce por fisión binaria, las células hijas en su genoma bacteriano también contienen la información genética del profago.

La importancia del conocimiento de este tema está en relación con la **virulencia bacteriana**. Algunos microorganismos solo pueden producir **toxinas** cuando están en estado lisogénico, dado que el profago contiene el gen codificador de la toxina.

Se pueden mencionar la toxina eritrogénica de *Streptococcus pyogenes*, la toxina diftérica de *Corynebacterium diphtheriae*, la enterotoxina de *Staphylococcus aureus* y la toxina botulínica de *Clostridium botulinum*.

Virión y virus defectivos

Un **virión** es la partícula viral completa y con capacidad infectante. En la replicación viral, no todas las partículas virales maduran y se ensamblan correctamente y esto puede dar lugar a **virus defectivos**; estos últimos pueden provocar interferencias con otros virus, pueden unirse a receptores celulares o bien pueden multiplicarse solo en presencia de otro virus. Este es el caso del virus de la hepatitis D, que necesita la envoltura del virus de la hepatitis B para formar su propio virión. Además por ser defectivo carece de la capacidad de replicarse en forma autónoma y solo puede hacerlo en células infectadas por el virus de la hepatitis B (véase **cap. 43**).

Provirus

Un **provirus** es cuando el DNA viral se integra a un cromosoma de la célula hospedadora. En los retrovirus, como el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el genoma viral es transportado al núcleo de la célula infectada, donde se integra a un cromosoma celular mediante la acción de la integrasa viral. Como **provirus**, el HIV está protegido del sistema inmune del hospedero y de los fármacos antivirales. A veces el provirus se replica cuando se replica el DNA de la célula hospedadora. En otros casos el provirus se expresa y produce nuevos virus, que pueden infectar las células adyacentes (véase **cap. 44**).

Priones

Los **priones o agentes infecciosos no convencionales** son hebras de proteínas autorreplicantes. No forman una cápside ni se les ha detectado, asociados con ellas, ácido nucleico alguno. Son proteínas anormalmente plegadas que pueden producir cambios en otras proteínas causando su agrupamiento.

Los priones causan infecciones lentas del sistema nervioso central en el hombre y en el ganado (encefalitis espongiforme bovina o “mal de la vaca loca”; *scrapie*, “tembladera” o “prurito lumbar” de los ovinos, etc.).

Las enfermedades humanas son el kuru, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob o demencia presenil, el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Sheinker y el insomnio familiar fatal. El kuru o ataxia degenerativa, que produce agitación o temblores, se observó en algunas tribus de Nueva Guinea con hábitos canibalísticos.

Los priones son muy resistentes a la acción de los desinfectantes y a algunos métodos de esterilización (véase **cap. 13**).

CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Los virus son agentes infecciosos que parasitan animales, vegetales e incluso bacterias, hongos y parásitos. El tamaño de los virus varía entre 20 y 300 nm. Se los visualiza con el microscopio electrónico de transmisión.

Tienen **simetría** icosaédrica, helicoidal, compleja y binaria. Cada partícula viral tiene **un ácido nucleico** que es responsable de la información genética y de la infectividad del virus, está rodeado por la **cápside**, formada por subunidades proteicas, los capsómeros. Su función consiste en proteger al ácido nucleico y

favorecer la adhesión a la célula hospedadora. Además, es una estructura antigénica.

Algunos virus poseen otra estructura más externa, la **envoltura** lipoproteica, que es sensible a los solventes lipídicos y que en ciertos virus presenta proyecciones, **espículas** o peplómeros que les permiten unirse a la célula que van a parasitar y les dan antigenicidad.

El **mecanismo de reproducción** que es muy particular y se llama **réplica o copia**, se produce en varias etapas bien diferenciadas, a saber, la adsorción, la penetración, la descapsidación, la expresión y la replicación del genoma, la maduración y el ensamblaje y por último la liberación. Estas etapas de la replicación pueden conducir a una infección productiva con efecto citopático o no, a una infección abortiva (si no se completa), a una mutación, a un estado de latencia si el virus no se libera o a una transformación si se mantiene en la célula, lo que origina cambios en ella.

La clasificación de los virus es compleja, tiene en cuenta en principio el ácido nucleico que poseen, el tamaño, la simetría, la acción patógena que producen y alguna otra característica.

Para cultivar los virus es necesario utilizar células vivas obtenidas de animales (cultivos primarios) o de pasajes de líneas celulares u órganos.

Cuando los virus se replican, en general, ejercen alguna acción sobre la célula hospedadora; esto se conoce como **acción citopatogénica** (ACP). Se puede producir la lisis celular u acción citocídica, o la formación de sincicios o cuerpos de inclusión.

Los virus se transmiten por distintas vías y producen infecciones y enfermedades con distinta evolución y localización.

- **Provirus:** es el genoma viral que se incorpora al de la célula hospedante.
- **Viriión:** es la partícula viral completa, con capacidad infectante.
- **Virus defectivo:** no se puede replicar sin la coinfección por otros virus.
- **Prión o agente infeccioso no convencional:** solo hebras de proteínas, con capacidad de infectar y altamente resistentes a los desinfectantes y métodos de esterilización.
- **Bacteriófago:** virus bacteriano con simetría binaria. Los bacteriófagos producen lisis bacteriana o estado de lisogenia. En este último caso alteran las propiedades del microorganismo; se trata de un fago lisogénico o atemperado.

Preguntas de autoevaluación

1. ¿Qué es un virus?
2. ¿Qué características generales tienen los virus?
3. ¿Cuál es la composición química y las funciones del genoma viral?
4. ¿Cuál es la composición química y las funciones de la cápside?
5. ¿Cuál es la composición química y las funciones de la envoltura?
6. ¿Cuál es la sensibilidad de los virus desnudos y envueltos con respecto a los agentes físico-químicos?
7. ¿Qué es la simetría viral?
8. ¿Qué tipos de simetría viral conoce? De ejemplos de cada una de las simetrías.
9. ¿Cuáles son las etapas de la replicación viral?
10. ¿En qué sitio de la célula hospedadora se produce la replicación de los virus con genoma DNA?
11. ¿En qué sitio de la célula hospedadora se produce la replicación de los virus con genoma RNA?
12. ¿Qué funciones tienen las proteínas tempranas y las proteínas tardías?
13. ¿Cómo es la replicación de los retrovirus?
14. ¿Qué es un provirus?
15. ¿Cuáles son los métodos de estudio de los virus?
16. ¿Qué es el efecto citopático viral?
17. ¿Puede dar por lo menos 3 ejemplos de efecto citopático viral?
18. ¿Qué es un bacteriófago?
19. ¿Qué es el ciclo lítico y el ciclo lisogénico?
20. ¿Qué importancia tiene la lisogenia en su relación con la virulencia bacteriana?
21. ¿Qué son los priones?
22. ¿Con qué patologías están relacionados los priones?

(Véanse **respuestas de las preguntas de autoevaluación** en el sitio web )

BIBLIOGRAFÍA

- Collier L, Oxford J. Capítulo 2: Propiedades generales de los virus. En: *Virología humana*. 3ª Edición. México: Mc Graw Hill; 2008. pp. 7-17.
- Collier L, Oxford J. Capítulo 4: ¿Cómo causan enfermedad los virus? En: *Virología humana*. 3ª Edición. México: Mc Graw Hill; 2008. pp. 29-38.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Capítulo 44: Clasificación, estructura y replicación vírica. En: *Microbiología Médica*. 7ª Edición. Barcelona: Elsevier España SL; 2014. pp. 393-409.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Capítulo 45: Mecanismos de patogenia vírica. En: *Microbiología Médica*. 7ª Edición. Barcelona: Elsevier España SL; 2014. pp. 410-20.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Capítulo 46: Papel de los virus en las enfermedades. En: *Microbiología Médica*. 7ª Edición. Barcelona: Elsevier España SL; 2014. pp. 421-8.
- Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Virus, Viroides y Priones. En: *Introducción a la Microbiología*. 9ª Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2007. pp. 386-419.