

# Los virus ocupan un lugar en la batalla de la neurodegeneración

La neurovirología acumula pruebas de que ciertos agentes, sobre todo de la familia de los herpes, están vinculados con patologías como el Alzheimer o la esclerosis múltiple

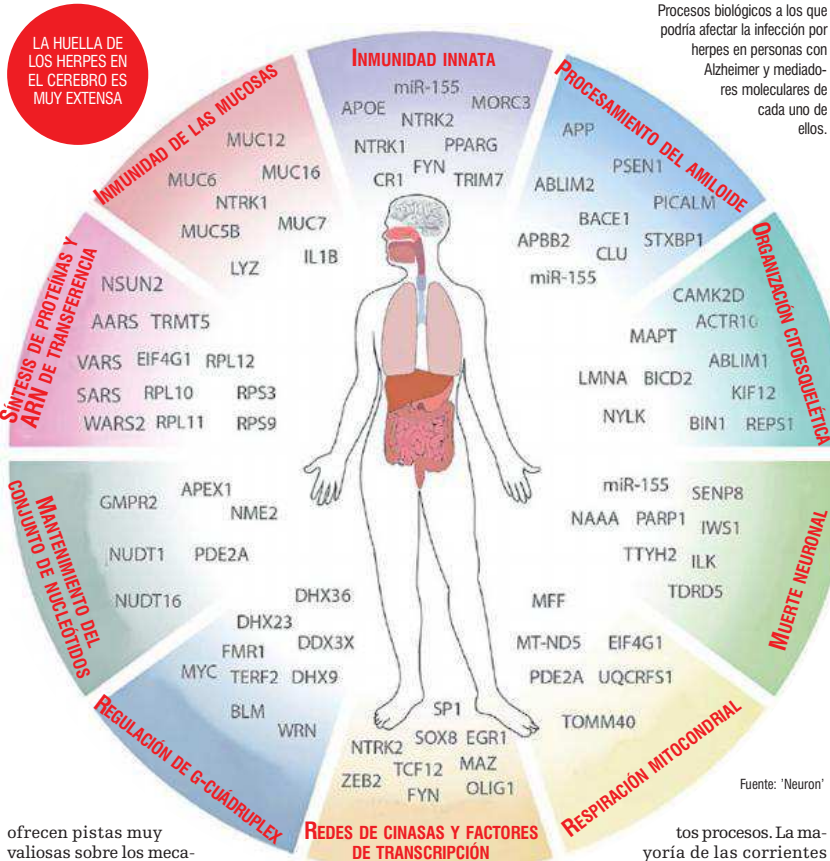
MADRID **MARÍA SÁNCHEZ-MONGE**  
maria.sanchez@diariomedico.com

El rastro que dejan los virus se puede seguir hasta el cerebro, donde aparecen asociados a la neurodegeneración característica de enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson o la esclerosis múltiple (EM). La idea de que los agentes infecciosos se encuentran entre los factores de riesgo ambiental de muchas patologías parece consolidarse; lo que ya no está tan claro es que sean determinantes en su desarrollo o, incluso, causantes directos. Los herpes son los virus que más se han vinculado con este tipo de patologías cerebrales, y el Alzheimer, el proceso más estudiado.

Una de las últimas publicaciones científicas de este campo de investigación emergente, recogida en las páginas de *Neuron*, ofrece pruebas de la mayor presencia de virus del herpes humano de los tipos 6A y 7 (VHH-6A y VHH-7) en personas con enfermedad de Alzheimer. En concreto, los autores del trabajo, de la Escuela de Medicina de Icahn en el Mount Sinai (Nueva York), analizaron datos de tres bancos de cerebros que les llevaron a la conclusión de que las personas con Alzheimer confirmado *post mortem* tenían mayores cantidades de ADN y ARN de virus herpes humanos y que la abundancia de esos componentes virales se correlacionaba con los índices clínicos de demencia.

## DESCUBRIMIENTO FORTUITO

En realidad, el propósito inicial de la investigación no era detectar la presencia de virus, sino descubrir mecanismos patogénicos en los cerebros de pacientes con Alzheimer. "No estábamos buscando virus, pero fue como si nos gritasen", ha declarado Ben Readhead, primer firmante del estudio. A pesar de que los resultados



ofrecen pistas muy valiosas sobre los mecanismos virales que podrían impulsar o exacerbar la enfermedad, aun es pronto para aventurar relaciones causales. También podría ser que los agentes infecciosos fuesen meros *transeúntes* que aprovechan la debilidad del cerebro enfermo para introducirse en él. No obstante, la neurovirología no es una disciplina nueva y hay evidencias de que los virus harían algo más que simplemente

alojarse en el sistema nervioso.

El director del Grupo de Neurovirología de la Universidad Autónoma de Madrid, José Antonio López, reconoce que "la comunidad científica no se pone de acuerdo. Son pocos -y no es nuestro caso- los grupos que apuntan a un virus en concreto como un agente etiológico que desencadene es-

tos procesos. La mayoría de las corrientes van en la dirección de considerarlos como factores de riesgo adicionales".

El laboratorio de este científico investiga otra enfermedad neurodegenerativa que, además, tiene un gran componente autoinmune: la EM. "Estamos estudiando herpes simple tipo 1 (VHS-1), el herpes de las calenturas, que también se ha considerado como un factor de riesgo en Alzheimer". Sus úl-

timos trabajos muestran que este patógeno es "más agresivo -infecta más- a los oligodendrocitos, que son las células que protegen con la mielina a los axones".

A medida que los oligodendrocitos se van diferenciando y haciéndose maduros, se vuelven más susceptibles a la infección por herpes. "Lo hemos apreciado en líneas celulares en cultivo, pero también con células primarias de cerebro de ratón y de rata", comenta el neurovirologo, autor del libro *Virus: ni vivos ni muertos* (Almuzara, 2018).

## FACTOR AGRAVANTE

Estas observaciones concuerdan con los resultados obtenidos de forma independiente por el equipo de neurocientíficos que dirige Fernando de Castro, del Instituto Cajal, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), en Madrid. "Cuando vieron nuestros resultados, empezaron a pensar en algo que ellos habían obser-

El ácido valproico podría ser eficaz en esclerosis múltiple. En líneas de oligodendrocitos humanos inhibe la infección por herpes

vado: en pacientes con EM, los nuevos oligodendrocitos que se generaban en la zona subventricular para sustituir a los que van muriendo con el proceso degenerativo, a medida que iban madurando, degeneraban y morían. Y no sabían por qué". Cuando vieron los resultados de López y sus colaboradores "empezaron a atar cabos y a valorar la posibilidad de que un virus -en concreto, un herpes- pudiera actuar en ese momento". De este modo, el herpes no sería un desencadenante de la enfermedad, pero sí un agravante del proceso.

De estos hallazgos se desprende que el tratamiento con antiherpéticos podría ayudar a combatir la EM. El ácido valproico, utilizado para tratar diferentes enfermedades neurológicas, podría ser uno de ellos, ya que se ha podido comprobar que inhibe la infección en líneas de oligodendrocitos humanos.

Las conexiones entre virus y enfermedades neurodegenerativas no se limitan a los miembros de la familia de los herpes. Por ejemplo, hay estudios que vinculan la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) con el desarrollo de Parkinson. Asimismo, la alta eficacia del tratamiento antirretroviral y la prolongación de la supervivencia de los portadores del VIH ha puesto en evidencia lo que se conoce como demencia asociada al virus del sida. Este retrovirus alcanza el sistema nervioso central y produce neurodegeneración.

## Cruce de caminos entre infección y neuropsiquiatría

Las conexiones entre infección y cerebro no terminan, ni mucho menos, en el lazo que une los virus con los procesos neurodegenerativos. Otros agentes infecciosos se abren camino en un campo con cada vez más ramificaciones que se abren hacia el conjunto de la neuropsiquiatría. Entre los ejemplos que cabría citar se encuentra la rela-

vancia que se atribuye a un protozoo, *Toxoplasma gondii*, que se calcula que infecta a un tercio de las personas en algún momento de sus vidas.

Según un estudio publicado en 2017 en *Scientific Reports*, dirigido por Rima McLeod, de la Universidad de Chicago, este parásito afecta al cerebro humano a través de múltiples vías que

se asocian con enfermedades de muy diversa índole. Los investigadores identificaron genes de susceptibilidad para la toxoplasmosis congénita y comprobaron que esos genes se expresan en el cerebro. Asimismo, hallaron asociaciones entre las interacciones del parásito con el cerebro y dolencias como la epilepsia, los trastornos del movi-

miento, la enfermedad de Alzheimer y el cáncer.

Otro estudio reciente, publicado en enero de este año en *Schizophrenia Bulletin*, profundiza en los parámetros biológicos que están detrás de la conexión entre *Toxoplasma gondii* y la esquizofrenia. El parásito también se ha vinculado con otros trastornos psiquiátricos.