

Evidencias importantes sobre los mecanismos por los cuales el virus de Zika causa microcefalia

Rodrigo Pérez Ortega | 09 de diciembre de 2016

SAN DIEGO, EEUU. En el 2015, el virus de Zika emergió rápidamente de la obscuridad a los tabloides, tras sospecharse en Brasil que [la infección del virus podría causar malformaciones congénitas en bebés](#). No mucho tiempo después, en febrero de este año, [la Organización Mundial de la Salud \(OMS\) declaró que la epidemia del virus de Zika como una urgencia de salud pública internacional](#), ya que era el posible causante de los casos desproporcionados de bebés con microcefalia en Brasil.

El virus de Zika es transmitido por el mosquito *Aedes*. Se encuentra en fluidos corporales y cuando una mujer está embarazada, es capaz de infectar la placenta y el feto en desarrollo. El virus se ha asociado ampliamente con la microcefalia y [otras malformaciones cerebrales del feto](#). Pero la causa o los mecanismos que utiliza el virus para atacar a las células neuronales todavía no se conocen. Las células troncales neurales, que a su vez se convierten en los 3 tipos mayoritarios del cerebro (neuronas, astrocitos y oligodendrocitos), son la clave del desarrollo del sistema nervioso humano y al parecer, son el blanco del virus de Zika.

Durante el congreso de la *Society for Neuroscience* 2016, que se llevó a cabo del 12 al 16 de noviembre, se ofreció una conferencia en donde varios investigadores presentaron los últimos avances en relación a los efectos que tiene el virus de Zika en el desarrollo del sistema nervioso humano. ^[1]

La Dra. Patricia Garcez, de la *Universidade Federal do Rio de Janeiro*, en Brasil, utiliza preparaciones *in vitro* en 3D, conocidas como neuroesferas, para estudiar los cambios moleculares y genéticos asociados con la infección del virus de Zika en el neurodesarrollo. Su trabajo implicó la exposición durante 3 días de las neuroesferas a una cepa del virus de Zika obtenida de pacientes brasileños (ZIKV Br_AB_ES). Así, determinaron que las células infectadas disminuyeron en tamaño y número, y que había una cantidad significativa de muerte celular. ^[2] Después de 12 días, no quedaba ninguna neuroesfera. Finalmente extrajeron el ARN de las células infectadas para determinar los cambios que provocaba la infección en la función de las células.

Encontraron que los genes que se encargan de la división celular, la diferenciación neuronal y la progresión del ciclo celular, estaban inactivados en las células infectadas. Así, estas células eran incapaces de dividirse y diferenciarse en neuronas, que justamente son los pasos esenciales para el correcto neurodesarrollo. Por otra parte, los genes relacionados con una infección viral y el daño al ADN, estaban altamente activos en las células infectadas.

El Dr. Xuyu Qian, de la *John Hopkins University*, en Estados Unidos, encontró resultados muy similares utilizando “mini-cerebros”, preparaciones que se asemejan mucho al cerebro en desarrollo. Además, el grupo del Dr. Qian realizó recientemente un muestreo de alrededor de 6000 compuestos y determinó que el compuesto Emricasan (un inhibidor de caspasas) es capaz de evitar la muerte neuronal causada por el virus de Zika. ^[3] Este compuesto ya se encuentra en varios estudios clínicos, aunque ninguno está relacionado con el virus de Zika. También, el grupo del Dr. Qian encontró varios compuestos que evitaban la replicación del virus, incluida la niclosamida, un medicamento antihelmíntico aprobado por la FDA de Estados Unidos. Estos resultados implican directamente al virus de Zika en los pasos cruciales del neurodesarrollo: proliferación, diferenciación y supervivencia de los progenitores neurales.

La Dra. Garcez puntualizó que “entender los efectos moleculares del virus de Zika podría darnos claves del origen de la microcefalia y otros síntomas”.

Por su parte, la Dra. Olivia V. Lossia, de la *Central Michigan University*, en Estados Unidos, enfoca sus estudios a entender cómo responden las células neuronales al ataque del virus. Ella y sus colaboradores lograron identificar las sustancias que las neuronas infectadas secretan al estar infectadas. Utilizando la tecnología de espectrometría de masas, determinaron que las células infectadas dejan de secretar moléculas que favorecen la supervivencia y formación

de nuevas neuronas.

Al mismo tiempo, estas células secretan otro tipo de moléculas que favorecen la producción de otro tipo celular: los astrocitos, que son células que ayudan a las funciones adecuadas de las neuronas.

“Nuestras investigaciones sugieren que la infección con el virus de Zika en las células troncales neurales induce la diferenciación de astrocitos, un tipo celular involucrado en resolver infecciones en el sistema nervioso central”, dijo la Dra. Lossia. “También encontramos que la infección con el virus causa la secreción de proteínas únicas de infecciones, un descubrimiento que podría representar biomarcadores de infección fetal”.

Aunque el número de infecciones de mujeres embarazadas con el virus de Zika es alto, no todos los recién nacidos de estos embarazos presentan microcefalia. También, hay dos grandes linajes del virus: el linaje africano y el linaje asiático. Es por eso que la Dra. Erica McGrath, de la *University of Texas Medical Branch*, en Estados Unidos, tiene como objetivo de investigación la caracterización de qué cepas del virus de Zika son más devastadoras utilizando células troncales neurales obtenidas de fetos humanos.

Después de probar varias cepas del virus, incluyendo la original que se aisló en África y la cepa MEX 1-7, aislada durante la epidemia del 2015 en México, determinó que ésta última, proveniente del linaje asiático, es la que más tiene efectos a nivel de proliferación, al inhibirla en células provenientes de 3 fetos distintos. Después, el grupo de investigación determinó que la cepa MEX 1-7 es capaz de desregular alrededor de 900 genes, incrementando así la actividad de genes relacionados con la inmunidad innata y diferenciación de glia y disminuyendo la actividad de genes relacionados con el ciclo celular, resultados muy similares a los encontrados por la Dra. Garcez.

"La velocidad a la que el virus de Zika pasó de ser una enfermedad relativamente obscura a una amenaza a la salud global, ilustra qué tan vulnerable es el mundo a infecciones emergentes", dijo el Dr. Hongjun Song, de la *John Hopkins School of Medicine*, en Estados Unidos. "Los hallazgos de hoy muestran el progreso que hemos hecho con respecto a algunas cuestiones urgentes sobre cómo el virus de Zika interactúa con células neurales para interferir con su función".

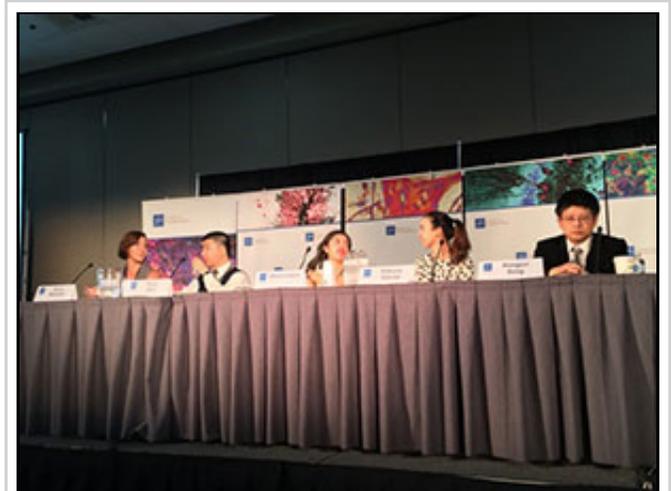
Estos hallazgos aumentan las evidencias de los mecanismos causantes de la microcefalia en recién nacidos de madres infectadas por el virus de Zika, e incluso podrían explicar algunos casos en los que los efectos del virus se pueden observar [meses después del nacimiento](#).

Sin embargo, el pasado 18 de Noviembre, la [OMS anunció que levantaría el estado de emergencia internacional del virus de Zika](#), aún cuando no se ha desarrollado una vacuna o cura eficiente contra la infección.

La investigación fue respaldada por los organismos de financiación nacionales, National Institutes of Health, así como otras entidades públicas, privadas y organizaciones filantrópicas de todo el mundo.

Referencias

1. Exploring How Zika Virus Attacks Cells in Developing Brains. San Diego, EEUU. Congreso de de la *Society for Neuroscience* 2016. Presentada el 13 de noviembre de 2016.
2. Garcez PP, Loiola EC, Madeiro da Costa R, Higa LM, y cols. Zika virus impairs growth in human neurospheres and



De izq. a der.: Dra. McGrath, Dr. Quian, Dra. Lossaia, Dra. Garcez, Dr. Song. Imagen: Rodrigo Pérez Ortega.

brain organoids. *Science*. 2016. May 13;352(6287):816-8. doi: 10.1126/science.aaf6116. Publicado en versión electrónica el 10 de abril de 2016. [Resumen](#)

3. Xu M, Lee EM, Wen Z, Cheng Y, y cols. Identification of small-molecule inhibitors of Zika virus infection and induced neural cell death via a drug repurposing screen. *Nat Med*. 2016 Oct;22(10):1101-1107. doi: 10.1038/nm.4184. Publicado en versión electrónica el 29 de agosto de 2016. [Resumen](#)

© 2016 WebMD, LLC

Cualesquiera puntos de vista expresados antes son del propio autor y no necesariamente reflejan los puntos de vista de WebMd o Medscape.

Citar este artículo: Evidencias importantes sobre los mecanismos por los cuales el virus de Zika causa microcefalia. *Medscape*. 09 de dic de 2016.

This website uses cookies to deliver its services as described in our [Cookie Policy](#). By using this website, you agree to the use of cookies.

[close](#)