

# Estudian mecanismo de persistencia viral

Como modelo es utilizado el virus sincitial respiratorio, principal causante de enfermedades respiratorias infecciosas en infantes

Encabezados por la doctora Beatriz Gómez-García, investigadores del Laboratorio de Virología del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina, utilizan el virus sincitial respiratorio (VSR)—principal agente responsable de enfermedades respiratorias infecciosas en niños menores de un año— como modelo para estudiar el mecanismo de persistencia viral en un cultivo de macrófagos.

Las infecciones virales pueden ser agudas o persistentes. En las agudas, el cuadro clínico es evidente: la respuesta inmune del hospedero controla la multiplicación del virus, los síntomas y signos desaparecen y, posiblemente, se elimina el agente infeccioso. En cambio, en las persistentes, la desaparición de los síntomas y el signo no va acompañada por la eliminación del agente infeccioso; este tipo de infecciones, a diferencia de las agudas, en las que el virus permanece poco tiempo en el organismo, favorece daños patológicos por un tiempo muy prolongado y así llega a ocasionar enfermedades crónicas y/o degenerativas.

Sin embargo, los mecanismos que utilizan los virus para permanecer en la célula y en el organismo están poco estudiados.

Recientemente se ha reportado que individuos con antecedentes de infección severa por el VSR en sus primeros años de vida tienen posteriormente problemas de cuadros de inflamación pulmonar crónica, asma y bronquitis crónica, padecimientos cuya frecuencia ha aumentado en los últimos años.

“Aún no se sabe por qué, pero se especula que éstos pueden deberse a daños en los pulmones, alteraciones en el sistema inmune o a la permanencia del virus en el organismo”, dice Gómez-García.

Los brotes infecciosos El VSR es considerado, a nivel mundial, el principal agente responsable de enfermedades respiratorias infecciosas en niños menores de un año (infantes). En México, la tasa más alta de mortalidad por enfermedades infecciosas en infantes corresponde a las enfermedades respiratorias, y aunque no se dispone de estudios etiológicos, es probable que el VSR sea el agente causal.

La infección viral generalmente es benigna, y la probabilidad de que un niño de dos años haya tenido una es de 95%. Entre 25% y 40% de los bebés y niños pequeños infectados por primera vez con el VSR presentan síntomas de bronquiolitis (inflamación de las vías respiratorias inferiores) y neumonía.

Los brotes infecciosos surgen anualmente en los países de clima templado del hemisferio norte durante los meses de invierno y primavera, y en los países tropicales durante la época de lluvias; afectan a personas de todas las edades y son recurrentes.

En personas adultas, la incidencia es comparable a la de la influenza estacional, es decir, la que aparece en los años en que no hay epidemias.

## Contagio

El VSR se transmite fácilmente de persona a persona (es muy frecuente que algún niño en edad escolar lo introduzca en el seno familiar). La infección puede producirse cuando las secreciones respiratorias infectadas entran en contacto con las membranas de los ojos, la boca o la nariz, y probablemente también por la inhalación de partículas generadas por un estornudo o la tos, o por el contacto directo con superficies u objetos contaminados.

El periodo de incubación (tiempo desde la exposición al virus hasta la aparición de los síntomas de la enfermedad) es de aproximadamente cuatro días. No se tiene vacuna contra la infección por el VSR, ni se dispone de antivirales efectivos.

## CULTIVOS CELULARES PERMITEN:

1) utilizar células con características definidas que pueden ser monitoreadas

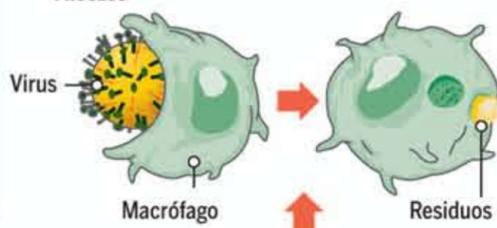
2) confirmar fácilmente los resultados en otros laboratorios



## ¿SABÍA QUE...?

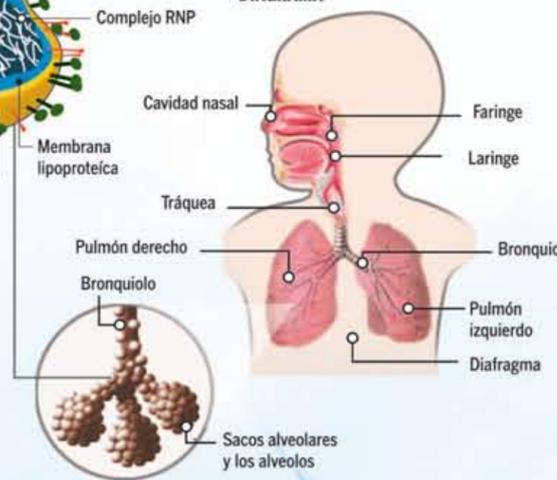
Se llama virus sincitial respiratorio porque hace que se formen células multinucleares o sincitios

### PROCESO



Los macrófagos forman parte del sistema de defensa del organismo. Participan en la primera línea de protección contra la infección causada por el VSR

### DIAGRAMA



## Beatriz Gómez-García

Química bióloga por el Tecnológico de Monterrey y doctora en Ciencias Naturales por la Universidad Remat Eberhard-Karls, en Tubinga, Alemania, ha sido profesora invitada de la Universidad de la Columbia Británica, en Vancouver, Canadá, y de la Universidad de Leipzig, Alemania. Es profesora de la Facultad de Medicina (UNAM).

Ha participado en congresos internacionales y nacionales —y organizado cursos y seminarios— sobre virología,

biología molecular, genética y patogénesis de enfermedades infecciosas; y publicado trabajos en revistas internacionales indexadas.

Es evaluadora de proyectos en el Conacyt, autora y coautora de manuales de virología y microbiología, y miembro de la Academia Mexicana de Ciencias, de las sociedades mexicanas de Bioquímica y de Inmunología, así como de la Sociedad Americana de Virología. Perteneció al Sistema Nacional de Investigadores.

## Equipo

- **Doctoras Rosa Elena Sarmiento Silva** y **Rocío Tirado Mendoza** (investigadoras)
- **Biólogos Gerardo Arrevilla-ga Boni** y **Jorge Gaona Bernal** (estudiantes de doctorado)
- **Yuko Nakamura López** y **Carlos Santiago Olivares** (estudiantes de maestría)
- **Marlon de Ita Ley** (licenciatura en investigación médica)
- **Consuelo Rodríguez** (laboratorista)
- **Sergio Alpuche Lazcano** (UAM-Xochimilco)

La enfermedad en niños suele ir acompañada por fiebre, escurrecimiento nasal, tos y, algunas veces, sibilancias, y puede ser autolimitante. Sin embargo, haberla sufrido no protege contra reinfecciones, las cuales suelen ser asintomáticas o bien presentarse con los síntomas característicos del catarro común, como congestión o secreción nasal, dolor de garganta, dolor de cabeza leve, tos,

fiebre y malestar general.

En personas mayores, estos síntomas pueden presentarse en forma grave.

### Modelo *in vitro*

“A nosotros —apunta Gómez-García— nos interesa investigar si la permanencia del VSR en el organismo se asocia a problemas de hiperreactividad pulmonar, para lo cual diseñamos un

modelo *in vitro* de persistencia viral, es decir, manipulamos células (macrófagos) para que el virus persista (normalmente, éste las destruye). Los macrófagos forman parte del sistema de defensa que tiene el organismo contra agentes patógenos. Participan en la primera línea de protección contra la infección de las vías respiratorias, causada por el VSR. Sus actividades pueden reducirse

a: fagocitar, producir factores que regulan la respuesta del sistema inmune y presentar antígenos.”

Por medio de ese modelo *in vitro*, los investigadores determinaron que la persistencia viral altera la capacidad fagocítica y antibacteriana de los macrófagos, y aumenta la síntesis de factores celulares responsables del proceso inflamatorio.

Cabe señalar que en los cua-

dro de asma y bronquitis crónica se da un proceso inflamatorio.

Una vez identificados los cambios que presenta la línea celular de macrófagos por la continua presencia y expresión del VSR, los investigadores ahora buscan establecer los mecanismos responsables de dichos cambios.

### Cambios en la célula

Cuando el VSR permanece dentro de una célula, desata en ésta continuos cambios que influyen en todo el organismo. Y es que una célula persistentemente infectada por cualquier virus o agente externo produce, de manera excesiva, sustancias que en condiciones normales no produciría, con lo cual se altera el equilibrio del organismo (homeostasis). Por esta razón, las infecciones persistentes son consideradas agentes etiológicos de enfermedades degenerativas.

Gómez-García concluye: “Aún nos falta mucho por hacer en nuestra investigación básica. Los resultados que hemos obtenido, y los que obtengamos, podrían servir en el futuro para combatir eficazmente al VSR.” (Leonardo Huerta Mendoza)

# Examen enlaza CU, Juriquilla y Canadá

Por primera vez se recurre a una videoconferencia en la Universidad Nacional para obtener el grado de doctor

En la UNAM se llevó a cabo un examen doctoral mediante una videoconferencia que enlazó tres puntos: la Sala del Consejo de la Coordinación de Estudios de Posgrado, en CU; el Instituto de Neurobiología, en campus Juriquilla, Querétaro, y la Universidad de

Alberta, Canadá, desde donde la hoy doctora en Ciencias Biomédicas María Elizabeth García Plascencia presentó su tesis.

Los sinodales fueron los siguientes investigadores: en el campus, Juriquilla, como presidente: Mauricio Díaz Muñoz (Ins-

tituto de Neurobiología); en CU, como vocales: Ruy Enrique Pérez Montfort (Instituto de Fisiología Celular), Ángel Zarain Herzberg (Facultad de Medicina) y Gloria Acacia Benítez King (Instituto Nacional de Psiquiatría); y en la Universidad de Alberta, como secretario del jurado y tutor de García Plascencia: David John Jay Gómez-Farías (Instituto Nacional de Cardiología).

“Aunque son comunes las videoconferencias en la UNAM, pa-

ra la realización de ésta debimos superar algunas dificultades técnicas”, dice el ingeniero Gustavo Blancas Acevedo, jefe de la Unidad de Desarrollo de Sistemas, de la Coordinación de Estudios de Posgrado, localizada en CU.

El campus Juriquilla tiene un equipo de videoconferencia basado en el protocolo IP y la Universidad de Alberta otro basado en el ISDN, lo que representaba un problema técnico de compatibilidad de sistemas.

“En la Universidad de Alberta —explica Blancas Acevedo— no pudieron hacer el enlace, por lo que hubo que utilizar aquí, en CU, un equipo denominado MCU, que permite enlazar distintos tipos de protocolos.”

Así, los tres puntos pudieron establecer comunicación a pesar de tener protocolos diferentes.

“La UNAM es autosuficiente en cuanto a conexión se refiere, gracias a que su centro de videoconferencias cuenta con un equi-

po MCU, pero en ese momento estaba ocupado y urgía hacer las pruebas para poder conectar CU con Juriquilla y Alberta. De ahí que hayamos solicitado un equipo externo. Por fortuna, todo salió bien, fue un éxito.”

Este logro abre la posibilidad de que otros estudiantes pumas que están en el extranjero, como García Plascencia, puedan presentar su examen de maestría o doctorado sin problemas. (Leonardo Huerta Mendoza).