

T-Méd: Nunca pares de aprender...

Llevamos a todas partes la pasión por compartir conocimiento, crear comunidad y construir el futuro de la Medicina.

HerpesViridae

TIPS:

- **Estudiar estratégicamente**
- **Esforzarte por recordar el 90% de lo que estudias.**

Lo que aprenderás

Aprenderás como se replica la Familia Herpesviridae

Requisitos

Tener conocimientos básicos de medicina, o simplemente el deseo incesante de aprender

Descripción

Los herpesvirus son los virus tipo ADN más importantes en la patología oral y adquieren especial relevancia cuando infectan a sujetos con VIH o a sujetos con cuadros de inmunodepresión. Los herpesvirus están constituidos por una estructura bien definida, con una cadena de ADN rodeada por una cápside icosaédrica.

¿Para quién es esta guía?

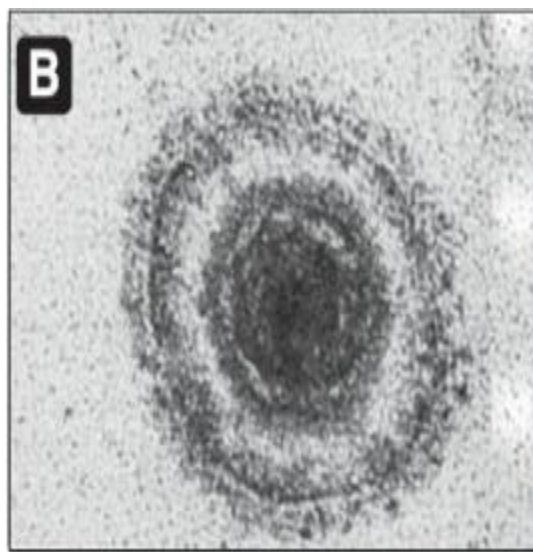
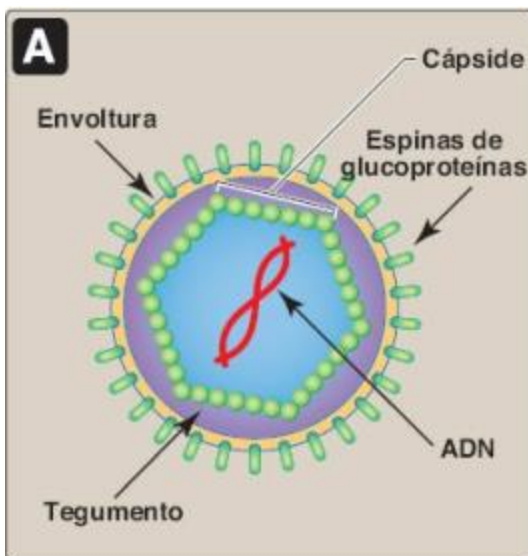
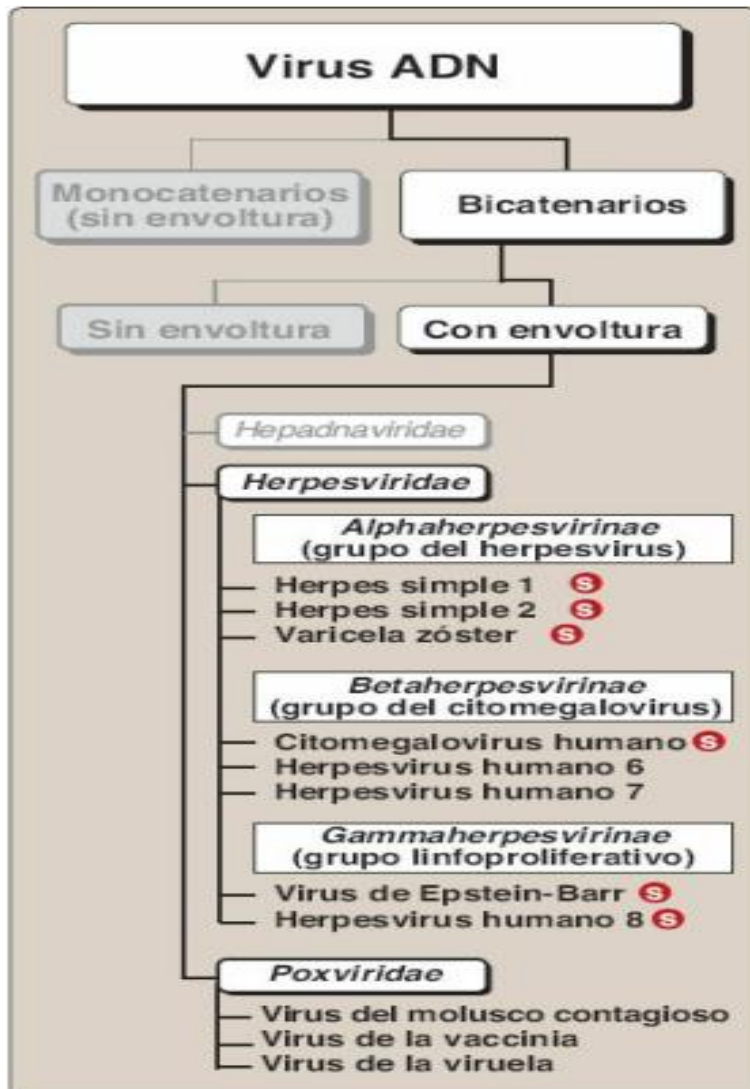
Estudiantes de medicina y enfermería, médicos, enfermeros, paramédicos, bomberos o cualquier persona avocada al área de la salud.

HERPESVIRIDAE: estructura y replicación

Se conocen ocho especies de herpesvirus humanos. Todos tienen la capacidad de Entrar en un estado latente después de la infección primaria de su hospedero natural y reactivarse luego. Sin embargo, la naturaleza molecular exacta de la latencia y la frecuencia y manifestación de la reactivación varían con el tipo de herpesvirus.

Estructura de los herpesvirus

Los viriones de herpesvirus están formados por una cápside icosaédrica rodeada por una envoltura derivada de la membrana nuclear del hospedero. Entre la envoltura y la cápside se encuentra un material proteico amorfo denominado tegumento, que contiene enzimas codificadas por el virus y factores de transcripción esenciales para el inicio del ciclo infeccioso, aunque ninguno de ellos es una polimerasa. El genoma es una única molécula de ADN bicatenario lineal, la cual codifica de 70 a 200 proteínas en función de la especie. Aunque todos los miembros de la familia tienen algunos genes con funciones homólogas, hay poca conservación de secuencias de nucleótidos y poca relación antigénica entre las especies.



Clasificación de los herpesvirus

Las especies de Herpesviridae no se pueden diferenciar fácilmente por su morfología en el microscopio electrónico porque todas tienen aspecto similar. Sin embargo, Herpesviridae se ha dividido en tres subfamilias con base principalmente en sus características biológicas.

Alphaherpesvirinae (grupo del virus herpes simple). Estos virus tienen un ciclo de crecimiento lítico relativamente rápido, generalmente en las células epiteliales, y establecen infecciones latentes en los ganglios nerviosos. Los virus del herpes simple de los tipos 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2) y el virus de la varicela zóster (VVZ) pertenecen a este grupo. El VHS-1 y el VHS-2 comparten una importante homología de nucleótidos y, por lo tanto, numerosas características similares en la replicación y la patogenicidad. El VVZ tiene un genoma más pequeño que el VHS, pero ambos virus tienen muchos genes que comparten la identidad de secuencia.

Betaherpesvirinae (grupo del citomegalovirus). Estos virus tienen un ciclo de replicación relativamente lento que deriva en la formación de células hospedadoras gigantes y multinucleadas características. La latencia se establece en tejidos no neurales, sobre todo en células linfoides y tejidos glandulares. El citomegalovirus humano (CMV) y los herpesvirus humanos de los tipos 6 y 7 (VHH-6 y VHH-7) están en este grupo.

Gammapherpesvirinae (grupo linfoproliferativo). Estos virus se replican en el epitelio de la mucosa y establecen infecciones latentes, principalmente en los linfocitos B. Inducen la proliferación celular e immortalizan las células linfoblásticas. El virus de Epstein-Barr (VEB) y el virus asociado con el sarcoma de Kaposi (VASK o herpesvirus humano de tipo 8 [VHH-8]) están en este grupo. El VHH-8 también puede establecer latencia e immortalizar células endoteliales.

Replicación de los herpesvirus

Los herpesvirus se replican en el núcleo, de manera que siguen el patrón básico de replicación de los virus ADN. La regulación de la transcripción del herpesvirus se conoce como control en cascada, ya que la expresión de un primer conjunto de genes es necesaria para que comience la expresión de un segundo conjunto, que, a su vez, es necesaria para la expresión de un tercer conjunto de genes (nota: se encuentra un patrón similar en algunas otras familias de virus ADN en las que los genes se denominan tempranos inmediatos, tempranos tardíos y tardíos).

1. Adsorción y penetración del virus. Los herpesvirus se adsorben en los receptores de la célula hospedera, que difieren según la especie de virus y el tipo de tejido que se está infectando. Las glucoproteínas de la envoltura vírica promueven la fusión de la envoltura con la membrana plasmática de la célula, con lo que depositan las proteínas de la nucleocápside y tegumentarias en el citosol. Una de las proteínas del tegumento es una ARNasa general que degrada de manera eficaz todos los ARNm, de forma que evita la síntesis de proteínas de la célula hospedera. Como la actividad nucleolítica de esta proteína ocurre antes del inicio de la síntesis del ARNm vírico, es selectiva para los ARN del hospedero.

2. Replicación del ADN vírico y ensamble de la nucleocápside. La nucleocápside es transportada a un poro nuclear, a través del cual el AD vírico se libera en el núcleo. Otra proteína tegumentaria es un activador de la ARN polimerasa celular que hace que la enzima inicie la transcripción del conjunto de genes tempranos inmediatos víricos, que codifican una variedad de funciones reguladoras, incluida la iniciación de la transcripción génica adicional. A continuación, los genes tempranos tardíos se expresan y codifican principalmente las enzimas requeridas para la replicación del ADN vírico, como la ADN polimerasa vírica, la helicasa y la timidina cinasa. Como estas enzimas son específicas del virus, brindan excelentes dianas para los fármacos antiherpéticos (como el aciclovir), que

relativamente carecen de toxicidad para la célula. Como en el caso de otros virus ADN, los genes tardíos codifican proteínas estructurales del virión y proteínas involucradas en el ensamble y la maduración de la progenie vírica.

3. Adquisición de la envoltura vírica. Las nucleocápsides que se han ensamblado en el núcleo adquieren una envoltura por gemación a través de la membrana nuclear interna. Sin embargo, esta envoltura se pierde por fusión y el paso a través de la membrana nuclear externa. Las cápsides víricas adquieren la envoltura final del aparato de Golgi de la célula hospedera. El virus ensamblado con su envoltura derivada del Golgi es transportado por una vacuola a la superficie de la célula. Copias adicionales de las glucoproteínas de la envoltura también son transportadas a la membrana plasmática, que adquiere determinantes antigénicos del herpesvirus. Las glucoproteínas específicas del virus también pueden causar la fusión con células adyacentes, en algunos casos produciendo las células gigantes multinucleadas características. El resultado final de este ciclo lítico productivo es la muerte celular, porque la mayoría de las vías sintéticas celulares son desactivadas de manera eficaz durante la replicación vírica.

4. Latencia. Todos los herpesvirus pueden experimentar un ciclo de infección alternativo, de manera que entran en un estado inactivo, de latencia, desde el cual pueden reactivarse después. El tipo de célula en la que ocurre esto generalmente no es el mismo tipo que en la que se presenta la infección lítica productiva. Para cada uno de los herpesvirus, el mecanismo de latencia, la naturaleza de las células hospederas, la frecuencia de reactivación y la naturaleza de la enfermedad recurrente son característicos.