Departamento de Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.

"Entre el 2 y el 10% del genoma de muchos mamíferos, incluido el hombre, son restos fósiles de antiguos retrovirus"

Esperanza Gómez-Lucía y Duato y Ana Doménech Gómez pertenecen al Grupo de Retrovirus Animales de la UCM, universidad en la que también ejercen la docencia.

"Los retrovirus son seres fascinantes que pueden producir enfermedades de gran impacto en sanidad humana y animal, hasta otros que no desencadenan ningún proceso patológico. Desde tiempos remotos, algunos individuos infectados por retrovirus consiguieron ganar la batalla a los virus e incorporarlos en su genoma, transmitiéndolos a sus descendientes".

Esperanza Gómez-Lucía y Duato Ana Doménech Gómez



Elena Higueras Rabadán

Con estas palabras da comienzo un interesante y muy pedagógico artículo en el que dos mujeres, científicas y maestras, sustituyen batas y tubos de ensayo por lápiz y papel para iniciar a la sociedad en el que es el núcleo de sus investigaciones: los retrovirus animales.

Esperanza Gómez-Lucía y Duato y Ana Doménech Gómez son profesoras de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, labor que compaginan con la investigación al frente del Grupo de Retrovirus Animales adscrito a dicha institución.

Su particular afición por unos seres curiosos, que habitan entre la frontera de lo vivo y lo inerte, comenzó hace aproximadamente 15 años a raíz de una estancia de Esperanza Gómez-Lucía en un laboratorio estadounidense, donde compartió práctica y teoría con el retrovirólogo veterinario Myron Essex, toda una autoridad mundial en el campo de los retrovirus humanos. A su regreso a España, Esperanza aunó conocimientos y esfuerzos con su colega de profesión, Ana Doménech, para pone

r en pie el Grupo de Retrovirus Animales, que hoy cuenta entre sus componentes con profesionales de los Departamentos de Sanidad Animal y de Medicina y Cirugía Animal de la Facultad de Veterinaria de la UCM, y con la colaboración externa de centros de investigación, como el Instituto de Agrobiotecnología del CSIC-Universidad Pública de Navarra, y de personal independiente, como veterinarios del grupo de Especialistas en Medicina Felina (GEMFE).

La familia Retroviridae y sus miembros

El término retrovirus suele asociarse al que quizá sea el más tristemente popular miembro de la familia *Retroviridae:* el virus del Sida o VIH (HIV en la denominación internacional). Sin embargo, su larga lista de parientes cuenta entre sus filas con patógenos que afectan tanto a humanos como a animales. Algunos de ellos producen inmunodeficiencia en animales, de forma similar al VIH, entre los que se encuentran el de las inmunodeficiencias bovina, felina y de los simios. Otros desencadenan enfermedades con un periodo de incubación muy lento, que causan estragos en las



Esperanza Gómez-Lucía y Duato

explotaciones de ovejas, cabras o caballos.

Un poco más distante filogenéticamente, encontramos otro grupo compuesto por agentes que producen tumores en multitud de animales, incluidos mamíferos, aves y peces. Son retrovirus oncogénicos que pueden inducir tumores a lo largo de varios años de estar el animal infectado o, por el contrario, actuar de una manera extraordinariamente rápida al portar un gen en su interior que los convierte en altamente patógenos.

Pero... ¿Cómo actúan? ¿Cuál es la peculiaridad que les diferencia del resto de tipos de virus? Esperanza Gómez-Lucía nos da la respuesta: "Los retrovirus son unos virus muy especiales porque tienen una enzima que les permite ir en contra del dogma de la biología molecular. Hasta los años 70 se creía que la información genética iba de ADN a ARN y de ahí a las proteínas. Pues bien, esta enzima particular de los retrovirus les permite invertir el flujo de información genética, de manera que pueden convertir el ARN en ADN. Así, cuando su genoma ya está constituido por ADN, puede incorporarlo al ADN de la célula que han infectado actuando como un gen más". Es más, algunos de los retrovirus que infectaron a nuestros antepasados hace miles de generaciones pudieron persistir en su genoma, transmitiéndose a la descendencia. De esta forma, se considera que entre el 2 y el 10% del genoma de muchas especies de mamíferos, incluido el hombre, son restos fósiles de aquellos retrovirus.



Ana Doménech Gómez

De vacas, felinos y otros mamíferos

El Grupo de Retrovirus Animales, al que pertenecen Esperanza Gómez-Lucía y Ana Doménech, trabaja para conocer las estratagemas de las que se valen los retrovirus a la hora de provocar enfermedades -para poder mejorar así su diagnóstico-, pero también investigan nuevas vacunas que permitan esquivar sus 'acciones', así como los posibles tratamientos que puedan ayudar a luchar contra la enfermedad o frenar su extensión, una vez contraída la infección.

El primer foco de atención de este grupo de trabajo fue el virus de la Leucosis Bovina Enzoótica (BLV), también llamada leucemia bovina, al que Ana Doménech dedicó su tesis doctoral. Se trata de una enfermedad viral que afecta principalmente al vacuno lechero y que se caracteriza por el desarrollo de tumores malignos en el tejido linfático de un pequeño porcentaje de los animales infectados.

El equipo de las Doctoras Gómez-Lucía y Doménech fue el primero en determinar que este virus podía infectar a células de la estirpe monocito/macrófago y qué ocurría cuando lo hacían: "La infección en estas células sigue un curso distinto dependiendo que sean monocitos o macrófagos. En los monocitos, que son células sanguíneas poco diferenciadas, el virus destruye la célula; pero en los macrófagos, que son células que se diferencian a partir de los monocitos, el virus es capaz de sobrevivir en su interior, apenas demostrando su presencia pero contagiando a otras células", explican.

La práctica erradicación de la leucemia bovina en nuestro país ha motivado que el Grupo de Retrovirus Animales reoriente su punto de mira hacia otros retrovirus que, actualmente, tienen mucha más relevancia en la sanidad animal o en su patología como los retrovirus felinos. Y es que, como comenta Ana Doménech, "éste es uno de los grandes problemas de la clínica de pequeños animales, porque nos encontramos con enfermedades muy difíciles de tratar, que en muchos casos no tienen curación ni vacunas disponibles. Los clínicos veterinarios están demandando mucha información para poder mejorar los tratamientos que aplican y, sobre todo, las medidas de prevención".

En este sentido, llama la atención uno de los últimos descubrimientos al que ha llegado este grupo de investigación y que relaciona concentración hormonal con expresión vírica. Concretamente, han hallado que los niveles de algunas hormonas están francamente alterados en la infección por estos retrovirus, lo que podría ser aprovechado por éstos para incrementar su expresión. "Hemos observado que en situaciones de estrés, cuando se produce una liberación masiva de corticoides, resulta afectada la expresión de los retrovirus en los felinos. Estamos convencidos de que en ciertos momentos de la vida, por estrés, gestación, lactancia u otras situaciones que pueden alterar la expresión hormonal, la concentración vírica y su virulencia pueden verse afectadas", afirma Esperanza Gómez-Lucía, quien nos adelanta que el Grupo de Retrovirus Animales ya está ampliando estos estudios para comprobar si este hallazgo puede extrapolarse a otros retrovirus, entre los que podría encontrarse, en última instancia, el SIDA.

Cara y cruz de la investigación en España

Esperanza Gómez–Lucía y Ana Doménech ponen voz a las que consideran fortalezas y debilidades de la investigación en sanidad animal dentro de nuestras fronteras. En la cara de la moneda sitúan los grandes estudios que están desarrollando los centros de investigación y universidades, a través de quienes dedican su tiempo a desempolvar los grandes enigmas de la ciencia. En palabras de Ana Doménech: "La investigación en sanidad animal es muy buena y cada día mejora. Existen grupos muy válidos en todo el territorio nacional y en muy variados aspectos de esta materia, como virus, bacterias, medidas de control, vacunaciones o diagnósticos. Pero no todo es mérito exclusivo de los centros de investigación sino que las universidades están contribuyendo muchísimo a avanzar en estas cuestiones".

La cruz de la moneda, sin embargo, es para la relación laboratorio-empresa. "Desgraciadamente no son muchas las compañías que se interesan por lo que hacemos aquí", lamenta Esperanza Gómez-Lucía mientras su compañera, Ana Doménech, señala el problema de la financiación como uno de los principales causantes de la incomunicación que separa a centros de investigación y empresas: "Es cierto que cada vez hay más relación entre las dos partes porque la propia universidad y los organismos públicos favorecen que exista ese contacto mediante el establecimiento de contratos de investigación. Sin embargo, lo que sí demandamos desde la universidad es una mayor financiación que nos ayude a mejorar en la parte de la investigación básica para que así, a continuación, podamos llegar a desarrollar la investigación aplicada que necesita la empresa".

FICHA TÉCNICA

Centro: Departamento de Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria de la Universidad

Complutense de Madrid

Investigador: Esperanza Gómez-Lucía y Duato y Ana Doménech Gómez

Dirección: Avenida Puerta de Hierro s/n

28040, Madrid **Teléfono:** 91 394 37 18

Email: Esperanza Gómez-Lucia [duato@vet.ucm.es]; Ana Doménech [domenech@vet.ucm.es]

Página web: www.ucm.es/info/webvet

Líneas de investigación: Inmunología, patogenia y diagnóstico de retrovirus animales, inmunoterapia, leucosis bovina enzoótica, maedi-visna de ovejas, retrovirus felinos (leucemia e inmunodeficiencia felinas), etc.