

1.7 ¿Cómo se ven las células infectadas por virus?

¡Bienvenidos de nuevo! Algunas veces, la infección vírica en la célula produce alteraciones morfológicas visibles con el microscopio o incluso a simple vista. Son resultado de cambios fisiológicos, de biosíntesis (como el bloqueo de la síntesis de ácidos nucleicos o de proteínas) o genéticos (porque los virus producen mutaciones). Se producen directamente por los virus, o bien como respuesta de la célula a la infección vírica.

Estos cambios morfológicos constituyen el **efecto citopático**, y los virus que lo producen se llaman citopatógenos. Muchas veces el efecto citopático da una clara indicación de qué virus está infectando a la célula, lo cual es muy útil para el diagnóstico. Por lo general, las alteraciones celulares se observan mejor cuando las células están teñidas, por ejemplo con eosina, cristal violeta o con Giemsa, pero hay veces que incluso se pueden apreciar a simple vista. Hay que tener en cuenta que muchas veces la infección vírica no produce ningún tipo de efecto citopático. En este vídeo vamos a ver algunos tipos de efectos citopáticos.

Lisis celular

Uno de los más característicos es la lisis celular, más fácil de detectar en las células adherentes que en las que están en suspensión. En los cultivos sanos, las células van ocupando toda la superficie hasta que la cubren completamente sin montarse unas sobre otras, en lo que se llama **monocapa**. Pues bien, cuando hay lisis, las células se van hinchando y redondeando, formando grumos y desprendiendo, comenzando desde un punto que se va agrandando. Así se forma una placa que se puede observar macroscópicamente. Se puede determinar el número de virus en una muestra contando las placas, porque se estima que cada una está formada por un virus inicial.

Photo: CCO (channel catfish ovary) cells + CRV (channel catfish reovirus) after 3 days culture. UCDavis

Sincitios

Durante la replicación de algunos virus con envoltura, en la membrana celular de la célula infectada se insertan proteínas víricas de fusión que inducen la fusión con otras membranas de células adyacentes. El resultado es que se combinan los citoplasmas de las células implicadas, pero no así los núcleos. Si esto ocurre reuniendo a varias células, se forman células multinucleadas que reciben el nombre de sincitios. Para el virus, esto supone que puede infectar células sin salir al espacio extracelular, donde podría ser neutralizado por los anticuerpos. Pero es una solución a corto plazo, porque los sincitios acaban muriendo. En muchas ocasiones se llama a los sincitios "células gigantes". La infección por citomegalovirus provoca precisamente eso, y es por lo que el virus recibe su nombre.

Photo: GSM (goat synovial membrane) cells + CAEV (caprine arthritis encephalitis virus)

Cuerpos de inclusión

En algunas infecciones víricas se pueden apreciar en las células teñidas los llamados **cuerpos de inclusión**, que son estructuras anormales en el núcleo o en el citoplasma que se tiñen de forma característica con colorantes básicos (llamados cuerpos de inclusión basofílicos) o ácidos (o cuerpos de inclusión eosinofílicos). Representan sitios de replicación vírica y suelen ser proteínas

de las cápsidas víricas, acumulación de ácidos nucleicos recién sintetizados, o lugares de ensamblaje de los viriones, aunque también pueden ser organelas o estructuras celulares degeneradas. Son muy variados y en muchas ocasiones su detección en determinadas células confirma el diagnóstico. Este es el caso de los corpúsculos de Negri en las células de Purkinje como diagnóstico de rabia. Pero hay muchos más ejemplos.

Image: Purkinje cell with Negri body, characteristic of rabies infection.
http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/VPAT5316/02_neuropath/09_viral/viral04.htm

Crecimiento acelerado

Algunos virus son oncogénicos y pueden inducir tumores por diferentes mecanismos. El efecto oncogénico de los virus también se puede observar *in vitro* por la multiplicación rápida de las células en cultivo, algunas veces tan rápida que no les da tiempo a separarse y permanecen agregadas, como lo que estamos viendo en esta fotografía.

Photo: Feline lymphocytes + FeLV (feline leukaemia virus)

Apoptosis

Vamos a acabar nuestro recorrido por los distintos tipos de efecto citopático con la apoptosis o muerte celular programada, visible por el microscopio electrónico como células en las que hay condensación de la cromatina y fragmentación del ADN cromosómico. Aparte de esto, se puede observar el desarrollo de vesículas en la membrana plasmática o *blebbing*, aunque la membrana no cambia sustancialmente. Esto hace que el sistema inmunitario no perciba que la célula está infectada. Además, los orgánulos se desintegran y se colapsan, y la célula se fragmenta en cuerpos apoptóticos que son fagocitados por los macrófagos. Algunos virus inducen apoptosis, mientras que otros la inhiben. En cualquier caso, puede ser un mecanismo de evasión de las defensas del hospedador.

Photo: Bovine fibroblast + BLV (bovine leukaemia virus)

En este video hemos visto las alteraciones morfológicas que pueden experimentar las células infectadas por virus. Tras realizar los ejercicios correspondientes a esta actividad deberías comprobar tus conocimientos en el test que te proponemos. ¡Nos vemos en el siguiente video! Muchas gracias por tu atención.