

CONCEPTOS MODERNOS SOBRE TAXONOMIA VIRAL

HENRY HANSEN.* ANA E. ARANGO.**

Hasta 1950, poco se conocía acerca de los virus, con excepción de algunos conceptos sobre las enfermedades que causaban. Los esfuerzos para la obtención de una clasificación, fueron enfocados principalmente en la repuesta del huésped, más que en las propiedades de la partícula viral. En el presente, nos acercamos a una importante fase del descubrimiento y caracterización de los virus animales. El conocimiento que se ha adquirido ha hecho posible el establecer y definir ampliamente las agrupaciones de estos agentes. Aparentemente han sido descritos y reconocidos la mayoría de los grupos de virus de vertebrados, incluyendo al hombre. Muchos de estos grupos virales que fueron establecidos inicialmente sobre bases tentativas y/o provisionales, ahora aparecen constituyendo familias de géneros "reales"; categorías en las cuales sus miembros están relacionados en sus aspectos fundamentales. Como ejemplo importante podemos mencionar que la validez del agrupamiento original de los enterovirus, basada en su habitat entérico y su pequeño tamaño, actualmente está siendo reorientada más bien, a comparar la constitución genética y los mecanismos de replicación de los diferentes miembros del grupo, mediante técnicas modernas, sofisticadas, de virología molecular.

El énfasis hecho en la agrupación del reino de los virus con base en las enfermedades que ocasionan, ha sido modificado por el de la consideración de los detalles esenciales

de los propios virus. Estas modificaciones han sido reconocidas tanto por el Comité Internacional de Nomenclatura de los Virus (ICNV), como por el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus (ICTV). El ICNV fue establecido en 1966 en una histórica reunión en Moscú, la ciudad donde Ivanovski descubrió los virus hace tres cuartos de siglo.

El primer informe del ICNV fue publicado en 1971 (1). Varios grupos de estudio y subcomités del ICNV están funcionando activamente e informando numerosos cambios de la taxonomía en áreas especializadas de la virología. Los informes de estos grupos aparecen regularmente en la publicación INTERVIROLOGY, revista de la Sección de Virología de la Sociedad Interamericana de Microbiología (IAMS). Las decisiones oficiales tomadas en las reuniones realizadas durante el Tercer Congreso Internacional de Virología, han sido publicadas recientemente en un número especial de dicha revista.

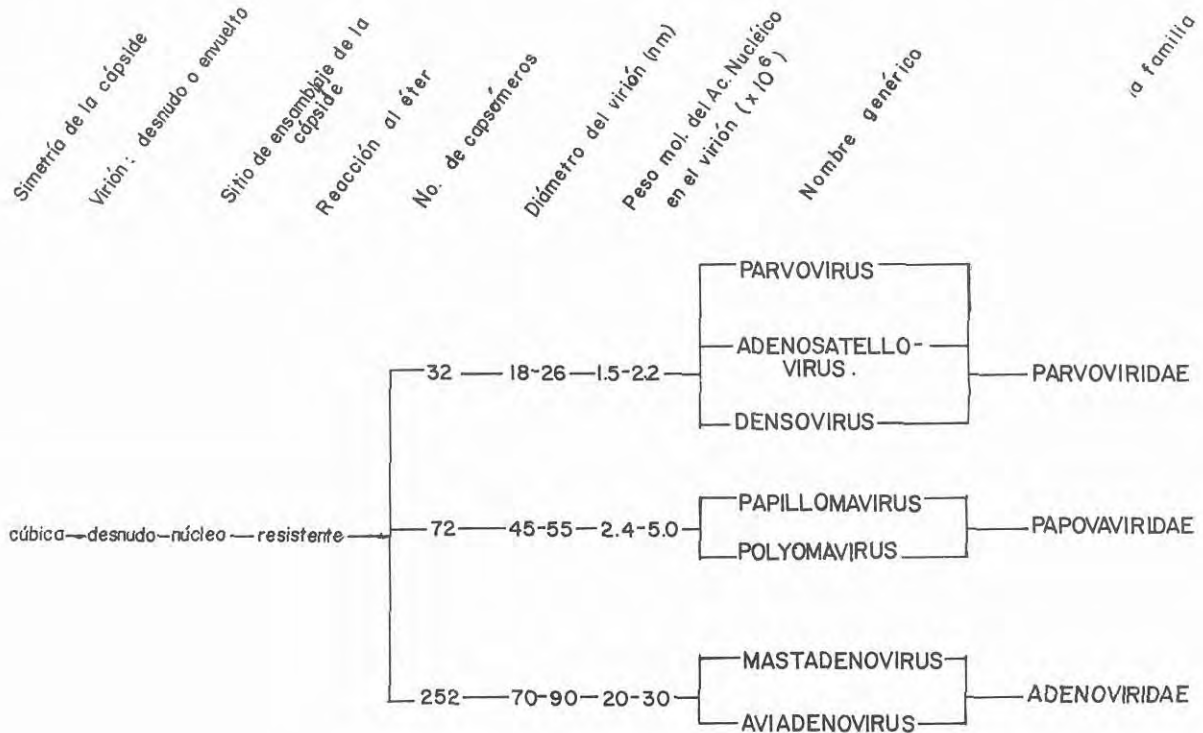
Además de la información del ICNV y sus grupos de estudio, se incluyen aquí varias revisiones de la taxonomía de los virus animales, publicadas regularmente desde 1967, en los volúmenes de PROGRESS IN MEDICAL VIROLOGY.(2). En las tablas 1 a 5, se presentan diagramas esquemáticos que ilustran la clasificación de los virus de vertebrados en 16 familias.(3). La tabla 1, describe los virus que tienen DNA por genoma, simetría cúbica y nucleocápside desnuda y la tabla 2, los virus DNA que

* Profesor Asociado, Sección de Virología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Actualmente en entrenamiento; Department of Virology and Epidemiology Baylor College of Medical, Texas Medical Center, Houston, Texas 77030.

** Profesora Asistente, Sección de Virología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Apartado Aéreo No. 883, Medellín, Colombia.

Solicitud de Separatas al Dr. Henry Hansen.

T A B L A I
 VIRUS DNA CON SIMETRIA CUBICA Y NUCLEOCAPSIDE DESNUDA.



tienen envoltura o poseen envoltura compleja.

Los virus que tienen genoma RNA se presentan separadamente en tres tablas: la tabla 3 para aquellos con simetría cúbica, la tabla 4 para aquellos con simetría helicoidal y la tabla 5 para aquellos cuya arquitectura de la cápside es asimétrica o se desconoce. También se incluyen los virus de las Hepatitis A y B y algunos otros agentes cuya clasificación es todavía provisional.

VIRUS DNA

Parvoviridae: (4)

Originalmente llamados Picodnavirus para resaltar su tamaño pequeño y su genoma de DNA (5). La familia Parvoviridae

ahora incluye dos géneros llamados Parvovirus y Densovirus y un "probable género", los Adenosatellovirus (grupo de virus adeno-asociados). La descripción de las características de un miembro tipo de los virus satélites adeno-asociados de los varios serotipos no patógenos para el hombre, puede observarse en la tabla 1: son virus que contienen DNA, simetría cúbica y nucleocápside desnuda (sin envoltura); durante su proceso de replicación, el ensamblaje de la cápside se lleva a cabo en el núcleo de la célula huésped*. Estos virus son resistentes

* Para los virus DNA cuya cápside se ensambla en el núcleo (parvo, papova, adeno- y herpesvirus), una fase de replicación (ej: la síntesis de proteínas virales) ocurre en el citoplasma. Por lo tanto, el RNA viral se encuentra asociado con los polirribosomas.

CONCEPTOS MODERNOS SOBRE TAXONOMIA VIRAL

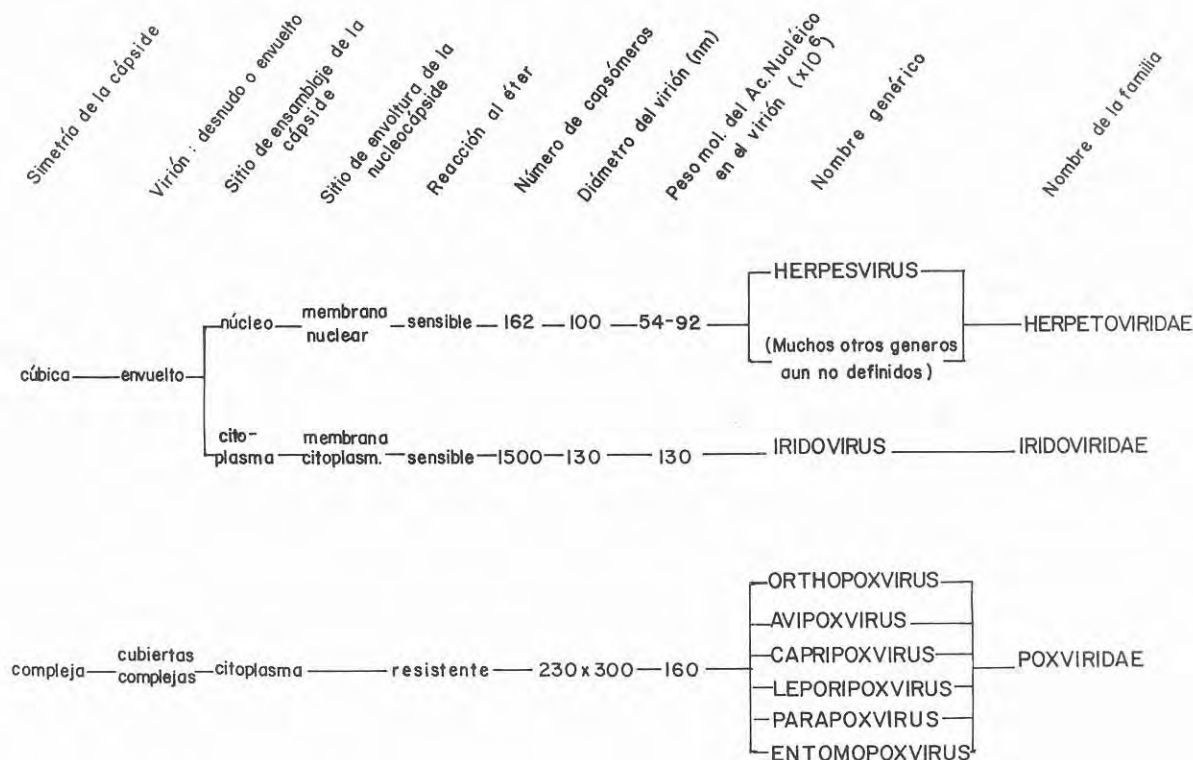
al éter y otros solventes de lípidos y el tratamiento con estos compuestos no afecta su infectividad. La cápside tiene 32 capsómeros; el diámetro de una partícula viral es de 18-26 nm y el peso molecular del ácido nucléico es de $1.5-2.2 \times 10^6$ daltones. Los capsómeros, los cuales constituyen la capa más externa de los nucleocápside, tienen 2-4 nm de diámetro cada uno.

El género Parvovirus incluye miembros que infectan y se replican eficientemente en vertebrados: el Virus Hosteolítico del Hamster, los virus latentes de la rata (Virus Kilham de la rata, virus X14), virus minuto o pequeño del ratón (MVM) y parvovirus de cerdos, ganado, felinos y otras especies. Los miembros del género Densovirus son virus de insectos, que también son capaces de replicarse eficientemente, produciendo efecto citopático en células de vertebrados. Los

virus satélites adeno-asociados son defectuosos y no pueden multiplicarse en ausencia de un adenovirus replicante, que sirve como "virus ayudador o auxiliador". Los Herpesvirus pueden actuar como auxiliadores parciales. En la infección concomitante con herpesvirus se fabrica DNA infeccioso y proteínas de la cápside de los virus satélites, pero los viriones no pueden ser ensamblados.

Los miembros de la familia Parvoviridae son los únicos virus cuyo virión contiene por genoma DNA de simple cadena o hélice; todos los otros miembros que aparecen en las tablas 1 y 2 tienen DNA de doble cadena. En el caso de los virus satélites adeno-asociados y los densovirus, en los viriones obtenidos a partir de células infectadas, las cadenas de DNA pueden juntarse y constituir una doble hélice. Sin embargo en los

TABLA 2
VIRUS DNA CON ENVOLTURAS O CUBIERTAS COMPLEJAS.



miembros del género *Parvovirus* (de los cuales el virus Kilham de la rata es especie tipo), el DNA del virión es solamente de una hélice positiva. Miembros de este grupo muestran una especial preferencia por células que se dividen activamente; se ha demostrado transmisión transplacentaria y han recibido especial atención por su potencialidad de causar enfermedad en fetos y neonatos (6,7).

A la luz de la información acumulada hasta el momento, se ha clarificado que el virus de la hepatitis B tiene un número de importantes propiedades similares a las de aquellos miembros representativos de la familia de los parvovirus. La partícula "Dane" de 42nm, encontrada en el suero de individuos con hepatitis B, se reconoce ahora como el virus de esta enfermedad. La morfología y el tipo de ácido nucléico presente en la partícula de Dane, la colocan por sí misma en una clase especial que no tiene relación con ningún otro virus conocido. Sin embargo, el núcleo ("core"), de 25 nm (AgcHB, antígeno del "core" de la hepatitis B), que puede ser liberado de la partícula de Dane, comparte muchas propiedades bioquímicas y biofísicas con varios miembros de la familia de los parvovirus. Además de las similitudes en cuánto al sitio de maduración en la célula y la forma y tamaño, las partículas "core", así como los miembros de la familia de los parvovirus, contienen tres polipéptidos de pesos moleculares similares (8). Adicionalmente ellos comparten un peso molecular y un coeficiente de sedimentación del DNA muy similares. La densidad de flotación de las partículas "core" se parece a la de los virus satélites adeno-asociados. Sin embargo la partícula "core" y los parvovirus parecen diferir en dos características principales: La primera, que el DNA de las partículas nucleares ha sido informada como de doble cadena (9, 10, 11), mientras que los viriones de los parvovirus contienen DNA de simple cadena (12).

Debe tenerse en cuenta sin embargo, que el DNA de un grupo de los parvovirus, los llamados virus satélites adeno-asociados, ha sido variadamente informado como de doble o simple cadena. Esta aparente contradicción fue resuelta cuando se encontró que

cadena simple positivas de DNA están presentes en diferentes viriones de los virus adenosatélites y estas cadenas, una vez extraídas de los viriones, se unen para formar DNA de doble hélice (13, 14). Todavía no existen informes del aislamiento de DNA de las partículas "core" de la hepatitis, bajo condiciones que puedan prevenir el acoplamiento de cadenas simples positivas y negativas de DNA, como sí se ha hecho con los virus adenosatélites. Otro problema que debe ser reconciliado es el hecho de que las partículas "core" de los virus de hepatitis existen como unidades en el núcleo de los hepatocitos infectados, en los cuales son fabricadas, pero que, cuando circulan en la sangre, las partículas se presentan con una envoltura, siendo considerada la unidad entera como la partícula de Dane o el virus de la hepatitis B. Las partículas "core" del virus de la hepatitis B comparativamente parecen muy similares a los miembros de la familia parvovirus, más que a cualquier otro grupo de virus conocidos. Sin embargo, otras observaciones muestran que existen diferencias que eventualmente colocan a los virus de la hepatitis B en un grupo que no ha sido previamente reconocido.

Papovaviridae: (15, 16)

Estos virus relativamente pequeños y resistentes al éter, contienen DNA de doble hélice y de forma circular. La mayoría son estables al calor y sobreviven a temperaturas que inactivan la mayoría de los virus.

Los miembros de este grupo, que infectan humanos son: el virus del papiloma o verruga vulgar (mezquinos); virus similares al SV-40, como el virus JC, el cual ha sido aislado del tejido cerebral de pacientes con Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LPM); el virus BK, el cual fue aislado de la orina de un paciente receptor de un trasplante renal e inmunosuprimido (17). Otros miembros son los virus K del ratón, el virus vacuolizante del mono (SV-40) y los virus vacuolizantes de conejos. Estos virus son relativamente lentos en sus ciclos de crecimiento, caracterizados por replicación en el núcleo de las células. Los papovavirus producen infecciones latentes y crónicas en sus huéspedes naturales; todos son oncogé-

nicos, al menos en alguna especie animal. El genoma es una molécula de DNA de doble hélice y cíclica, que se integra a los cromosomas celulares de las células transformadas. Los antígenos de la cápside de los virus JC y BK son únicos, pero los antígenos tumorales inducidos por cada virus cruzan antigénicamente con los inducidos por el SV40.

Cuando el virus SV-40 y los adenovirus se replican juntos en la misma célula pueden interactuar para formar varios tipos de partículas híbridas SV-40/adenovirus, en las cuales una porción del genoma del virus SV-40 se liga covalentemente con el DNA completo o incompleto del adenovirus y entonces, el DNA, así formado, puede ser incorporado a una cápside de adenovirus.

Adenoviridae: (18)

De estos virus de tamaño mediano, por lo menos 33 serotipos infectan al hombre y existen además serotipos en otras especies animales.

El virión es isométrico, sin envoltura, con 252 capsómeros, cada uno con 7-9 nm de diámetro. Los vértices de los capsómeros son antigénicamente distintos y llevan una o dos proyecciones de filamentos. El genoma de los adenovirus es una simple molécula de DNA de doble hélice lineal.

Los adenovirus tienen predilección por las membranas mucosas y pueden persistir por años en el tejido linfoide. Algunos de los adenovirus causan enfermedades respiratorias agudas, catarros febriles, faringitis y conjuntivitis. Los adenovirus humanos raramente causan enfermedad en animales de laboratorio, pero ciertos serotipos producen tumores en hamsters recién nacidos. Los adenovirus de mamíferos comparten antígenos comunes y ahora han sido clasificados como miembros del género *Mastadenovirus*; estos antígenos son diferentes de los correspondientes antígenos de los miembros del género *Aviadenovirus*.

Herpetoviridae: (19)

Los herpesvirus son un grupo heterogéneo de virus que se identifican por su estructura.

Como se indica en la tabla 2, la partícula consiste de un nucleoide que contiene DNA rodeado por una cápside icosaédrica con 162 capsómeros huecos. Una membrana lipídica que contiene proteínas virales específicas, rodean las estructuras internas. El DNA de doble hélice de los varios herpesvirus difiere considerablemente en tamaño (50-135 x 106 daltones de peso molecular) y en el contenido de citosina + guanina (44%-74%). Los virus del herpes simplex tienen una compleja organización estructural: el genoma posee una sección de redundancia terminal, la cual puede consistir en repetir varias veces una de las bases del DNA, y también posee unas repeticiones internas invertidas en relación con los extremos homólogos de la molécula de DNA.

Otros miembros de la familia de los herpesvirus pueden tener una organización estructural más simple del genoma. El DNA de los herpesvirus es suficiente para codificar de 80-100 proteínas, de las cuales han sido aisladas 50. Por lo menos 30 de estas proteínas pueden ser estructurales o de la partícula viral, mientras otras pueden ser no estructurales, inducidas o producidas por los virus, incluyendo la timidina-cinasa, DNA polimerasa y DNA-asa.

Los herpesvirus son notables por su habilidad para establecer infecciones latentes y persistentes. Las infecciones pueden permanecer durante toda la vida de los huéspedes aún en presencia de anticuerpos circulantes. Especial interés se ha generado por la asociación del herpesvirus EB (Epstein Barr) con el linfoma de Burkitt y el carcinoma nasofaríngeo, así como por el papel de los herpesvirus genitales, el herpes simplex 2, en el cáncer del cuello uterino. Varios herpesvirus simianos han demostrado ser oncogénicos en infecciones experimentales de animales. La infección de especies heterólogas por herpesvirus, en la mayoría de los casos, es muy seria; ejemplo de esto son la infección fatal del hombre por uno de los herpesvirus simianos. El llamado virus B, y la infección del ganado por el virus de la pseudorabia de los cerdos. Las enfermedades en humanos incluyen el herpes oral y genital; varicela-zoster; enfermedad de inclusión citomagética y mononucleosis infec-

ciosa. Son numerosos los miembros de la familia Herpetoviridae; sin embargo, la clasificación hasta la fecha sólo ha reconocido formalmente el género *Herpesvirus*, de los cuales el virus del Herpes simplex es la especie tipo. (20).

Iridoviridae: (21)

Los miembros mejor conocidos de esta familia son los virus iridiscentes de los insectos (e.g. el virus *Tipula iridiscente*), ahora colocados en el género *Iridovirus*. Sin embargo, otros virus importantes han sido considerados miembros probables de esta familia, como el virus de la fiebre africana del cerdo y una cantidad de virus de ranas y peces. No se conocen iridovirus de humanos. Los iridovirus de vertebrados tienen envoltura; los virus que infectan insectos poseen una fracción lípica, pero no tienen envoltura como tal. El genoma es una cadena única muy grande de DNA de doble hélice.

Poxviridae: (22)

Estos son virus de forma ovoide semejante a un ladrillo. La estructura de los viriones es compleja: la envoltura externa contiene lípidos y proteínas tubulares y globulares, la envoltura encierra uno o dos cuerpos laterales y un cuerpo interno (core) que contiene el genoma. El virión contiene más de 30 proteínas estructurales y varias enzimas virales incluyendo una RNA polimerasa DNA dependiente: El genoma consiste de una molécula única de DNA de doble hélice. La recombinación genética ocurre entre los géneros; la reactivación no genética ocurre intragenéricamente en los miembros de los poxvirus que infectan vertebrados. La mayoría de los poxvirus de vertebrados comparten al menos un antígeno; los miembros de cada género de los poxvirus de vertebrados contienen antígenos adicionales en común.

Esta es la principal familia de virus que contiene DNA cuyos miembros se replican enteramente en el citoplasma; un número de ellos producen cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos (de tipo B, fábrica de virus; de tipo A, acúmulos). La familia ha sido dividida en 6 géneros; el género *Orthopoxvirus* incluye los poxvirus del hombre. Este género pro-

duce una hemaglutinina separada del virión, serológicamente específica, pleomórfica, rica en lípidos y su tamaño se ha estimado en 50 a 65 nm. de diámetro.

VIRUS RNA

Picornaviridae:

Se pueden apreciar en la tabla 3. Los miembros de esta familia son los virus más pequeños con genoma RNA y existen al menos en 2 géneros y varios cientos de especies. Por lo menos 70 miembros del género *Enterovirus* se sabe que infectan al hombre. Este género incluye los virus de la poliomieltis, los virus Coxsackie y los virus ECHO, y en años recientes a los nuevos serotipos de los enterovirus se les han asignado números secuenciales, (enterovirus 68, 69 etc.), más que colocarles en subgrupos bien definidos. Mas de 100 virus que infectan humanos pertenecen al género *Rhinovirus*. Un gran número de estos agentes, que pertenecen a ambos géneros, también existen en otras especies.

El genoma de los picornavirus es una pieza lineal de RNA de simple cadena o hélice, de bajo peso molecular (cerca de 2.5×10^6 daltones). El RNA es infeccioso y sirve como su propio mensajero: de él se traduce el mensaje genético para la producción de proteínas.

Los enterovirus son estables en medios ácidos y tienen una densidad de flotación en CsCl cercana a 1.34 gm/cm^3 ; los Rhinovirus, por contraste, son lábiles en medios ácidos y tienen una densidad de flotación de 1.4 gm/cm^3 .

Varios otros grupos de virus han sido considerados posibles miembros de la familia de los picornavirus, incluyendo los *Ribofagos* (son bacteriófagos que se parecen a los picornavirus, incluidas varias propiedades, y contienen RNA por genoma) y los *Calicivirus* (los virus que causan el exantema vesicular de los cerdos y la enfermedad respiratoria de los gatos; así como también varios virus que infectan leones marinos). Ni los ribofagos, ni los calicivirus han sido todavía firmemente colocados como picor-

CONCEPTOS MODERNOS SOBRE TAXONOMIA VIRAL

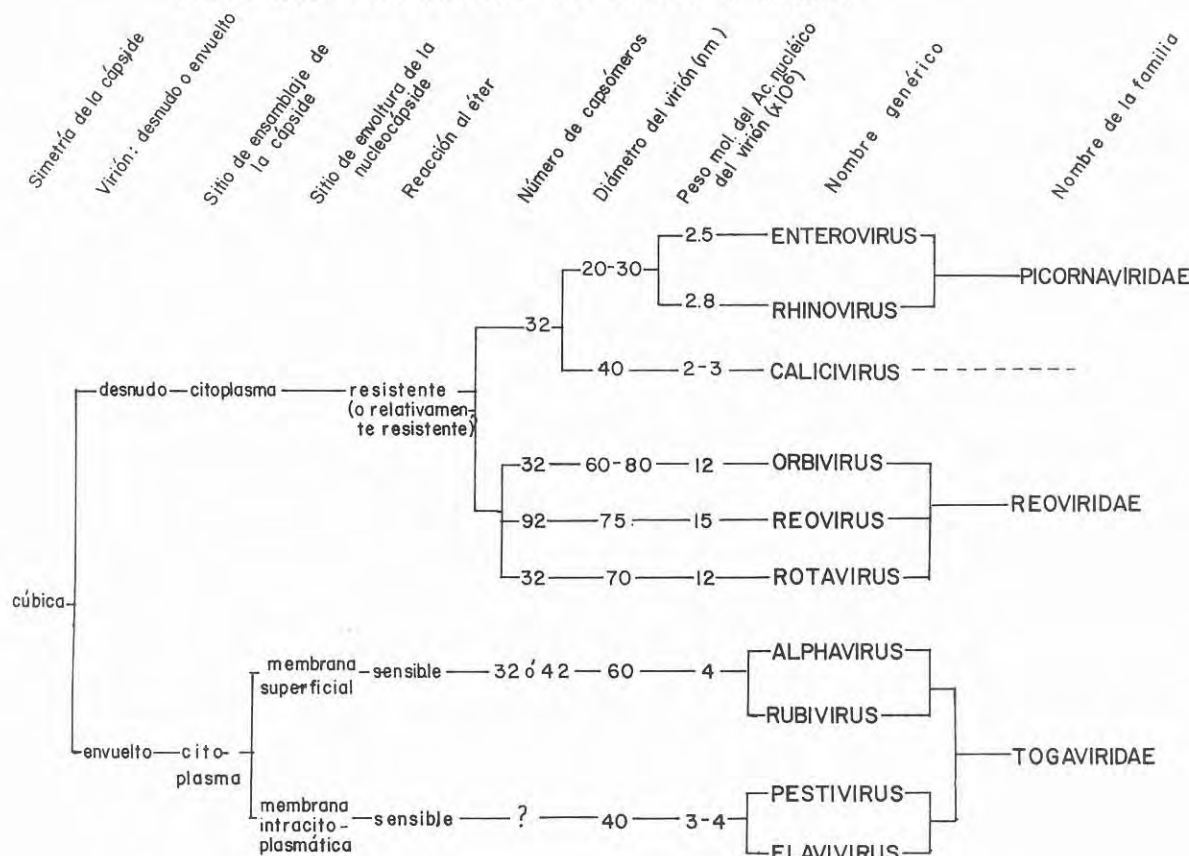
navirus ya que tienen varias diferencias importantes como se muestra en la tabla 6 (23). En las determinaciones establecidas por el Comité Internacional de Taxonomía Viral ICTV (2) los ribofagos no han sido incluidos en la familia y los calicivirus están incluidos solo tentativamente como "posible género". Los calicivirus tienen una morfología distintiva (tamaño grande, apariencia caliciforme y poseen solamente un polipéptido estructural).

Sin embargo, una razón importante para que sean considerados como picornavirus es la manera como ellos se replican o la "estrategia de su genoma"; está bien conocido para los calicivirus y es muy similar a lo que sucede entre los enterovirus; por el

contrario, la "estrategia de los ribofagos" es muy diferente.

Cooper (24) ha sugerido que la estrategia de replicación del genoma puede ser un factor esencial que indica el grado de relación entre dos virus, más que la relación que se lograre establecer por el análisis de la cápside, la cual puede ser alterada por mutación o por manipulación externa, mientras que una estrategia común de replicación incluye naturalmente una estructura común en la partícula. El criterio de la estrategia puede ser útil para diferenciar ciertos virus que tienen una estructura similar o para establecer parentesco entre virus que a pesar de tener una estructura diferente se relacionan evolutivamente.

T A B L A 3
VIRUS RNA CON CAPSIDE DE SIMETRIA CUBICA



Sin embargo este no puede ser el único criterio para establecer los grados de relación o parentesco, ya que otros virus con similares estrategias del genoma y sin otras propiedades en común llegan a esta similitud por convergencia en el curso de la evolución. Pero de virus con distintas estrategias puede esperarse claramente que puedan llegar a tener filogenia distinta y por lo tanto no pueden ser colocados en la misma familia. La aplicación del término "candidato a género", en el caso de los picornavirus, puede significar que los ribofagos con una estrategia de el genoma bien diferente, pudiesen ser claramente excluidos de los Picornaviridae; en cambio, los calicivirus pudieran más estrechamente pertenecer a esta familia por este criterio, a pesar de las diferencias morfológicas y estructurales.

Las enfermedades causadas por los picornavirus constituyen un rango amplio, desde parálisis severa (poliomielitis parálitica) hasta meningitis aséptica, pleurodinia, miocarditis, exantema, resfriado común e infecciones inaparentes comunes.

Diferentes virus pueden producir el mismo síndrome; por otro lado, un mismo picornavirus puede producir más de un síndrome.

Después de la década de investigación, parece ahora que el virus de la hepatitis A sea un enterovirus aunque se necesita más información para aceptar la anterior afirmación (25).

Aunque el tipo de ácido nucléico de los virus de la hepatitis A no ha sido determinado concluyentemente, existe evidencia que sugiere que es un RNA. Los virus de hepatitis A también parecen enterovirus: su tamaño es de 27 nm y son esféricos, su densidad en CsCl es de 1.34 gm/cm³, su localización es en el citoplasma y son estables el éter a pH ácido. Los virus de la hepatitis A y los enterovirus son lábiles a temperaturas de 100°C, pero los virus de la hepatitis A son consistentemente más estables a temperaturas de 60°C, mientras los enterovirus pueden variar en este aspecto. El agente es claramente distingible de los rinovirus por su estabilidad en medio ácido y de los virus de la hepatitis B (ej: la

partícula de Dane) por el tamaño, tipo de ácido nucléico y la localización en la célula; y finalmente del AgsHB, no sólo por el tamaño de la partícula sino también por la ausencia de cualquier ácido nucléico demostrable en el AgsHB. La diferencia con los parvovirus se ha establecido con base al tamaño, tipo de ácido nucléico y localización de los parvovirus en el núcleo celular.

Reoviridae: (26)

Los miembros de esta familia de virus comparten una propiedad única entre los virus de vertebrados que poseen RNA. Es el hecho de tener un RNA de doble hélice en su genoma. El genoma consiste de varios segmentos. La cápside posee una doble capa y la estructura de la capa más externa de la cápside es variada, pero la simetría icosaédrica ha sido encontrada en la capa externa de la cápside en todos los tres grupos reconocidos de reovirus que infectan vertebrados, los géneros *Reovirus* y *Orbivirus* y el probable género *Rotavirus*. Los miembros del género *Reovirus* han demostrado tener 92 capsómeros (pero este número en el presente está siendo reestudiado), mientras que los otros 2 grupos tienen 32 capsómeros.

Los capsómeros de los orbivirus son usualmente grandes (10-15 nm de ancho) y aparecen en forma de anillo. Los reovirus humanos son encontrados en el tracto entérico y su asociación con enfermedades no es completamente clara; miembros de este género, recuperados de animales inferiores, son similares a los encontrados en el hombre. El género *Orbivirus* incluye virus que infectan vertebrados pero que también infectan invertebrados; algunos han sido considerados como arbovirus. Varios han sido recuperados de insectos. Las enfermedades causadas por orbivirus incluyen la enfermedad de la lengua azul de las ovejas, La enfermedad del sueño del caballo africano, la fiebre de garrapatas de Colorado en el hombre y la epizootia hemorrágica de los antílopes.

Los miembros del probable género *Rotavirus* que infectan seres humanos han sido reconocidos como los principales patógenos no bacterianos de la diarrea infantil.

El síndrome de gastroenteritis es clínicamente más severo y de larga duración que la enfermedad causada por el "agente Norwalk" de 27 nm de tamaño y ocurre con frecuencia a veces epidémica. La gastroenteritis por rotavirus es una de las enfermedades más comunes de los niños de todo el mundo y en los países subdesarrollados es importante causa de muerte. Otros miembros de este grupo de rotavirus, antigénicamente relacionados, son los virus de la diarrea de los terneros, los virus de la diarrea epizootica de ratones recién nacidos, los rotavirus SA-11 de los monos, así como virus similares de cerdos y otras especies. Muchos de los estudios de los rotavirus se han llevado a cabo por microscopía electrónica y electroinmunomicroscopía; debido a que los virus de humanos de este grupo no se multiplican eficientemente, solo se han podido realizar cultivos en órganos fetales, particularmente intestino, y los anticuerpos para estos virus pueden detectarse por inmunofluorescencia indirecta (27).

Además de los miembros de *Reoviridae* que infectan vertebrados existen al menos otros dos grupos de esta familia que son considerados como géneros, aunque todavía no tienen un nombre oficial; el grupo de virus de la polihidrosis citoplasmática de los insectos y el grupo de reovirus de plantas.

Togaviridae: (28).

Como miembros de esta familia se incluyen la mayoría de los arbovirus, de los grupos antigénicos A y B, ahora clasificados en el género *Alfavirus* (Grupo A) y el género *Flavivirus* (Grupo B) y en nuevos géneros designados que incluyen *Togavirus* no transmitidos por artrópodos, el virus de la roséola (*Rubivirus*) y un grupo de virus que causa diferentes enfermedades de las mucosas de distintos animales (*Pestivirus*).

Los viriones son esféricos, de 40-70 nm de diámetro y tienen una envoltura de lipoproteína con lípidos y glicopéptidos codificados por los virus estrechamente adosados a una nucleocápside icosaédrica. El genoma es una molécula única de RNA de simple cadena o hélice. Los *Alfavirus* y los *Flavivirus* incluyen muchos de los más importantes arbovirus patógenos del hombre;

los virus de la Encefalitis equina del Este, Oeste y Venezuela son *Alfavirus*. Los virus de la Fiebre Amarilla, Dengue, Encefalitis de San Luis, Fiebre hemorrágica de Omsk y Fiebre Estivo primaveral rusa son *Flavivirus*. El virus de la roseola es el único miembro del género *Rubivirus*. Quizás el virus de la arteritis equina pueda ser también miembro de este grupo. Dentro del género *Pestivirus* se incluyen el virus de la diarrea de los bovinos, los virus del complejo de las enfermedades de las mucosas de animales, el virus de la cólera porcina (fiebre europea del cerdo), el virus de la enfermedad o peste de los caballos africanos y probablemente los virus de la deshidrogenasa láctica del ratón, así como el virus de la fiebre hemorrágica de los simios.

Los *Arbovirus* (29) son un importante y bien conocido grupo de virus cuya categoría, que no aparece en los diagramas, está basada en propiedades ecológicas. Son más de 350 virus transmitidos por artrópodos. Los arbovirus sobreviven a través de un ciclo complejo que compromete hospederos vertebrados y artrópodos los cuales sirven como vectores transmitiendo los virus por picaduras. Este agrupamiento basado en la transmisión permanece útil a pesar de la gran diversidad de sus miembros y de las propiedades del virión. La mayoría de los arbovirus no han sido suficientemente bien caracterizados para permitir su localización taxanómica.

Las clásicas interrelaciones serológicas delineadas previamente por los arbovirologos han sido paralelas a las similitudes morfológicas y estas relaciones serológicas han acelerado tremendamente los procesos de localización taxonómica. Una vez caracterizados algunos miembros de un grupo serológico, en términos de propiedades bioquímicas y biofísicas, la atención de los taxónomos puede enfocarse en las relaciones antigénicas. Los arbovirus ahora incluyen numerosas familias, principalmente *Togaviridae*, *Bunyaviridae*, *Rhabdoviridae*, *Arenaviridae* y *Reoviridae*.

Orthomyxoviridae : (30) (Ver tabla 4)

Los orthomyxovirus reconocidos hasta la fecha son los virus de la influenza, los cuales

pueden ser esféricos, elongados o filamentosos. La mayoría de los miembros de la familia tiene proyecciones que sobresalen de la superficie de la envoltura; éstas son peplómeros de proteína glicosilada de 10-14 nm de largo por 4 nm de diámetro y son de dos tipos, la hemaglutinina y la neuraminidasa. La cápside y la ribonucleoproteína son helicoidales, tienen cadenas de RNA de 6-9- nm de diámetro (para los tipos A de influenza, 6 nm para los B y el tipo C de 9 nm). El RNA es de simple cadena o hélice y se presenta en 6-7 segmentos. Una RNA polimerasa dependiente de RNA se encuentra asociada con los viriones purificados. Durante la replicación viral la nucleocápside helicoidal es detectada primeramente en el núcleo celular mientras la hemaglutinina y neuraminidasa se forman en el citoplasma. Los virus maduran por gemación en la superficie de la membrana celular.

El género de Influenzavirus que ha sido establecido, incluye virus de tipo A y de Tipo B; el tipo C es considerado solamente como "probable género". La variación antigénica

es común, particularmente entre los miembros del tipo A. La recombinación genética ocurre con frecuencia entre especies, pero no entre tipos o géneros. El tipo A de influenza incluye los agentes virales de humanos, equinos, porcinos y el virus de la plaga aviar. Para los tipos B y C sólo se conocen cepas humanas.

Paramyxoviridae: (2)

Los virus son usualmente esféricos pero pueden ser pleomórficos. Tienen 150 nm o más de diámetro, las formas filamentosas pueden tener varios nm de largo. En la doble capa de lípidos que tienen por envoltura existen proyecciones. El RNA es de simple cadena, no segmentado, de forma linear; la nucleocápside es helicoidal y tiene de 12-18 nm de diámetro. Los viriones se forman en el citoplasma y emergen por gemación de la membrana plasmática. Su infectividad es sensible al éter, ácido y calor, pero los paramyxovirus son resistentes a la dactinomicina. Los géneros son: *Paramyxovirus*: virus de parainfluenza, virus de parotiditis o

T A B L A 4

VIRUS RNA CON SIMETRIA HELICOIDAL

Simetría de la cápside	Virión: desnudo o envuelto	Sitio de ensamblaje de la cápside	Sitio de envoltura de la nucleocápside	Reacción al éter	Diámetro de la hélice (nm)	Diámetro del virión (nm)	Peso mol. del Ac. nucléico del virión ($\times 10^6$)	Nombre genérico	Nombre de la familia
6-9	80-120	4	INFLUENZAVIRUS	ORTHOMYXOVIRIDAE					
12-15	150-300	6-8	PNEUMOVIRUS	PARAMYXOVIRIDAE					
18	150-300	6-8	PARAMYXOVIRUS						
18	150-300	6-8	MORBILIVIRUS						
18	60 X 180	3-4	VESICULOVIRUS	RHABDOVIRIDAE					
18	60 X 180	3-4	LYSSAVIRUS						

helicoidal • envuelto • citoplasma — membrana superficial — sensible

paperas, virus de la enfermedad New Castle de las aves, virus de Yucaipa y otros paramyxovirus de aves. *Morbilivirus*: los virus del sarampión, moquillo canino y la peste de los pequeños rumiantes. *Pneumovirus*: virus respiratorio sincitial del hombre, del ganado y virus de la neumonía de los ratones. Los miembros del género *Paramyxovirus* tienen hemaglutinina y neuraminidasa. Los *Morbilivirus* tienen hemaglutinina en su envoltura pero carecen de neuraminidasa, mientras los miembros del género *Pneumovirus* no contienen ni hemaglutinina ni neuraminidasa. Los miembros de la familia *Paramyxoviridae* son genéticamente estables y la recombinación genética no se ha demostrado.

Rhabdoviridae: (2)

Los miembros de esta familia tienen los viriones envueltos y son de forma elongada, semejando una bala (con un extremo redondo y el otro plano). Encerrada por la envoltura de lipoproteína y la membrana de proteína, se encuentra una nucleocápside grande, tubular, con simetría helicoidal. El genoma es un RNA de simple cadena y de forma linear. Miembros de algunos géneros se multiplican en artrópodos, así como en vertebrados o plantas superiores; otros se multiplican solamente en insectos. La infectividad es sensible al éter, ácido y calor. Los géneros que infectan vertebrados son: *Lyssavirus*: incluyendo virus de rabia, virus Duvenhage, virus Mokola que infecta al hombre, virus de los murciélagos de Lagos (Africa) y varios agentes que incluyen los virus de estomatitis vesicular y un abundante número de virus antigénicamente interrelacionados. Entre los vesiculovirus se encuentran: el virus Chandipura que infecta al hombre, virus del parque de Flandes-Hart (de mosquitos y de pájaros), virus del murciélago del Cañón de Kern, virus Piry del mapache y probablemente también los virus de la fiebre bovina, virus del murciélago del Monte Elgon, virus Egtved, virus de la Septicemia hemorrágica de las truchas y otros tipos varios de virus de peces. Adicionalmente, el género *Sigmavirus* ha sido también establecido para los rhabdovirus de la *Drosophila* y existen también numerosos rhabdovirus de plantas. El virus Marburg

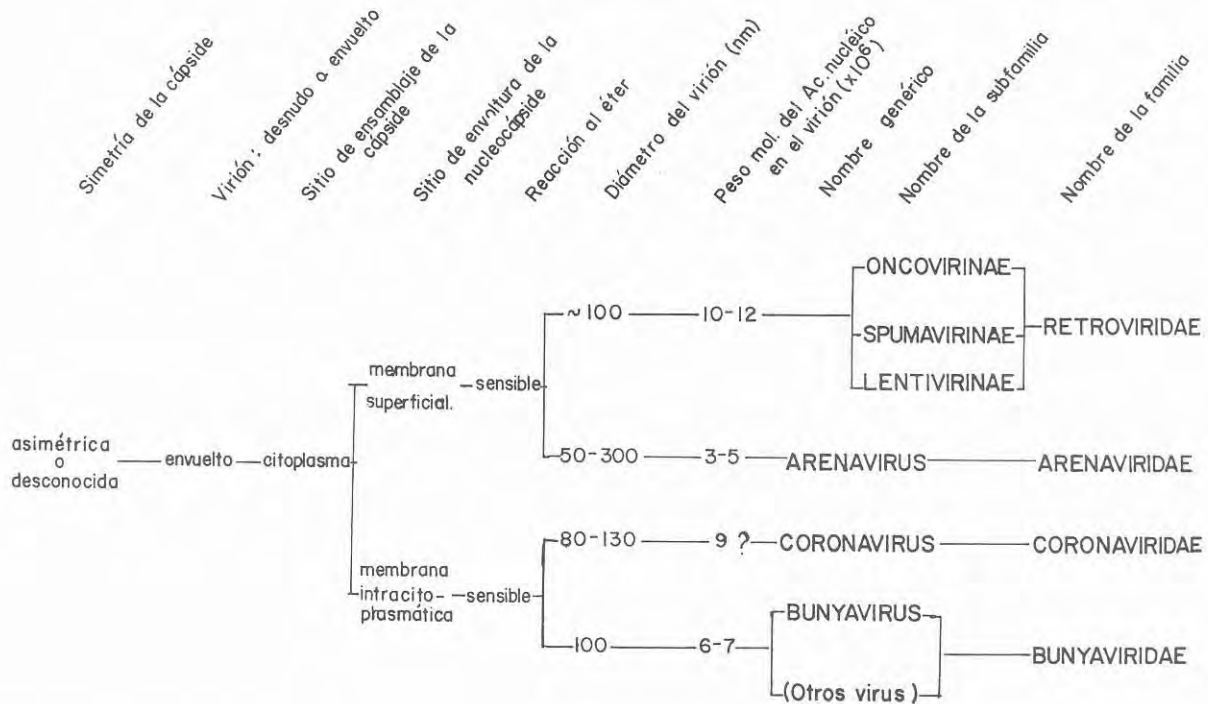
que es un virus de simios, altamente patógeno para el hombre, se ha considerado como un rhabdovirus por muchas características, pero tienen formas muy elongadas.

Retroviridae: (31, 32) (ver tabla 5)

Falta mucho por estudiar acerca de esta familia, pero se han realizado una buena cantidad de progresos. Se incluyen en esta familia no solamente virus RNA tumorales (*Oncornavirus* y *leucovirus*), los cuales están ahora asignados a una subfamilia, *Oncovirinae*, sino también virus lentos del grupo Maedi/Visna, ahora en la subfamilia *Lentivirinae*, y el grupo de virus espumosos (agentes virales que forman sincitios en los cultivos celulares), ahora asignados a la subfamilia *Spumavirinae*.

Los miembros de esta familia tienen en sus viriones una enzima que los caracteriza: la transcriptasa reversa (una DNA polimerasa dependiente de RNA). Los miembros más cuidadosamente estudiados tienen una cápside con simetría icosaédrica, poseen un nucleóide o nucleocápside con simetría helicoidal. El genoma es una molécula única de RNA de simple cadena, el cual se disocia fácilmente en 2 ó 3 pedazos o piezas. Su infectividad se altera con el éter, ácido y calor, la replicación viral conlleva un provirus DNA el cual es integrado al DNA celular del huésped. En el caso de la subfamilia *oncovirinae*, todas las células normales de varias especies de animales contienen copias integradas de genes de especies endógenas de oncovirus. Los genes oncovirus pueden estar sin expresarse pero pueden ser activados por agentes físicos o químicos, por superinfección con otros oncovirus y aún por herpesvirus. De acuerdo con su rango de huésped en cultivos de células, los oncovirus se pueden catalogar en tres clases: 1. Ecotrópicos: capaces de crecer en células de sus huéspedes naturales; 2. Xenotrópicos; capaces de crecer solamente en células de diferentes especies; 3. Anfotrópicos: capaces de crecer en células autólogas y heterólogas. De acuerdo con ciertas diferencias morfológicas, antigénicas y enzimáticas, los oncovirus también pueden dividirse en los tipos A, B y C (y posiblemente D). La mayoría de los esquemas comunes de

T A B L A 5
VIRUS RNA CON ARQUITECTURA ASIMETRICA O
DESCONOCIDA.



clasificación de los oncovirus utilizan la clasificación de Bernhard's de partículas B y C. Las partículas de tipo A son de doble cubierta y de centro o nucleoide electrolucente. Las partículas tipo B tienen nucleoide descentrado y las partículas tipo C tienen el nucleoide central. Con algunas excepciones, los Oncovirus son agrupados en grupos específicos de especies huéspedes, agentes que inducen leucemias o sarcomas, ej.: oncovirus del complejo de leucemias y sarcomas aviarios, murinos, felinos y el hamster o criceto; otros grupos son los virus de tumores mamarios murinos y tumores mamarios de primates. Uno de los Oncovirus de primates es el virus del tumor mamario del mono (MoMTV, previamente llamado virus de Mason-Pfizer) el cual se aisló de un tumor de mono Rhesus: este podría ser un virus del grupo D, con partículas que semejan partículas B y C pero que tienen una

distinta configuración, con una membrana externa y un nucleoide interno tubular o cilíndrico.

Existe evidencia reciente que indica que todas las cepas de ratones estudiadas hasta la fecha contienen virus de tipo C, los cuales son xenotrópicos (se replican en células de otra especie pero no en células murinas homólogas).

El Comité Internacional de Taxonomía Viral ICTV (2) ha designado dos niveles genéricos en esta subfamilia, aunque no han sido asignados algunos de los nombres genéricos. Estos son: (i) el grupo de Oncovirus tipo C (incluye grupos subgenéricos de virus tipo C de mamíferos, aves y reptiles, así como también virus procedentes de numerosas especies, aún no agrupados y (ii) el grupo de Oncovirus tipo B, en los cuales el

CONCEPTOS MODERNOS SOBRE TAXONOMIA VIRAL

nucleoide del virus está desplazado hacia la periferia en los viriones extracelulares. En este grupo se incluyen los virus de los tumores mamarios y virus similares del cobayo y tal vez otras especies.

Los miembros de la subfamilia *Spumavirinae*, virus espumosos, no inducen tumores, ni transformación celular, pero causan infecciones asintomáticas persistentes en huéspedes naturales y experimentales. Ellos quizás son mejor conocidos porque inducen sincitios en los cultivos celulares que han sido preparados para cultivar otros virus. Los "virus espumosos" o sincitiales son conocidos de numerosas especies de mamíferos, probablemente incluyendo el hombre.

Los virus lentos del grupo Maedi/Visna han sido colocados en la subfamilia *Lentivirinae* de la familia *Retroviridae*. Su morfología y composición química son como la de otros miembros de la familia, pero no inducen tumores. El nucleoide está estrechamente unido a la envoltura viral y se

forma por gemación de la membrana plasmática celular; las partículas carecen de una membrana interna viral. Las infecciones naturales son conocidas solamente en las ovejas. El virus Visna causa panleucoencefalitis y afecta varios órganos en las ovejas infectadas, pero los cambios patológicos están especialmente confinados al cerebro, pulmones y sistema reticuloendotelial. La enfermedad tiene un largo período de incubación y los virus pueden ser recuperados de animales hasta 4 años después de la inoculación. Varios virus relacionados serológicamente (designados variadamente en diferentes países como Maedi, neumonía progresiva o virus Zwoegerziekte) causan neumonitis intersticial.

Arenaviridae: (33)

Los miembros de esta familia tienen viriones pleomórficos o esféricos, con una doble y densa membrana de lípidos con proyecciones en la superficie; en el nucleoide del virión hay gránulos electrodensos de 20-30 nm de diámetro que contienen RNA.

T A B L A 6

PROPIEDADES QUE DIFERENCIAN LOS CALICIVIRUS Y RIBOFAGOS DE LOS PICORNAVIRUS

PROPIEDAD	PICORNAVIRUS	CALICIVIRUS	RIBOFAGOS
<u>Partículas virales:</u>			
Diámetro	24 - 30 nm	35 - 40 nm	25 nm
Valor de sedimentación	140 - 160 S	170 - 180 S	80 S
Peso molecular	8.5×10^6	10×10^7	3.6×10^6
<u>RNA:</u>			
Valor de sedimentación	33-35 S	37 S	27 S
Peso molecular	2.5×10^6	3.0×10^6	1.1×10^6
<u>Polipéptidos:</u>			
	4 mayores 1 menor	1 mayor 1 menor	1 mayor 1 menor
<u>Replicación:</u>			
	traducción del RNAm viral en una gran proteína precursora la cual es luego dividida (como mensajero monocistrónico).	semejante a los picornavirus.	traducción del RNAm viral en tres polipéptidos principales (mensajero policistrónico)

Son como los ribosomas en tamaño, forma y densidad. El RNA es de cadena simple y consiste de 4 segmentos grandes y de 1-3 pequeños. Los viriones se forman por gemación desde la membrana superficial. El RNA viral se transcribe probablemente por una polimerasa del virión en un RNA complementario que probablemente actúa como RNA mensajero. Son sensibles al éter, ácido y calor. La mayoría de estos virus tienen restrictivamente un roedor hospedero en el cual ocurren infecciones persistentes acompañadas de viremia, viruria o ambas; la diseminación a otros animales o al hombre ocurre pero es poco usual. Los miembros son: el virus de la coriomeningitis linfocítica que infecta ratones, pero que puede llegar al hombre: virus Lassa y virus miembros del complejo Tacaribe; virus Junín y Machupo de las fiebres hemorrágicas suramericanas; el virus Pichinde y varios otros agentes virales que han sido aislados de artrópodos pero que para sus ciclos de transmisión natural no se han demostrado vectores artrópodos.

Coronaviridae: (34)

La familia es llamada así por su forma única de los peplómeros agrupados como pétalos que se proyectan de su envoltura. En las tinciones negativas de microscopía electrónica estas estructuras se observan como una corona solar. La estructura externa del virión no está completamente entendida; probablemente es una nucleocápside helicoidal simétrica muy escondida. El genoma consiste en una gran molécula de RNA de simple cadena.

La infectividad es sensible al éter, ácido y calor. Las nucleocápsides se desarrollan en el citoplasma y maduran por gemación a través de las membranas intracitoplasmáticas.

Varios serotipos de coronavirus humanos han sido aislados de pacientes con enfermedad aguda del tracto respiratorio superior, fundamentalmente por medio del uso de cultivos de órganos traqueal y nasal embrionario humano. Se conocen Coronavirus de animales inferiores: virus de la bronquitis infecciosa de las aves, virus de la cresta azul

de los pavos, virus de la hepatitis del ratón, virus de la gastroenteritis transmisible porcina, virus de la diarrea neonatal de los terneros y al menos dos Coronavirus de ratas.

Bunyaviridae: (35)

Esta familia es el más grande y reciente grupo taxonómico reconocido, asignado a un conjunto de arbovirus interrelacionados antigénicamente. Son por lo menos 150 miembros, con más de 85 pertenecientes al supergrupo *Bunyamwera* de los arbovirus, el cual consiste de 10 grupos relacionados por cruzamiento serológico y otros varios arbovirus no agrupados. Los viriones son esféricos y en su membrana de envoltura tienen proyecciones en la superficie que pueden estar agrupadas, con un arreglo de simetría icosaédrica. La envoltura contiene al menos un glicopéptido especificado por el virus. La ribonucleoproteína interna es helicoidal y simétrica con grandes cadenas de 2-2.5 nm de ancho. El RNA es de cadena simple probablemente arreglado en tres segmentos circulares. Los viriones se desarrollan en el citoplasma y maduran por gemación a través de las membranas intracitoplasmáticas y en pequeñas vesículas lisas de la región de Golgi o cerca de ella. Son sensibles al éter, ácido y calor. Las partículas virales aglutinan eritrocitos.

Los miembros de esta familia producen numerosas enfermedades importantes del hombre y los animales domésticos, e.g., encefalitis de California, fiebre hemorrágica de Crimea, fiebre de *Phlebotomus*, fiebre del Valle de Rift y enfermedad de las ovejas de Nairobi. La mayoría de los miembros *Bunyaviridae* son transmitidos por mosquitos, pero algunos son transmitidos por garrapatas. Además de los virus ya asignados al género *Bunyamwera* (confinados hasta el presente a los miembros del supergrupo *Bunyamwera*) otros numerosos arbovirus son generalmente muy similares a los *Bunyavirus* en la mayoría de sus propiedades, pero no están serológicamente relacionados. Estos agentes son considerados posibles miembros de la familia, probablemente en diferentes géneros, todavía por designarse. El grupo antigénico más grande

entre estos es el grupo Uukuniemi, anti-génicamente no relacionado con los *Bunyavirus* y transmitido por garrapatas.

OTROS ESQUEMAS DE CLASIFICACION

Aunque las familias de virus de vertebrados pueden ser diagramadas y discutidas convenientemente en un arreglo organizacional con la separación primaria basada en el tipo de ácido nucléico del genoma, existen otras maneras para organizar los datos que se conocen acerca de los grupos de virus. Una interesante aproximación a la clasificación de los virus relata la inducción o posesión de polimerasas, enzimas consideradas esenciales para la replicación de los genes virales. Como se muestra en la tabla 7; entre los virus con genoma RNA, los virus

con pocos genes (picornavirus, togavirus) inducen pero no llevan RNA polimerasa dependiente del RNA, mientras que los virus con RNA de tamaño mediano portan la enzima. Los retrovirus son distintos ya que la enzima que ellos llevan es una DNA polimerasa dependiente de RNA (transcriptasa reversa o inversa). Dentro de los virus que contienen DNA, los de tamaño mediano y pequeño inducen una DNA polimerasa dependiente de DNA, solamente los grandes poxvirus inducen esta enzima y llevan RNA polimerasa dependiente de DNA.

Otra importante diferencia entre los virus, es la presencia o ausencia de envoltura lipídica y Mathews (36) ha desarrollado una clasificación interesante y potencialmente útil, basada en la relación entre el tamaño

TABLA 7
USO DE LAS POLIMERASAS PARA LA CLASIFICACION DE LOS VIRUS

Familia de virus	Ejemplo	Número aprox. de géneros	Polimerasa
VIRUS RNA :			
PICORNAVIRIDAE	Poliovirus	12	Induce RNA polimerasa dependiente de RNA
TOGAVIRIDAE	Encefalitis japonesa B	15	
REOVIRIDAE	Reovirus	40	Lleva una RNA polimerasa dependiente de RNA
ORTHOMYXOVIRIDAE	Virus de influenza	15	
PARAMYXOVIRIDAE	Virus del sarampión	30	
RHABDOVIRIDAE	Virus de estomatitis vesicular	20	
ARENAVIRIDAE	Virus de coriomeningitis linfocítica	15	
BUNYAVIRIDAE	Virus bunyamwera	15	
CORONAVIRIDAE	Virus de enfermedad del tracto respiratorio superior	30	
RETROVIRIDAE	Oncovirus tipo C	50	Lleva una DNA polimerasa dependiente de RNA
VIRUS DNA:			
PARVOVIRIDAE	Virus adenosatélice	7	Induce una DNA polimerasa dependiente de DNA
PAPOVAVIRIDAE	Polyomavirus	7	
	Papillomavirus	Virus de la verruga vulgar humana	
ADENOVIRIDAE	Adenovirus humanos	50	
HERPETOVIDAE	Virus de herpes simplex	180	
POXVIRIDAE	Virus de vaccinia	400	Induce una DNA polimerasa dependiente de DNA Lleva una RNA polimerasa dependiente de DNA

del genoma viral y el tamaño del virión entero (masa seca o volumen de la partícula). Cuando esto se lleva a cabo, los virus se agrupan en dos clases: los que tienen envoltura y los que no tienen. Los virus envueltos tienen una proporción o relación de peso molecular (daltones) de ácido nucleico en relación al peso seco anhidro total de la partícula viral de 1 a 40. Estos proporcionan radios de peso y volumen del genoma que son similares a los de la célula procariotas.

En contraste, los virus no envueltos (desnudos) tienen un radio o relación de ácido nucleico a peso seco total del virus de 1 a 4, marcadamente diferente tanto de los virus envueltos como de las células procarióticas. Otra manera en la cual estas dos clases de virus difieren es en el tipo de reacción de los virus envueltos al proceso de congelación. Wallis y Melnick (37), encontraron que los virus envueltos requieren para preservar su efectividad de la presencia de aditivos, similares a los requeridos para preservar la viabilidad de las membranas de las células animales, mientras tales aditivos no son requeridos para estabilizar los virus no envueltos.

PROBLEMAS EMERGENTES EN LA CLASIFICACION DE LOS VIRUS

Algunos de los problemas presentes y que los taxonomistas de la virología tienen que afrontar son aquellos debidos a las formas recientemente descubiertas llamadas viroides, híbridos virales (entre virus no relacionados), pseudoviriones y DNA recombinante.

Viroides: Constituyen una clase recientemente descubierta de agentes infecciosos más pequeños que los virus. Ellos se conocen porque causan varias enfermedades en las plantas (como la enfermedad tuberosa de la papa) y recientemente se han encontrado asociados a enfermedades de los animales superiores, (por ejemplo, el agente del Scrapie de las ovejas, uno de los rompecabezas en los "virus lentos", todavía no localizado taxonómicamente, el cual con los hallazgos recientes, puede quizás probarse que sea un viroide). Los viroides exhiben las características de los ácidos nucleicos en los

extractos crudos, esto es, que son insensibles al calor y a los disolventes orgánicos pero sensibles a las nucleasas. Poseen una cubierta de una cadena corta de RNA con un peso molecular de 75.000 a 100.000 (daltones).

Virus híbridos: El hecho de que los virus híbridos existan en la naturaleza debe reconocerse más ampliamente. Aún cuando los virus SV-40 estaban siendo reconocidos plenamente como virus, el descubrimiento de las partículas híbrido SV-40-adenovirus, se ofrecía a los taxónomos como un confuso quebradero de cabeza. Las partículas híbridas en las cuales porciones del genoma del SV-40 se ligan covalentemente al material genético de los adenovirus y se cubren con una cubierta de adenovirus, pueden entonces parecerse a un nuevo y muy extraño virus que reacciona antigénicamente como adenovirus (del tipo del cual la cubierta se derivó) pero también tienen muchas propiedades diferentes de los adenovirus como la de crecer en diferentes cultivos celulares.

Se han detectado dos tipos de híbridos adenovirus-SV-40. Las poblaciones de Para-adenovirus que consisten de dos tipos de partículas: la primera, que es un adenovirión típico, no híbrido, y la segunda, un genoma defectivo de SV-40-adenovirus dentro de una cápside de adenovirus (Para). Las poblaciones Para pueden ser transcapsidadas de un serotipo de adenovirus a otro. El segundo tipo de híbrido, los virus Ad2-ND, consisten de una serie de adenovirus tipo 2 no defectivos, que llevan diferentes cantidades (5-44%) de genoma de SV-40. (Fig. 1).

De hecho existe un problema similar de identificación y clasificación en lo que respecta a otro tipo de partícula en algunas poblaciones de adenovirus humano. Esta partícula llamada MAC (componente de adaptación a los monos) que se comporta también como las partículas Para, permite que los verdaderos adenovirus humanos se repliquen en células de monos.

Pseudovirión: Es otra forma viral que es difícil de clasificar. Durante la replicación viral algunas veces la cápside viral encierra ácido nucleico del huésped en vez de ácido

CONCEPTOS MODERNOS SOBRE TAXONOMIA VIRAL

FIGURA -I-

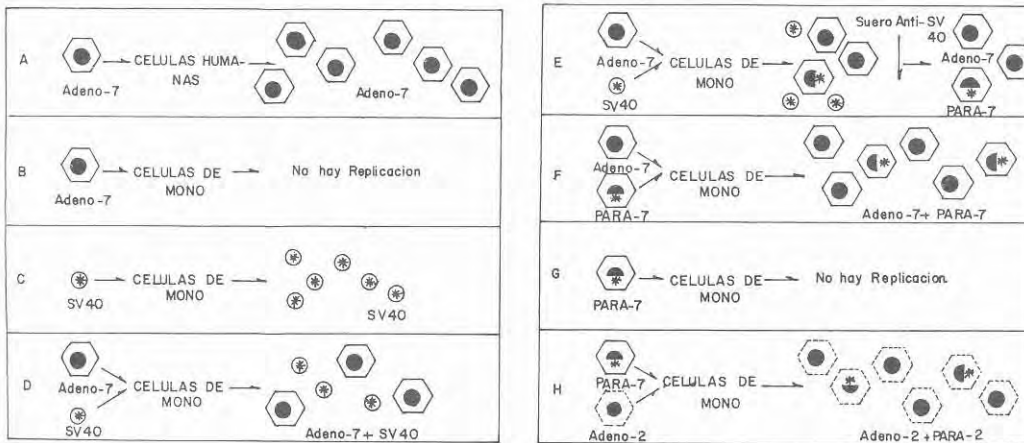


Figura I. Dependencia mutua entre las partículas Adeno y las partículas PARA en poblaciones "híbridas". La síntesis de Antígenos del tumor por virus SV40 requiere la multiplicación de las partículas Adeno y PARA. Los Adenovirus se multiplican en células humanas (A), pero no en células de riñon de mono (B). Los virus SV40 se replican en células de mono (C), donde actúa como un virus auxiliar para los Adenovirus (D). En el producto D, algunas partículas de Adenovirus contienen DNA SV40 en su genoma. Como se muestra en E, tales partículas con el genoma híbrido inducen la formación de Antígenos T-SV40 en el curso de la infección. Tratando el producto de las células infectadas con suero anti-SV40, este suero se liga a las partículas SV40, dejando puras partículas de Adenovirus - 7, conteniendo el DNA combinado de Adeno-SV40 (E). Las últimas partículas son llamadas PARA, porque ayudan en la replicación de los Adenovirus en las células de mono (F). Las partículas PARA son incapaces de replicarse por si solas en las células de mono (G), pero cuando una célula es infectada con Adenovirus puros (tipo 2) y con partículas de otro tipo antigénico de Adenovirus (tipo 7), ocurre la Transcapsidación, y el genoma PARA adquiere ahora la envoltura del Adenovirus auxiliar. Esto resulta en una población de "híbrido" SV40-adenovirus tipo 2 que contiene partículas puras adeno tipo 2 y partículas PARA-2 (H).

(Tomado de Jcwetz, Melnick, and Adelberg. 1976)

nucléico viral. Tales partículas parecen partículas virales ordinarias cuando se observan al microscopio electrónico, pero estas partículas no se replican. Los pseudoviriones contienen el ácido nucléico "errado". Por ejemplo, fragmentos del DNA de la célula huésped pueden ser incorporados a cápsides de virus papova (en vez del DNA viral) formando partículas pseudoviriones. La situación se parece al fenómeno de transducción generalizada por los bacteriófagos (p.e., transferencia de una cierta porción de ácido nucléico de una bacteria donadora a una bacteria receptora).

Los estudios de hibridización también indican que la ocurrencia de enlaces covalentes de segmentos del DNA celular en el

DNA circular de los papovavirus se lleva a cabo durante la replicación de los virus en células infectadas por alta multiplicidad: similar situación ocurre cuando los bacteriófagos especializados en transducción i.e., transfieren un segmento específico del DNA de la célula bacteriana donada. En efecto, bajo condiciones experimentales especializadas, un segmento de DNA, que contiene genes funcionales de los bacteriófagos lambda, ha sido incorporado en el DNA circular de los papovavirus SV-40.

Estos hallazgos abren grandes caminos para el estudio de posibles eventos de transducción en células eucarióticas donde segmentos de información genética, con funciones bien definidas, puedan ser trans-

mitidos de célula a célula. Los pseudoviriones se presentan a los taxónomos como problemas basados en eventos naturales, pero en el futuro, probablemente la manipulación de estas partículas en el laboratorio se añade como un problema adicional a la clasificación.

DNA recombinante: Técnicas desarrolladas recientemente permiten que el DNA pueda romperse en pedazos específicos. Estos fragmentos tienen importancia en dos áreas: 1. para el establecimiento de mapas genéticos de genes muy grandes, de genomas de DNA muy complicados, y 2. en la ingeniería genética. Además de lo que concierne a las condiciones de seguridad para tener certeza de que nuevas combinaciones genéticas que se produzcan no resulten en nuevos organismos con propiedades muy peligrosas, los virólogos también deben prestar atención a cómo deben ser clasificados los nuevos organismos recombinantes.

La clasificación de estas nuevas formas de vida necesita desarrollarse para que cada una refleje su origen y relaciones con las otras cosas vivientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Wildy, 1971. Classification and nomenclature of viruses, First report of the International Committee and Nomenclature of viruses. Monogr. Virol. Vol. 5, 1971.
2. Melnick, J.L.; Taxonomy of viruses, 1976, Prog. Med. Virology, 22 211-221, 1976.
3. Fenner, F., Classification and Nomenclature of Viruses: Second Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Intervirology 7, 1%115, 1976.
4. Bachmann, P.A./M.D., Melnick J, Pereira, H.C., and Vago C., Parvoviridae. Intervirology, 5, 83-92, 1975.
5. Mayor, H.D. and Melnick, J.L., Small deoxyribonucleic acid-containing viruses (picodnavirus group), Nature, 210, 331-332, 1966.
6. Kilham, L., and Margolis, G., Problems of human concern arising from animal models of intrauterine and neonatal infections due to viruses: A review. I. Introduction and virologic studies, Prog. Med. Virology, 20, 113-143, 1975.
7. Margolis, G. and Kilham, L., Problems of human concern arising from animal models of intrauterine and neonatal infections due to viruses: A review. II. Pathologic studies, Prog. Med. Virology, 20, 144-179, 1975.
8. Fields, H.A. Hollinger, F.B., Desmyter, J., Melnick J.L. and G.R. Dressman, Biochemical properties of hepatitis B core particles derived from Dane particles and infected hepatocytes. Intervirology, 8: 336-350, 1977.
9. Hirschman, S.Z.; Gerber, M., and Garfinkel, E., DNA purified from naked intranuclear particles of human liver infected with hepatitis B virus, Nature, 251, 540-542, 1974.
10. Overby, L.R.; Hung, P.P.; Mao, J.C.H.; Ling, C.M., and Kakefuda, T., Rolling circular DNA associated with Dane particles in hepatitis B virus, Nature, 225, 84-85, 1975.
11. Robinson, W.S.; Clayton, D.A. and Greenman, R.L., DNA of a human hepatitis B virus candidate, J. Virol., 14, 384-391, 1974.
12. Rose, J.A., Parvovirus reproduction, in Comprehensive Virology, Vol. 3, Plenum Press, New York, 1974, 1-61.
13. Mayor, H. D., Torikai, K., Melnick, J.L. and Mandel, M., Plus and minus singlestranded DNA separately encapsidated in adeno-associated satellite virions, Science, 166, 1280-1282, 1969.
14. Hoggan, M.D., Adenovirus associated viruses, Science, 11, 408-450, 1970.
15. Melnick, J. L., Papovavirus group, Science, 135, 1128-1130, 1962.
16. Melnick, J.L., Allison, A.C., Butel, J.S.; Eckhart, W.; Eddy, B.E.; Kit, S.; Levine, A.J.; Miles, A.R.; Pagano, J.S.; Sachs, L. and Vonka, V., Papovaviridae, Intervirology, 3, 106-120, 1974.
17. Padgett, B.E. and Walker, D.L., New human papovaviruses, Progress Med. Virology, 22, 1-35, 1976.
18. Norrby, E.; Bartha, A.; Boulanger, P.; Dreizin, R.S.; Gipsberg, H.S., Halter, S.S.; Kawamura, H.; Rowe, W.P., Russell, W.C.; Schelesinger, R.W.; and WIGAND, R., Adenoviridae, Intervirology, 6: 25-28, 1976.
19. O'Callaghan, D.J., and Randall, C.C., Molecular anatomy of herpesviruses: Recent studies, Progress Med. Virology, 22,152-210, 1976.
20. Melnick, J.L.; Midulla, M.; Winberly, I.; Barrera-Oro, J.G. and Levy, B.M., A new member of the herpesvirus group isolated from South American marmoset, J. Immunol, 92, 596-601, 1964.
21. Bellett, A.J.D., The iridescent virus group, Advances Virus Res., 13, 225-246, 1968.
22. Joklik, W.E., The poxviruses, A. Rev. Microbiol. 22: 359-390, 1968.
23. Melnick, J.L. Agol, V.I., Bacharach, H.L., Brown, F.; Cooper, P.D.; Fiers, W.; Gard, S.; Gear, H.S.; Ghendon, Y.; Kasha, L.; LaPlaca, M.; Mandel, B.; McGregor, S.; Mohanty, S.B.; Plummer, G.; Rueckert, R.R.; Schaffer, F.L.; Tagaya, I.; Tyrrell, D.A.J.; Voroshilova, M. and Wenner, H.A., Picornaviridae, Intervirology, 4, 303-316, 1974b.

CONCEPTOS MODERNOS SOBRE TAXONOMIA VIRAL

24. Cooper, P.D. Attempt to extent the genetic map of poliovirus temperature sensitive mutants, *J. Gen. Virol.* 29: 109-120, 1973.
25. provost, P.J., Wolanski, B.S., Miller, W.J., Iftensohn, O.L., McAller, W.J. and Hilleman, M.R., Physical, chemical and morphologic dimensions of human hepatitis B virus strain CR 326, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 148, 532-539, 1975.
26. Wood, H.A., Viruses with double stranded RNA genomes, *J. Gen. Virol.* 20: 261-285, 1973.
27. Holmes, I.H., Viral gastroenteritis, *Prog. Med. Virology*, 26: 28-52, 1979, Jawets, E. Melnick, J.L., and adelberg, e.a., review of *Medical Microbiology* 12th edition, Lange Medical Publications, Los Altos, Calif., 1976.
28. Horzinek, M.G. The structure of togaviruses. *J. Gen. Virol.* 20: 87-103, 1973.
29. Berge, T.O., *International Catalogue of Arboviruses including Certain Other Viruses of Vertebrates*, DHEW Publication No. (CDC) 75-8301, U.S. Dept. of Health Education and Welfare, 1975.
30. Dowdle, W.R., Davenport, F.M., Fukumi, H.; Schild, G.C., Tumova, B.; Webster, R.G., and Zakstelskaja, L.Y.a., Orthomyxoviridae, *Intervirology* 5, 245-251, 1975.
31. Dalton, A.J.; Melnick, J.L.; Bauer, H.; Beaudreau, G.; Bentvelzen, P.; Bolognesi, D.; Gallo, R.; Graffi, A.; Haguenau, F.; Heston, W.; Huebner, R.; Todaro, G. and Heini, U.I., The case for a family of reverse transcriptase viruses: *Retraviridae*, *Intervirology*, 4, 201-206, 1974.
32. Vogt, 1076, The oncovirinae-a definition group, *Annu. Rep. WHO. Centre Comp. Virol.* 1976.
33. Pfau, C.J., Bergold, G.H. Casals, J., Johnson, K.M., Murphy, F.A., Pederson, I.R., *Arenaviruses Intervirology*, 4, 207-213, 1974.
34. Tyrrell, D.A., Almeida, J.D., Cunningham, C.H.; Dawdle, W.R., Hofstad, M.S., McIntosh, K., Tajima, M.; Zakstelskaya, L. Ya., Easterday, B.C., Kapikian, A. and Bingham, R.W., *Coronaviridae*, *Intervirology*, 5, 76-82 1975.
35. Portefield, J.S., Casals, J., Chumakov, M.P., Gaidamovich, S. Ya., Hannoun C.; Holmes, I.H., Horzinek, M.C., Mussgay, M.; Oker-Blom, N. and Russell, P.K., *Bunyaviruses and Bunyaviridae*, *Intervirology*, 6, 13-24- 1975/76.
36. Mathews, R.E.F. A classification of virus groups based on the size of the particle in relation to genoma size, *J. Gen. Virol*, 27, 135-149, 1975.
37. Wallis C and Melnick, J.L., Cationic Stabilization-a new property of enteroviruses *Virology* 16: 504-505, 1962.