



Rotavirus: pequeños individuos con grandes repercusiones

Edgar Reyna Rosas

Los rotavirus son algunos de esos virus con los que convivimos diariamente. Debido a que las primeras veces que se observaron al microscopio se visualizaron como partículas en forma de pequeñas esferas se les llamó *rota*, del latín rueda (fig.1). Los rotavirus son el principal agente productor de gastroenteritis, cuyo principal síntoma es la diarrea. Entran al organismo a partir de la ingesta de alimentos contaminados con heces que los contienen. Una vez que entran al cuerpo, tienen como

destino final las células del intestino delgado, llamadas células epiteliales del intestino o enterocitos. Estas células no son las únicas que puede ser infectadas por rotavirus; se ha observado que también son capaces de infectar otro tipo de células epiteliales como las de los pulmones. Sin embargo, debido a que la principal ruta de entrada es oral, estas células no son su objetivo principal. Una vez que infectan el epitelio intestinal, cuya función es la protección del intestino y la absorción de los nutrientes, los rotavirus causan la muerte de los enterocitos ocasionando que el epitelio se descame y atrofie, provocan entonces la mala absorción de los alimentos y el aumento en la secreción de líquidos proveniente de las células muertas y del mismo intestino delgado, de ahí las copiosas diarreas características de la gastroenteritis.

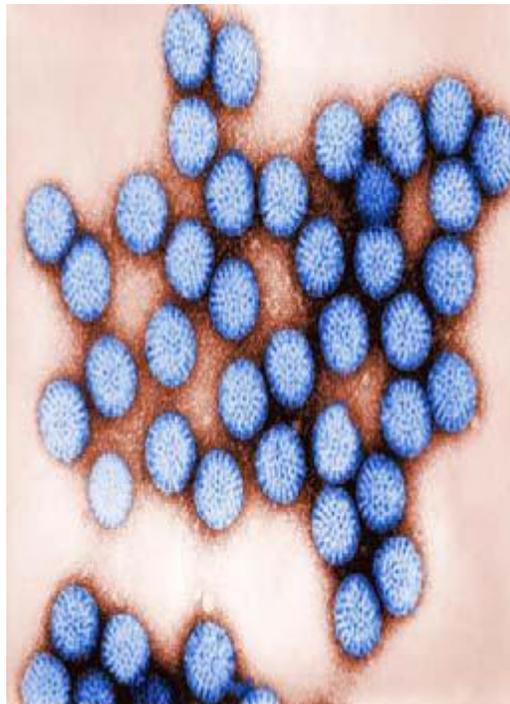


Fig.1 Imagen de una muestra de rotavirus al microscopio

¿Por qué es importante estudiar los rotavirus?

Los rotavirus tienen una amplia gama de hospederos: puercos, monos, vacas, borregos, ratones, perros y humanos son algunos de ellos (fig.2). Entre los humanos, los que sufren más una infección por rotavirus son los niños de hasta dos años de edad y los adultos mayores. Cuando la infección se presenta en adultos, generalmente se elimina rápidamente. Los principales síntomas son fiebre, dolores estomacales, vómito y deshidratación; cuando estos síntomas se agudizan causan en muchos casos la muerte. Se estima que anualmente mueren en todo el mundo alrededor de 500,000 niños por esta causa. La infección causada por rotavirus puede ser controlada y prevenida con algunas vacunas; sin embargo, la presencia de distintas clases de rotavirus (siete clases de virus que se clasifican de la A-G, siendo los rotavirus de la clase A los que principalmente infectan a los humanos) hacen que las vacunas existentes presenten problemas y diferencias para poder eliminar todos los tipos de virus, ya que cada una de ellas reconoce cierta forma o estructura de rotavirus y si esta forma varía por pertenecer a otra clase de rotavirus, entonces la recuperación de la infección será menor o en algunos casos no se logrará. Es básicamente por esta razón que las infecciones por rotavirus aún representan un problema de salud pública en muchos países, sobre todo aquellos en vías de desarrollo. En los países desarrollados tiene costos económicos importantes para el sector salud. Por todo esto es importante seguir estudiando los mecanismos con los que el rotavirus infecta las células humanas y así poder combatirlo y prevenir sus efectos.



Fig.2 . Imagen representativa de los tipos de hospederos que puede infectar rotavirus.

Rotavirus de cerca

Los rotavirus son partículas diminutas de aproximadamente 70nm (nanómetros); es decir, hasta 285 veces más pequeñas que una célula humana. Están compuestos por tres capas de proteínas que cubren su material genético --en este caso, ARN-- y conforman su estructura (fig.3). El ARN se puede considerar un estado intermedio entre el ADN y las proteínas, y en los humanos se presenta durante los procesos celulares de formación de las proteínas y no como la principal molécula de información genética. El ARN de los rotavirus contiene 11 fragmentos que se encargan de formar 12 proteínas (cada fragmento de ARN crea una proteína, excepto un fragmento que crea dos). Seis de ellas se encargan de formar las tres capas del virus y las otras seis llevan a cabo los procesos de replicación. A las proteínas del virus se les considera estructurales porque

son las que están presentes tanto en la infección celular como cuando los virus están en el medio ambiente, dichas proteínas tienen distintas formas y se asocian de varias maneras para formar cada una de las capas. A las proteínas estructurales se les denomina con las siglas VP (proteína viral en inglés) seguidas de un número para su utilización, que va de VP1 a VP4, y VP6 y VP7; a las otras seis proteínas se les considera no estructurales, pues sólo se presentan cuando los virus han entrado a las células y no se encuentran cuando los virus están en el medio ambiente. Se les denomina con las siglas NSP (proteína no estructural en inglés) y se les pone un número de identificación que va de NSP1 a NSP6.

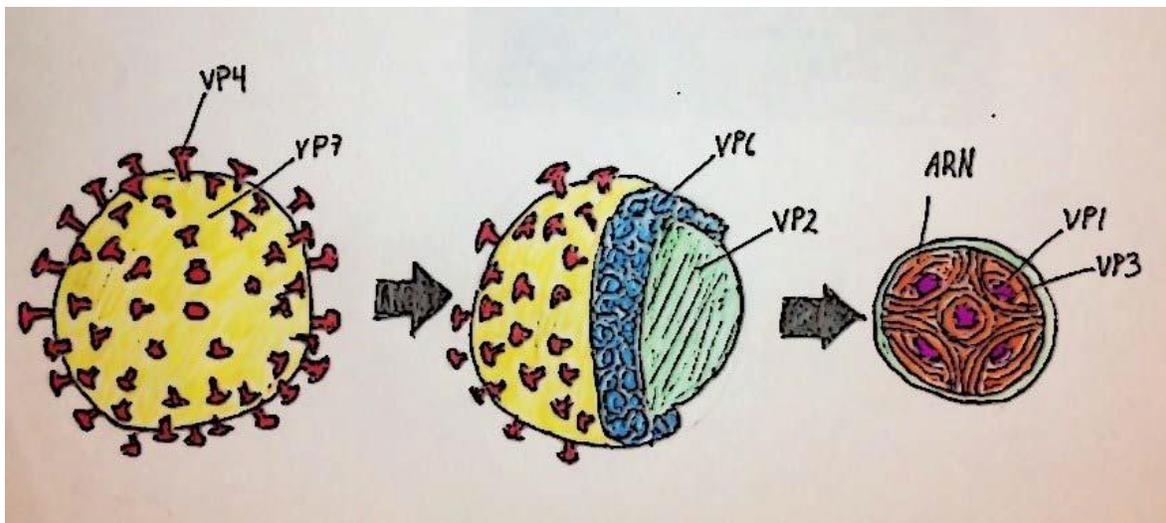


Fig.3 Imagen que muestra las tres capas que forman al virión de rotavirus así como la presencia de las 6 proteínas estructurales y el ARN viral.

La estrategia de invasión

¿Cómo con tan pocas proteínas los rotavirus infectan a las células que poseen cientos de proteínas especializadas en múltiples funciones y mecanismos de acción? Cabe recordar que las proteínas no estructurales de rotavirus (NSP) son las encargadas de llevar a cabo los procesos

necesarios para que pueda replicarse y “ganarle” a la célula. Los rotavirus son capaces de llegar hasta el intestino delgado en su forma de tres capas, la cual los hace resistentes a diversos procesos de degradación; cabe mencionar que en esta forma los rotavirus están inactivos para replicarse. Sin embargo, una vez que están en el estómago y en el intestino delgado, se encuentran con algunos componentes y sustancias intestinales como las proteasas (proteínas encargadas de degradar o descomponer otras proteínas, lo cual les permite procesar y degradar los alimentos) que hacen que pierda su primera capa. Las proteínas de la segunda capa le permiten reconocer sitios específicos de los enterocitos a través de los cuales penetrar en la célula, y entonces los rotavirus se activan y despliegan toda su fuerza infectiva en la célula.

Una vez dentro de la célula, la proteína NSP1 es la encargada de evadir la respuesta inmune, el mecanismo por el cual el cuerpo humano es capaz de reconocer a todo agente extraño para eliminarlo. Este reconocimiento es posible debido a la presencia de los anticuerpos y a algunas otras proteínas que poseemos, producidos por un tipo de células que se pueden encontrar en la sangre llamadas linfocitos, y que posteriormente permitirán que se inicie un proceso de respuesta al agente ajeno para eliminarlo. Una vez que los anticuerpos reconocen al agente ajeno, avisan al cuerpo de su existencia para eliminarlo y en caso de que éste no se pueda eliminar, las células optan por la opción de “suicidarse” dejando de llevar a cabo todos aquellos procesos esenciales para la célula, como la producción de energía y proteínas. Todo esto ocurre con el fin de evita que el virus siga infectando al beneficiarse de los recursos y componentes de las células; además se evita así la infección de las

células vecinas. Sin embargo, la proteína NSP1 se encarga de evadir la respuesta inmune al interactuar con algunas de estas proteínas antes mencionadas durante los procesos de reconocimiento de agentes extraños y de eliminación. Una vez que interactúa con estas proteínas, lo que provoca es la alteración de los procesos necesarios para que el cuerpo empiece la respuesta de eliminación de rotavirus, y es así que el virus puede seguir afectando las células sin ser reconocido y puede replicarse a costa de los componentes celulares.

Uno de los eventos más importantes de la célula es la producción de sus proteínas. Para llevar a cabo este proceso, la célula se asegura de que la producción se haga sin errores, para esto se ayuda de mecanismos que implican muchos pasos y que involucran muchos participantes. En este proceso algunas de las proteínas que intervienen se llaman factores de iniciación de la traducción, definiendo como traducción el proceso de convertir a los ARN en proteínas. Algunas de estas proteínas son: la F4G (Factor de Iniciación de la traducción 4G por sus siglas en inglés), la F4E (Factor de Iniciación de la traducción 4E) y la PABP (Proteína de Unión a Poli-A). Estas tres proteínas se unen entre ellas y a los ARN de las células para que estos últimos puedan ser convertidos en proteínas. Pero en una infección con rotavirus, la NSP3 es homóloga o tiene las mismas propiedades funcionales de la PAPB, por lo que es capaz de unirse tanto a los ARN de rotavirus y con mayor fuerza a las proteínas F4G y F4E (fig.4). Debido a esta capacidad se dice que el rotavirus “roba” o utiliza las proteínas celulares necesarias para el proceso de producción de las proteínas que posteriormente estarán implicadas en la replicación y propagación del virus.

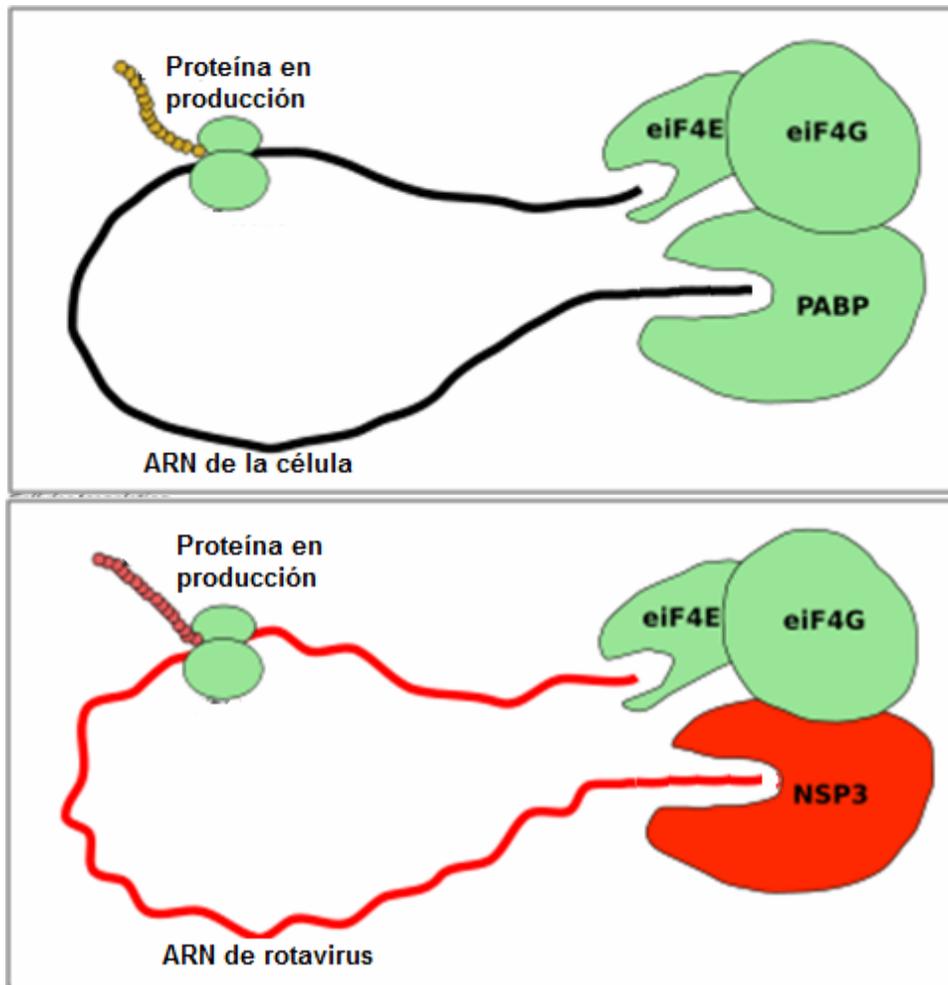


Fig.4 Modelos comparativos para llevar a cabo la traducción. En el panel de la izquierda se ve la forma común que utilizan las células y en el panel de la derecha la forma en que NSP3 lleva a cabo el mismo papel que PABP para robar los componentes celulares y traducir los ARN virales.

Con estos dos mecanismos se puede ejemplificar cómo el rotavirus posee estrategias muy sencillas pero muy eficaces para evadir los procesos celulares y utilizarlos en su beneficio. Sin embargo, este proceso que hace parecer tan simples las funciones de las proteínas de rotavirus, ha sido la causa de que hayan pasado inadvertidas muchas otras propiedades que tienen y que actualmente se están descubriendo; lo que demuestra que aunque sí son mecanismos sencillos, tienen implicadas muchas particularidades que a la luz de los nuevos conocimientos los hacen más

complejos y con esto se complican las formas de combatirlos. Por ello es indispensable continuar el estudio de los rotavirus.

Bibliografía

1. Gray J., Dresselberger U., **2000**, *Rotaviruses, Methods and Protocols*, Eds. Humana Press, Totowa. pp 253.
2. Kapikian AZ., **1994**, *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract*, segunda edición, Marcel Dekker, Inc., pp 770.
3. Trask SD., McDonald SM., Patton J.,**2012**, “Structural insights into the coupling of virion assembly and rotavirus replication”, *Nature Reviews Microbiology* 23;10(3):165-77