

## Disertación del Académico de Número Alejandro A. Schudel

### La Virología, un brillante explorador de la biología

Los progresos del conocimiento en el curso de las últimas décadas han abierto enormes expectativas en el estudio de los virus. Estos agentes son la causa de un gran número de enfermedades de tremendas implicancias para la Salud Humana y Animal. Su espectro de actividad no está restringido sólo a los mamíferos superiores, y las más de 5000 variedades descubiertas hasta hoy afectan a animales, vegetales, protistas y hongos. Son parásitos absolutos, incapaces de mantener una vida independiente; por ello se los ha aislado de plantas, algas, bacterias, protozoarios, invertebrados, anfibios, reptiles, peces, aves y mamíferos. En esta década se cumplen 100 años de los primeros aislamientos de un agente infeccioso que fuera bautizado con el nombre de Virus, el virus del mosaico del tabaco aislado por Ivanovsky en Rusia y el virus de la Fiebre Aftosa aislado por Löffler y Frosch de animales infectados. En el hombre, Walter Reed detectó el virus de la Fiebre Amarilla en Cuba en 1900 y los bacteriófagos o virus bacterianos fueron descubiertos por Twort en Inglaterra y D'Herelle en Francia en 1916 y 1917 respectivamente. (Figura 1). Desde ese momento y hasta nuestros días, la Virología ha mantenido un ritmo vertiginoso en la frontera del conocimiento con enormes resultados en beneficio del hombre y su cultura.

El nombre de virus, deriva del *latín veneno* y fue aplicado genéricamente a los agentes transmisibles capaces de atravesar los filtros que retenían las bacterias. Las enfermedades causadas por virus no son de aparición reciente. Muchas de ellas han asolado

a las civilizaciones, desde la más remota antigüedad. Hipócrates describió y conoció muy bien varias enfermedades a virus del hombre, como la rabia, la varicela y la papera. Hace ya más de dos mil años que los médicos japoneses describieron una encefalitis que aún hoy, es endémica en todo el Extremo Oriente. Fracastorius en el siglo XII, describió con detalles una epidemia de Fiebre Aftosa en Italia y en el mundo, la viruela, introducida en Europa en el siglo VI con las invasiones mongólicas, fué hasta el siglo XX la más mortífera de las enfermedades humanas.

Se ha necesitado un largo tiempo para concebir, y más tarde demostrar que todas esas enfermedades constituían una clase aparte en el dominio de las enfermedades infecciosas. Ni Jenner, quien en el siglo XVIII inoculaba el "cow-pox" para proteger al hombre frente a la viruela, ni Pasteur y sus colaboradores que estudiando sistemáticamente la rabia, lograron la primer vacuna antirrábica en 1885, pensaron que las infecciones contra las cuales luchaban fueran fundamentalmente distintas de las otras enfermedades infecciosas conocidas en la época.

Si tomamos los orígenes de la Virología a partir de la última década del siglo XX, debemos considerarla como una Ciencia joven, y por lo tanto sujeta a una fuerte influencia del pensamiento científico moderno, a la relación interdisciplinaria, a la aplicación excluyente del método experimental y abierta a los cada vez más frecuentes cambios de paradigma que determinan la profundización acelerada del conocimiento durante estos últimos años.

Así como la Bacteriología surgió en épocas tempranas del siglo XX, la Virología surgió a partir de la mitad de esta centuria como un conjunto de conocimientos y generalizaciones con una perspectiva propia y su propio desarrollo interno. Fueron sus comienzos, como una rama de la Patología Animal y Vegetal, para finalmente alcanzar un punto en que el progreso es dictado más por la lógica de su propio conocimiento intrínseco que por la demanda de campos afines.

Un estímulo importante para su unificación fue el crecimiento exponencial en el conocimiento de los virus bacterianos y su integración a las investigaciones sobre genética bacteriana. Esto llevó a que los virólogos animales y vegetales utilizaran los conocimientos y tecnología desarrollada en ese campo para aplicarla a los virus animales y vegetales, con un éxito tremendo, solucionando gran variedad de problemas básicos y aplicados.

Una nueva área de la Biología, la Biología Molecular, que unifica conceptos sobre las propiedades, funciones y organización de las macromoléculas en las diferentes áreas de la biología, toma a los virus como modelos simples en cuanto a estructura y organización y realiza aportes fundamentales sobre el comportamiento de las macromoléculas.

Aunque la teoría evolucionista de Darwin es el principio que unifica toda la biología, la biología evolucionista no pudo aplicarse en un principio al mundo microbiano. Sin embargo las barreras comenzaron a derrumbarse cuando la bioquímica comparada demostró que en el microbiano y en el mundo visible intervienen los mismos aminoácidos, cofactores y una vía glucolítica común. Hoy en día las secuencias de ADN son una medida con-

fiable de la relación filogenética entre los diferentes organismos. Aún así, resulta muy difícil aplicar una clasificación convencional de las Ciencias Biológicas a la Virología. Las características taxonómicas, integradas o reduccionistas aplicables a plantas y animales no son válidas para los Virus, de allí la dificultad en lograr una definición de los Virus. André Lwoff propuso definir a los virus como organismos estrictamente intracelulares con potencial poder patógeno en su fase infecciosa, que poseen un solo tipo de ácido nucleico, multiplican su material genético, no son capaces de multiplicarse por división binaria y no tienen un sistema de energía propio. Esta definición enfatiza el carácter no celular de los virus. Luria por su parte considera que los virus son elementos de material genético que puede determinar en las células en que se reproducen, la biosíntesis de sus propias moléculas para transferirlas a otra célula en la que reproducen el ciclo. (Figura 2). Cualquiera de las dos definiciones enfatiza las cualidades principales de los virus: 1) La posesión de material genético propio. 2) Un estado extracelular, representado por los viriones capaces de infectar otras células.

La relación entre la Virología y la Bacteriología se origina en la presencia de problemas tecnológicos comunes y un interés común en los microorganismos patógenos. La Virología es además una aliada cercana de la patologías humana, animal y vegetal. Sin embargo a la Virología le conciernen principalmente las funciones y propiedades virales. Puede ser posible interpretar todos los cambios patológicos inducidos por los virus, directamente o indirectamente, conociendo la interacción entre el virus y la célula.

La Virología es además una aliada cercana de la química de proteínas y de la Física. Esta relación tecnológica entre la Virología y la Química de macromoléculas no debe hacer olvidar que los virus son causantes de enfermedades y son transmisibles a otros organismos superiores, función que excede los conocimientos de la Física y la Química.

Desde la determinación del carácter filtrable de los virus hasta nuestros días, la Virología ha estado en la frontera del conocimiento en forma directa asociada a una serie vertiginosa de cambios de paradigma que han gobernado la Biología, las Ciencias Médicas y las ciencias denominadas duras, la Física y la Química. La propia naturaleza de los virus, aglutinó a investigadores de excelencia en las más diversas disciplinas, enriqueciéndose rápidamente con el saber ya adquirido en otras áreas, y facilitando su conocimiento como herramienta de progreso y profundización del saber. Esta característica ha sido la condición determinante de su rápido avance y de la formación de verdaderos "equipos" de recursos humanos que con diversos bagajes de "conocimiento-herramienta" individuales, han adquirido una gran capacidad de adaptación a los frecuentes cambios de paradigma que han caracterizado a la ciencia de este siglo.

Un primer período de la Virología, transcurrió desde la última década del siglo anterior hasta 1950 (Figura 3), que se caracterizó porque se identificaron desde el punto de vista patológico, la mayor parte de los virus conocidos, causantes de enfermedad en el hombre, los animales y los vegetales. Los aportes de la Agronomía y la Veterinaria en este aspecto han sido fundamentales y a los ya mencionados trabajos pioneros de Ivanowsky y Löffler

y Frosch, debemos agregar entre otros la primera demostración de la transmisibilidad de una enfermedad viral tumoral, realizada por Ellerman y Bang en 1908 investigando sobre la Leucemia Aviar y la primera determinación de la etiología viral de un tipo de sarcoma en las aves realizado por Peyton Rous en 1911.

La problemática sobre la naturaleza de los virus dividía entonces la opinión científica, y con el descubrimiento de que los virus podían infectar también las bacterias, fue obvio que los virus podían parasitar o infectar cualquier tipo de célula viva. Hasta allí la investigación sobre los virus estuvo en manos de notables patólogos, y su mayor interés fue determinar el efecto que su infección causaba y no en la naturaleza de los virus por sí misma. Es en esta época en que se determinó que algunos virus son más pequeños que algunas moléculas, y fue allí donde se profundizó la discusión sobre la naturaleza de los virus.

Aunque en su origen fue una rama menor de la bacteriología, el estudio de los virus es hoy una ciencia autónoma cuyos rápidos adelantos abren nuevos e impensados horizontes mucho más amplios que lo estrictamente patológico.

En la década del 30 comenzó una etapa trascendente en la Virología, W.M. Stanley en 1935 produjo una verdadera revolución en las ideas predominantes cuando logró a través de procedimientos aplicados en el fraccionamiento de sueros, obtener virus de mosaico del tabaco en estado puro y cristalino. Estos cristales mantenían su capacidad infectante a pesar de sucesivas cristalizaciones. Inmediatamente después, otros virus vegetales y animales fueron también cristalizados obteniéndose entonces una

cantidad considerable de material viral puro para realizar estudios sobre la naturaleza química, física, inmunológica y biofísica de los virus.

Se retomaron las investigaciones sobre el cultivo de células in-vitro iniciadas en 1906 por Alexis Carrel y Renato Dulbecco estableció las bases de las técnicas cuantitativas para estimar con certeza las cantidades de material infeccioso que se mantienen vigentes hasta hoy y puede decirse que comenzó aquí, la fuerte influencia del pensamiento científico estadounidense en la virología moderna.

A partir de 1940, el perfeccionamiento del microscopio electrónico aportó datos acerca de la morfología, precisando no sólo su aspecto y forma, sino también su estructura íntima, según el grado de permeabilidad de los diferentes virus a los electrones.

La aplicación de técnicas desarrolladas para el estudio de macromoléculas, a los virus, produjo un profundo impacto en la Virología de entonces, aportándole la solidez científica de las ciencias duras que la caracteriza hasta hoy.

Se determinó que los virus tienen un sólo tipo de ácido nucleico, Acido Desoxirribonucleico (ADN) o Acido Ribonucleico (ARN), además de proteínas y en algunos casos hidratos de carbono y lípidos. Max Delbruck le dio un definitivo impulso a los virus, desarrollando técnicas aplicables a proteínas, para el estudio de los virus, que pudieron ser fácilmente adaptadas para los virus vegetales y animales. Es en esta época que comenzó a considerarse a la Virología, como una nueva área de la Biología y resulta claro, que los virus podrán utilizarse para resolver muy diversos problemas de la Medicina, la Genética, la Biología Celular, y por esa razón integró a especialistas de

muy distinto origen científico, que como resultado, brindaron una nueva era de descubrimientos y desarrollos durante este siglo.

Los experimentos de Hershey y Chase en 1952, implicaron al ADN como material genético y André Lwoff, estableció al mismo tiempo la naturaleza de la lisogenia en bacterias. Estos hallazgos junto a la postulación de Watson y Crick sobre la naturaleza de la doble hélice del ADN, y el dogma genético sobre la replicación de los ácidos nucleicos y la síntesis de proteínas (ADN -ARN- Proteína) tuvieron profunda influencia en las investigaciones virológicas y en el desarrollo de conocimientos en esta área, utilizando como modelo, el mecanismo más simple conocido, los virus.

Este fue, el comienzo de la Virología Molecular, cuyas implicancias tienen vigencia y vigor creciente en nuestros días y han aportado tanto a la Ciencia de estos últimos 50 años, como nunca antes en la historia del conocimiento.

En esta misma época, las investigaciones sobre la patogénia e inmunología de las infecciones virales adquirió una gran importancia, por su potencial uso bélico, y se desarrollaron entonces las primeras vacunas obtenidas por métodos estandarizados y controlados, en cultivos celulares masivos que fueron rápidamente utilizadas para el control de la poliomielitis, el sarampión y la paperas en medicina humana y de varias enfermedades animales, entre ellas, la fiebre aftosa.

Hacia 1970, los virus se convirtieron en protagonistas principales de una revolución científica que se inició; Huebner y Todaro postularon la teoría del oncogen, que sostiene el origen viral de varios tipos de cánceres humanos y animales, y Howard Temin

desafió el dogma genético establecido mediante el rol de la transcriptasa reversa. El aislamiento de la transcriptasa reversa en 1979, el desarrollo de técnicas para el análisis de proteínas (geles) y posteriormente el análisis genómico, permitieron iniciar las investigaciones para lograr el manejo integral de los virus.

Hacia fines de 1985 se conoció ya la secuencia completa de los genomas de muchos virus patógenos, así como su constitución polipeptídica, y comenzó la utilización de los virus como herramienta de expresión de otros genes virales o moléculas de interés.

Se inició así la etapa contemporánea de esta nueva ciencia que nos asombra con la utilización plena de técnicas de manipulación genética, amplificación génica y aplicación de programas de computación integradas a sistemas de análisis por difracción de rayos X, que permiten obtener imágenes de estructura a nivel atómico. De esta forma se conoce hoy la topografía y estructura tridimensional de los cápsides virales y sus polipéptidos constitutivos. Además la secuenciación de nuevas especies virales está permitiendo establecer la evolución de los virus apuntando a la identificación de ancestros comunes y modificando la clasificación taxonómica hacia la categoría de Orden, como ocurre para el resto de los seres vivos.

Pero los resultados más espectaculares en el desarrollo de la Virología se han dado en el terreno de la aplicación práctica de los conocimientos adquiridos. Hoy se cuenta con nuevas vacunas más seguras, más efectivas y más específicas para la prevención de las enfermedades a virus en Medicina humana y animal, las que han dado como resultado la eliminación de la viruela del planeta y el control de la

poliomielitis en la mayor parte del mundo, además de lograr un tremendo impacto en el control de la rabia, el sarampión, la papera y la hepatitis en Humanos. En Medicina Veterinaria el control y erradicación de la fiebre aftosa, la rabia, la peste porcina clásica y la enfermedad de Newcastle son hoy una realidad en la mayor parte del mundo.

¿Podemos decir entonces que todo está resuelto? Muy lejos de ello, nos enfrentamos hoy, como al fin del siglo anterior con nuevos desafíos, que ahora se llaman Enfermedades Emergentes, y que, quienes me precedieran en este sitio, Drs. Monteverde y Szyfres, abordaron a su tiempo en sus respectivas presentaciones Académicas. Los Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (HIV), Ebola y Hepatitis en humanos son desafíos pendientes, y la emergencia de las enfermedades producidas por Priones en animales y humanos, particularmente la Encefalopatía Espongiforme Bovina y su forma humana como nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt - Jakob (CJD) han sacudido al mundo científico ya que nuevamente enfrentamos a agentes de naturaleza desconocida que desafían los paradigmas del conocimiento actual.

¿Es que estas nuevas enfermedades indican que se están rompiendo las barreras de especie? En todos estos casos ha sido el hombre, con su cultura, el que posibilitó que estos flagelos evolucionaran hacia formas de extrema peligrosidad para la especie que parasitan, con el agravante de que algunas, pueden cruzar la barrera de la especie con relativa facilidad. (Figura 4). Por otra parte el camino hacia la globalización total de las actividades humanas en el planeta, facilita la difusión de estas enfermedades, circunstancia que según el criterio de algunos epidemiólogos, ha de construir verda-

deras supercarreteras para la transmisión de estas Enfermedades Emergentes o Re-emergentes.

Tomando la lección del desarrollo científico de la Virología, en que hombres con imaginación enfrentaron anteriormente situaciones similares, podemos tener confianza en que pronto tendremos las respuestas a estos interrogantes, aceptando dos premisas fundamentales:

a) la apertura intelectual para aceptar otras fuentes de conocimiento, ampliando así la capacidad de interligar y sinergizar la formulación de proyectos más abarcativos y ambiciosos; el ejemplo más categórico es el del descubrimiento de que los virus se comportan como macromoléculas fuera de las células, y como organismos superiores cuando actúan como parásitos celulares.

b) la aceptación de que la imaginación es la fuente de la sabiduría.

Albert Einstein diría " la imaginación es más importante que el conocimiento, ya que el conocimiento está limitado a todo lo que ahora sabemos y comprendemos, mientras que la imaginación abarca al mundo entero y todo lo que hay que saber y comprender".

Como Ciencia joven, la Virología, se ha incorporado rápidamente al ritmo del conocimiento de nuestro tiempo, y sus investigadores, cada vez más numerosos, han sido formados en la dura disciplina de la experimentación científica con un criterio amplio y abarcativo, entendiendo que las leyes que la gobiernan son de carácter general tanto en la medicina, como en la biología y en la biofísica, y que los paradigmas solo son estaciones temporales del conocimiento, por lo que la aceptación del cambio, más que una excepción, constituye la regla que facilita la evolución del conocimiento.

Tal vez allí radique el secreto de su rápido avance.

Las Ciencias Biológicas abarcan al hombre como ser vivo y por lo tanto son un producto de su creatividad, y como dice Karl Popper, "la Ciencia son las teorías que creamos para interpretar la realidad, pero no son la realidad, las creamos y las cambiamos o abandonamos para producir otras más completas y abarcativas en un proceso sin fin. La Ciencia busca la verdad y encuentra el conocimiento, que es tan cambiante y progresivo como aquella se supone inmutable".

Desde la perspectiva de mi experiencia y apoyándome en las posibilidades creativas de mentes jóvenes, bien formadas y albergadas por instituciones sólidas y orientadas a la excelencia, creo avizorar nuevos avances, cimentados en proyectos que, estructurándose libremente en un trabajo interdisciplinario, alienten y prioricen el vuelo imaginativo de los investigadores capaces de compartir y desfiar sus conocimientos a la luz de las preguntas más duras y acuciantes. Estas preguntas debieran permitir descubrir las inconsistencias de paradigmas establecidos y encontrar la puerta para acceder a nuevos conocimientos que diseñen o propongan nuevos paradigmas. Estos, aún los efímeros, son los pasos que debe dar la Virología para continuar siendo una disciplina "promotora" y "estimulante" de los conocimientos biológicos, que la Ciencia requiere para un progreso en bien de los hombres.

La globalización planetaria en la que nos adentraremos en el nuevo milenio, exigirá cada vez más respuestas eficaces, más eficientes y éticamente sólidas, de la Ciencia. Sólo así la humanidad respetará y agradecerá nuestro trabajo como científicos y como

integrantes de esa estructura social que se está gestando ahora y marcará el rumbo del siglo XXI. De la calidad y

compromiso de nuestro trabajo, dependerá la calidad de vida del mundo futuro.

## **BIBLIOGRAFIA**

- The meaning of relativity Albert Einstein, (1953) Princenton University Press.
- Les Virus, Pierre Lepine, (1961) Presses Universitaires de France, Paris.
- Milestones in Microbiology, Ed. Thomas Brock, (1961), Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, NJ, ISBN 0-914826-06-9.
- Molecular Biology of the Gene J. Watson, (1965). W.A. Benjamin, Inc. New York, NY 10016. CCN 65-19424.
- General Virology S.E. Luria y J. E. Darnell, (1967), John Willey & Sons, Inc. CCN 67-17354.
- The Biology of Animal Viruses Frank Fenner (1968). Academic Press Inc. 111 Fifht Ave., New York, NY 10003. CCN 68-14639.
- Microbiology Davis, Dulbecco, Eisen, Ginsberg, Wood, (1969), Hoeber Medical Division, Harper & Row. CCN 66-25532.
- Comprehensive Virology Ed. H. Fraenkel - Conrat y Robert R. Wagner, (1974), Plenum Press. New York and London, ISBN 0-306-35141-2.
- Virology B.N. Fields (1990), Raven Press, 1185 Ave. of the Americas, New York, N.Y. 10036. ISBN 0-88167-552-0.
- Los virus patógenos de las plantas y su control MV Fernández Valiela, (1991), 4a. Edición, Vol. 1-2, Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria, ISBN 987-99949-1-4.
- Virología Veterinaria Ed. F. Fenner, P.A. Bachmann, E. Paul, J. Gibbs, F. Murphy, M.J. Studdert, D.O. White, (1992), Editorial Acribia S.A., ISBN 84-200-07200-X
- Encyclopedia of Virology, R.G. Webster y Allan Granoff, (1994), Academic Press, Harcourt Brace & Co. Pubi., ISBN 0-12-226961-6, 0-12-226962-4, 0-12-226963-2, 0-12-226960-8.
- Microbiología Biomédica Ed. J.A. Basualdo, C. Coto, R. de Torres, (1996), Editorial Atlante Arg., Junín 827, 1113, Bs. As. ISBN 950-9539-30-9.
- The Scripps Research Institute - Scientific Report 1996 (1997) Vol. 22.
- The viral superhighway G.J. Armelagos, (1998) The Science, 24-29.



## Agradecimientos

Para finalizar quiero referirme al reconocimiento de mis pares, al designarme Miembro de Número de la Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria. En Ciencia, el reconocimiento de los pares es el máximo logro en el camino de la excelencia; agradezco por ello en primer término al Dr. Norberto Ras, quien aceptara el patrocinio en esta ceremonia, y a la generosidad y benevolencia de esta Honorable Academia, a quien espero representar con dignidad.

En la vida de las personas, hay momentos inesperados y trascendentes, que nos llevan a efectuar una revisión sobre el camino recorrido y el rumbo futuro de nuestro accionar. La inesperada propuesta que recibiera en junio de 1997 y la posterior designación como Miembro de Número de esta honorable Corporación es uno de ellos, y no la he de dejar pasar sin expresar mi agradecimiento a Dios y a todos los hombres que influyeron en mi persona.

Agradezco a mi padre, el gran y entusiasta soñador y a mi madre, celosa guardiana de mi educación, quienes me enseñaron las reglas básicas de la conducta moral y social, inspiradas en la responsabilidad y la libertad.

Agradezco a mi esposa Viviana,

compañera incondicional de travesía, y con quien he compartido esta aventura contando con su comprensión, afecto y armonía.

Agradezco a mis hijos, Viviana, Carolina, Alejandro y Martín, por haber sido firmes tripulantes de todas las vicisitudes de nuestra vida familiar con espontánea alegría.

Agradezco a mis tíos Delia y Ramón quienes con su afecto, entusiasmo y apoyo ayudaron a mantener mi sueño en los momentos más difíciles

Agradezco a mis profesores universitarios, que forjaron mi perfil profesional y me iniciaron con su conducta ejemplar en la docencia Universitaria.

Agradezco a los grandes soñadores, que me enseñaron el poder superior de la imaginación y que más influyeron en mi formación científica, los Profesores Bernardo Epstein y Friederich Deinhardt.

Agradezco a mis compañeros de viaje en esta maravillosa aventura de la búsqueda del conocimiento, por su creatividad, tolerancia y sincera amistad, y a todos los amigos, que a través del tiempo me han enriquecido con su amistad.

A todos Uds., Sras. y Sres., por compartir este día, muchas gracias.

## **FIGURA 1: PRIMER AISLAMIENTO VIRAL**

<b>HOMBRE</b>	<b>1900</b>	<b>VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA</b>
---------------	-------------	------------------------------------

<b>ANIMALES</b>	<b>1898</b>	<b>VIRUS DE LA FIEBRE AFTOSA</b>
-----------------	-------------	----------------------------------

<b>PLANTAS</b>	<b>1892</b>	<b>VIRUS DE MOSAICO DEL TABACO</b>
----------------	-------------	------------------------------------

## **FIGURA 2: CARACTERISTICAS DE LOS VIRUS**

- \* **ESTRUCTURA**
- \* **FORMA DE REPLICACION**
- \* **PARASITISMO**

## **PROPIEDADES DE LOS VIRUS UTILIZADAS COMO CRITERIOS TAXONOMICOS**

### \* **MORFOLOGIA Y ESTRUCTURA DE LOS VIRIONES**

- Forma y tamaño
- Simetría de la cápside
- Presencia o ausencia de envoltura

### \* **COMPOSICION QUIMICA**

- Tipo de ácido nucleico
- Características del ácido nucleico
- Núcleo y tamaño de las proteínas
- Presencia de glicoproteínas

### \* **FORMA DE REPLICACION**

- Polaridad del genoma y estrategia de replicación
- Presencia o ausencia de enzimas para la replicación
- Sitio celular de replicación y ensamble
- Mecanismo de transcripción y procesamiento postransduccional

**FIGURA 3: HECHOS FUNDAMENTALES EN VIROLOGIA**

<b>AÑO</b>	<b>ACONTECIMIENTO</b>	<b>INVESTIGADOR</b>
1892	Aislamiento del virus del Mosaico del tabaco	D.I. Ivanowsky
1898	Aislamiento del virus de Fiebre Aftosa	Loeffler-Frosch
1900	Aislamiento del virus de Fiebre Amarilla	W. Reed
1906	Cultivo de células in-vitro	A. Carrel
1908	Transmisibilidad de la leucemia aviar	Ellerman-Bang
1911	Aislamiento del virus del Sarcoma de las aves	P. Rous
1916	Aislamiento del virus de bacterias	Twort-D' Herelle
1935	Cristalización del virus del mosaico del tabaco	W.M. Stanley
1940	Crecimiento de bacteriófago	Ellis-Delbruck
1950	Cultivos celulares masivos	Enders-Eagle
	Lisogenia	A. Lwoff
1952	Cuantificación de virus animales	R. Dulbecco
1955	Vacuna antipoliomielítica	J. Salk
1957	Descubrimiento del interferón	Isaak-Hindemann
1959	Estructura de la capsida viral	Watson-Crick
	Tinción negativa	Horne-Tournier
1969	Descubrimiento de los oncogenes	Huebner-Todaro
1970	Primera vacuna contra un virus tumoral (E. de Marek)	Witter-Burmester
1979	Erradicación de la viruela	Who
1980	Descubrimiento del virus HIV	Gallo-Montagnier
1981	Vacuna antiaftosa por ingeniería genética	Bachrach
1982	Descubrimiento de los priones	S. Prusiner
1985	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	K. Mullis
1986	Detección de la BSE en el RU	Maff
1990	Utilización de vacunas deleteadas en animales	
1992	Expresión de antígenos virales en plantas	J. Artzen
1993	Vacuna contra influenza a ADN desnudo	F. Fynan

## FIGURA 4: ENFERMEDADES VIRALES EMERGENTES

VIRUS	ENFERMEDAD	AECTA
HIV	SIDA	Hombre / Animales?
Ebola	Encefalitis hemorrágica	Hombre / Animales
Influenza	Neumonía	Hombre / Animales
Hantavirus	Neumonía hemorrágica	Hombre / Animales
BSE - vCJD	Encefalopatía Espongiforme	Animales / Hombre
Fiebre del Rift	Neumonía Hemorrágica	Animales / Hombre
Morbillivirus equino	Neumonía	Animales / Hombre