

Modelos de respuesta inmune frente a virus

Lisbeth Berrueta Carrillo
Loredana Goncalves Paredes
Siham Salmen Halabi



PUBLICACIONES
VICERRECTORADO ACADÉMICO
C O D E P R E



CONSEJO DE PUBLICACIONES

Autores:

Lisbeth Berrueta Carrillo, Loredana Goncalves Paredes
y Siham Salmen Halabi

Adquiéralo en: Secretaria del IDIC, teléfono: 58- 274-
2403187, e-mail: idic@ula.ve

Contenido

- PRÓLOGO
- AGRADECIMIENTOS
- CAPITULO I
- RESPUESTA INMUNITARIA FRENTE A VIRUS
 - Relación entre las infecciones virales y el sistema inmunitario
 - Organización de la respuesta inmunitaria antiviral
 - Fisiología de la respuesta inmunitaria durante las infecciones virales
- 1.3.1. Respuesta inmunitaria inespecífica o innata
- 1.3.2. Respuesta inmunitaria adaptativa
 - 1.3.2.1. Desarrollo de las subpoblaciones de linfocitos T colaboradores (Th) y polarización de la respuesta inmunitaria
 - 1.3.2.2. Desarrollo de las subpoblaciones de linfocitos T reguladores
 - Immunopatogenia de las infecciones virales
 - Evasión viral de la respuesta efectora citotóxica
 - Inducción y modulación de la respuesta inmunitaria antiviral
- CAPITULO II
- INMUNOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B:
 - Generalidades sobre la hepatitis B
 - Vacuna contra la hepatitis B
 - Immunopatogenia de la hepatitis B
 - Mecanismos de inmunidad innata: Papel de las células asesinas naturales (NK)
 - Respuesta T cooperadora específica anti-VHB
 - Papel de las citocinas en la infección por el VHB
 - Efectos antivirales de los linfocitos T citotóxicos
 - Participación de los fenómenos de activación de linfocitos T en la respuesta inmune protectora anti-VHB
 - Conclusión

- CAPITULO III
- INMUNOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA
 - Generalidades de la infección por VIH
 - Inmunoopatogenia de la infección por VIH
 - Papel de la respuesta inmune innata
 - Papel de la respuesta inmune adaptativa
 - Apoptosis
 - Generalidades
 - Proteínas reguladoras de la muerte celular
 - Apoptosis en los neutrófilos
 - Apoptosis inducida por el VIH en células del sistema inmune
 - Proteínas del VIH que participan en la modulación de la muerte celular
 - Muerte celular inducida por el VIH sobre los neutrófilos
 - Conclusión
- Glosario
- Bibliografía

Prefacio

- La inmunología y la virología pueden ser consideradas como disciplinas hermanas que se originan a partir de una ciencia madre, la microbiología, de la cual se independizan posteriormente, aunque las tres han mantenido a lo largo de su desarrollo estrechos lazos entre sí.

- El estudio de las enfermedades infecciosas en general, y de las virales en particular ha ocupado un sitio preponderante en los estudios inmunológicos desde los albores de esta disciplina. De hecho, la inmunología se desarrolla inicialmente como una subdisciplina de la microbiología interesada en la investigación de métodos eficaces de control de esas enfermedades, especialmente mediante el uso de vacunas y antisueros. Paralelamente, se fueron estableciendo las bases de los conceptos inmunológicos como un requisito fundamental para entender adecuadamente el funcionamiento del sistema inmunitario en su totalidad y en toda su complejidad. A su vez, los nuevos conocimientos y conceptos generados permitieron crear novedosas aproximaciones experimentales para resolver o entender la patogenia de conocidas condiciones infecciosas, así como rápidos y eficientes ataques sobre los nuevos problemas de esa naturaleza que surgieron y continúan surgiendo- como producto de la coevolución de los virus con sus especies hospedadoras, especialmente la especie humana.

- Ya bien avanzado el siglo XX, varias enfermedades virales habían sido controladas, dentro de las cuales se destacan como prototipos la viruela, la poliomielitis y la fiebre amarilla; contando ahora con unas ideas y conceptos más precisos sobre el funcionamiento del sistema inmunitario, parecería que hay poco que añadir al tema de virus e inmunidad. Sin embargo, nuevas infecciones virales han sido caracterizadas a lo largo de los últimos cincuenta años, algunas de ellas con brotes epidémicos de potencial peligrosidad que pudieran transformarse en pandemias, y que han

- ocupado importantes titulares de las primeras páginas de los periódicos en escala mundial. Baste recordar la alarma producida por el diagnóstico de algunos nuevos casos de la fiebre hemorrágica producida por el virus de Ebola, hace unos pocos años. El tema ha sido incluso recogido en páginas de la literatura de ficción, reiniciando un género que hace un tiempo se hizo famoso con novelas tales como “La plaga” de Albert Camus y “La muerte en Venecia” de Thomas Mann. Igualmente, el tema se ha introducido en el arte cinematográfico y televisivo, como lo atestiguan el clásico film de ciencia ficción “La amenaza de Andrómeda” (The Andromeda Strain, 1971), y la más reciente película “Epidemia” (Outbreak, 1995).
- La posibilidad, bastante real según reportes noticiosos, de que diferentes clases de virus sean utilizados como instrumentos del bioterrorismo o como armas de la llamada “guerra biológica”, le añade otra dimensión de importancia a este campo de las ciencias biológicas; por estas razones los países más avanzados han venido considerando estas áreas de investigación como fundamentales y prioritarias y destinan ingentes sumas de dinero para su óptima y adecuada implementación. Todo esto justificaría nuestra preocupación por el desarrollo de esta área de investigación en Venezuela, a cuya consolidación se ha venido abocando un selecto pero reducido grupo de investigadores venezolanos, insuficiente para las necesidades estimadas del país.
- Precisamente, la monografía que aquí se presenta representa un ejemplo particular de esa preocupación e interés. Ella constituye un esfuerzo para ampliar la perspectiva de nuestro conocimiento actual de la respuesta inmunitaria y de la inmunopatogenia de las infecciones virales, y en particular de las relacionadas con el virus de la hepatitis B y el virus de la inmunodeficiencia humana, causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Ambas son condiciones patológicas cuyos agentes responsables habían sido dados a conocer en un periodo relativamente reciente. El virus de la

- hepatitis B había sido descubierto en la década de 1960 por Baruch S. Blumberg y sus colaboradores, mientras que el virus de la inmunodeficiencia humana lo había sido en la de 1980, casi simultáneamente por Luc Montagnier en Francia y Robert Gallo en los Estados Unidos. Incidentalmente, ambos descubrimientos resultan ser de estatura Nobel, aunque en el segundo caso (montagnier-Gallo), por razones ampliamente conocidas, no se llegó a concretar en el otorgamiento del premio correspondiente.

- El texto completo de la monografía que nos ocupa es el resultado de varios años de investigación en esa frontera entre la investigación básica y la investigación clínica que ha fructificado en varios artículos publicados en revistas científicas de reconocido prestigio y en presentaciones en reuniones y congresos científicos de naturaleza nacional e internacional. Resulta singular el hecho de ser un texto exclusivamente femenino (aunque no feminista), puesto que está escrito por tres jóvenes investigadoras de la Universidad de Los Andes, lo cual atestigua la pujanza y el denodado esfuerzo de la mujer venezolana por lograr su justo sitio, en este caso particular, en el ámbito científico. El texto está estructurado en tres grandes capítulos, donde se expone y actualiza el conocimiento relacionado con el tema correspondiente. Cada uno de esos capítulos ha sido la principal responsabilidad de una de las jóvenes coautoras, pero el conjunto mantiene una unidad producto de la revisión crítica sistemática de todos, incluyendo la de algunos otros colaboradores. En el primer capítulo se establecen los fundamentos generales de la respuesta inmune antiviral, lo cual sirve de base o introducción a los siguientes capítulos donde se tratan específicamente los aspectos inmunopatogénicos de las infecciones anteriormente mencionadas.

- Los importantes avances de los últimos años en este campo, expuestos con suma claridad y precisión, nos llenan de optimismo en cuanto a un eventual control de estas infecciones. Un abundante y pertinente conjunto de referencias sirve de soporte documental de los diferentes conceptos enunciados a lo largo del texto, así como también representa una fuente de conocimientos más específicos para aquellos que deseen profundizar en algunos de los aspectos particulares tratados en la monografía.

- Como reflexión final, debo decir que, en la bibliografía venezolana, aunque se puede vislumbrar un conjunto apreciable de referencias en el área de infecciones virales e inmunidad, no existe, hasta donde llega mi conocimiento, una obra de esta naturaleza con una visión integradora de la interfase entre inmunología y patología viral, cuyos logros permiten y facilitan la búsqueda de nuevos caminos en el cabal entendimiento de estos procesos virales. Sin lugar a dudas, esta monografía representa un valioso aporte y una contribución sustantiva al tema de la inmunidad en las infecciones virales.

Andrés Soyano