

TEMA 49. PERSISTENCIA VIRAL. VIRUS ONCÓGENOS. PRIONES

PERSISTENCIA VIRAL.

Muchos virus son capaces de establecer infecciones persistentes. Reconocemos dos tipos, las infecciones crónicas y las latentes. En las infecciones crónicas virales hay producción lenta y constante de virus por periodos de tiempo largos. Las infecciones por VHB y VHC pueden ser de este tipo. La enfermedad que ocasionan puede deberse al daño tisular como consecuencia directa del virus o por destrucción de las células infectadas por acción del sistema inmune.

Las infecciones virales latentes se caracterizan porque el genoma viral se mantiene sin replicación. Se pueden producir reactivaciones que dan lugar a infecciones productivas con el consiguiente efecto citopático. La latencia es característica de los virus de la familia Herpesviridae. (Ver temas 39 y 40). En el caso de la infección por el VIH se puede considerar que el virus es capaz de establecer ambos tipos de infección.

Los virus capaces de establecer infecciones persistentes deben de controlar su potencial lítico y evadir al sistema inmunológico mediante varios mecanismos. Hay tejidos en los que se establecen preferentemente las infecciones persistentes. En el sistema nervioso lo hacen VHS, VVZ, Virus del sarampión y virus JC. Los VHB y VHC lo hacen en el hígado. Los CMV, VEB, VIH, y HTLV-1 lo hacen en linfocitos o monolitos.

VIRUS ONCÓGENOS

Son virus que establecen una infección persistente que estimula un crecimiento celular incontrolado por inducción de una transformación de la célula. Estos virus representan el primer eslabón en el complejo proceso de la oncogénesis. Peyton Rous fue el primero en demostrar, con un retrovirus aviar, que una infección viral puede causar cáncer. El virus del sarcoma de Rous codifica un oncogen, v-src, que es un homólogo del protooncogen celular c-src. Las células infectadas por el virus se transforman como consecuencia de perturbaciones en el control del ciclo celular mediadas por el producto del gen v-src. Hay diferentes mecanismos de acción entre los virus oncógenos. En general podemos decir que los virus oncógenos DNA integran grupos de genes transformantes en el cromosoma de la célula huésped, que codifican proteínas que se unen e inactivan las proteínas reguladoras del crecimiento celular como p53.

Los virus oncógenos RNA realizan la retrotranscripción del ARN a ADN, la integración del ADN viral en un cromosoma de la célula huésped y la expresión del provirus integrado. Pueden tener diferentes mecanismos que agrupamos en tres:

- 1- Los que codifican proteínas casi idénticas a las que controlan el crecimiento celular.
- 2- Los que integran sus promotores cerca de los genes estimuladores del crecimiento.

3- Los que codifican una proteína tax que transactiva la expresión de genes celulares.

El VHC que es un virus RNA sin retrotranscriptasa, podría ejercer su acción a través de mediadores de la inflamación.

VIRUS TUMORALES ARN

Los retrovirus: HTLV-1 en el hombre, y varios retrovirus animales.
El virus de la hepatitis C, VHC.

VIRUS TUMORALES ADN

En este grupo se incluyen:

El VHB, se asocia con cáncer de hígado.

El VEB, se asocia con el linfoma de Burkitt, con el carcinoma nasofaríngeo y con otros síndromes linfoproliferativos.

El VHH-8 se asocia con el sarcoma de Kaposi.

Los papilomavirus humanos, VPH, con cáncer de cuello de útero.

Los adenovirus no han sido relacionados con cánceres humanos pero son capaces de inducir tumores en roedores.

Descubrir que algunas formas de cáncer están producidas por virus nos permite establecer medidas de prevención como son las vacunas. Ya disponemos de las vacunas del VHB y la de VPH.

PRIONES

Son partículas proteicas responsables de las encefalopatías espongiiformes transmisibles como el Kuru, enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheiner o la enfermedad de las vacas locas en ganado vacuno.

Las enfermedades por priones son un grupo de enfermedades degenerativas letales y tienen lugar por un cambio conformacional en la proteína priónica celular (PrP_c) en una parte de la proteína con estructura en α -hélice que adquiere plegamiento en β . De este modo se produce la proteína priónica patológica (PrP_{sc}) que es resistente a la lisis por proteasas, insoluble en detergentes y es capaz de transformar la proteína normal en patológica de modo que se va acumulando paulatinamente.

Las encefalopatías espongiiformes transmisibles pueden tener un origen genético, ser transmitidas por material exógeno que contiene priones o presentarse de forma esporádica.

Las manifestaciones clínicas más revelantes de la patología son: mioclonias, ataxia, alteraciones visoespaciales, piramidales, o extrapiramidales. Algunos datos que ayudan al diagnóstico son: presencia de complejos periódicos en el electroencefalograma, prueba de la proteína 14-3-3 positiva en LCR, presencia de hiperintensidad de núcleos talámicos posteriores en secuencias largas de

resonancia magnética nuclear craneal, o demostración de depósitos de proteína priónica patológica a nivel de las amígdalas palatinas. Para el diagnóstico definitivo se requiere el estudio histopatológico de la biopsia cerebral.