

Cartas al editor

Estudio inmuno-electromicroscópico de peroxidasa marcada con anti-suero anti-herpes simplex hominis tipo I en la esquizofrenia. Primeros resultados

Al Editor:

En trabajos anteriores hicimos referencia al hallazgo de partículas semejantes a virus observadas en estructuras del lóbulo temporal izquierdo en ocho pacientes esquizofrénicos (Mesa, C.S. y col., 1978; Mesa, C.S. y J. Cabrera, 1979; Mesa, C.S. y N. Ancheta, 1984). En esos trabajos se destacó la similitud desde el punto de vista morfológico de dichas partículas con el virus del *herpes simplex*, señalándose la necesidad de su identificación inmunológica. En el presente trabajo se presentan los primeros resultados relacionados con la identificación inmunológica de dichas partículas utilizando antisueros marcados con peroxidasa, correspondiendo su identificación al virus del *herpes simplex hominis* tipo 1.

Se realizó el presente estudio en un noveno caso de esquizofrenia (Mesa, C.S. y N. Ancheta, 1984), el que reunía los criterios diagnósticos de la enfermedad (DMS-training guide, 1981) y que no falleció de enfermedad neurológica ni infecciosa. Se procedió a la fijación *post-mortem* de las muestras correspondientes a la corteza auditiva primaria y núcleo amigdalino del hemisferio cerebral izquierdo, transcurrieron cuatro horas entre la obtención de la muestra y su fijación en glutaraldehído-paraformaldehído al 1 por ciento durante 1 hora. Se realizaron dos lavados en buffer fosfato de cinco minutos cada uno. Se procedió posteriormente al bloqueo de la peroxidasa endógena con metanol más peróxido de hidrógeno durante treinta minutos a temperatura ambiente.

Posteriormente se lavó con varios volúmenes de PBS durante quince minutos. Se lavó con Tris, tres volúmenes por cinco minutos cada vez. Se usó suero normal de chivo diluido 1:5. Se añadió después el antisuero durante 24 horas, procediéndose posteriormente al lavado con Tris (tres volúmenes, cinco minutos cada uno; DAB, ocho minutos, a temperatura ambiente y lavado con Tris, post-fijación en O_3O_4 al 1 por ciento durante 30 minutos, lavado con buffer fosfato (3 x 15 minutos), etanol al 30 por ciento durante cinco minutos, al 50 por ciento durante cinco minutos, al 70 por ciento durante diez minutos y etanol absoluto (3 x 20 minutos). Oxido de propileno (3 x 15 minutos); procediéndose a la inclusión en Epón I, durante 60 minutos, Epón II durante toda la noche, terminando la inclusión definitiva. Se hicieron inclusiones para bloques con diluciones del antisuero al 1/20 y al 1/50, así como para bloques controles. Esta técnica de peroxidasa marcada con antisuero para estudio de microscopía electrónica se realizó en el Departamento de Patología del Instituto de Nefrología.

Se reporta entre los resultados obtenidos una reacción positiva antígeno-anticuerpo anti-*herpes simplex hominis* tipo 1 en todas las muestras del núcleo amigdalino y de la corteza auditiva primaria. Esta reacción se caracterizó por el depósito de peroxidasa marcada en las partículas intranucleares, en las partículas e inclusiones dentro de la envoltura nuclear dilatada y en las partículas e inclusiones citoplasmáticas (figura 1 y 2).

Desde el punto de vista morfológico las partículas que contenían antígeno del *herpes simplex* en este estudio, son iguales a las descritas en trabajos anteriores sin utilizar el marcador inmunológico. Se observó una importante respuesta antigénica en el nucleolo. Las posibilidades de visualización de dichas partículas con este método son mucho mayores.

La necesidad de identificar inmunológicamente las partículas encontradas en trabajos anteriores, se fundamentaba en su similitud morfológica con el virus del *herpes simplex* (Mesa, C.S. y col., 1978; Mesa, C.S. y J. Cabrera, 1979; Mesa, C.S. y N. Ancheta, 1984). En este trabajo, utilizando la técnica inmuno electro-microscópica de peroxidasa conjugada con anti-suero anti-*herpes simplex hominis* tipo 1 (Benjamín, D. y C. Ray, 1975; Kapikian, A.Z. et al., 1980), se logró la identificación de las partículas señaladas demostrándose una franca reacción antígeno-anticuerpo en diluciones del antisuero al 1/20 y al 1/50, no así en los bloques controles donde no hubo ninguna reacción.

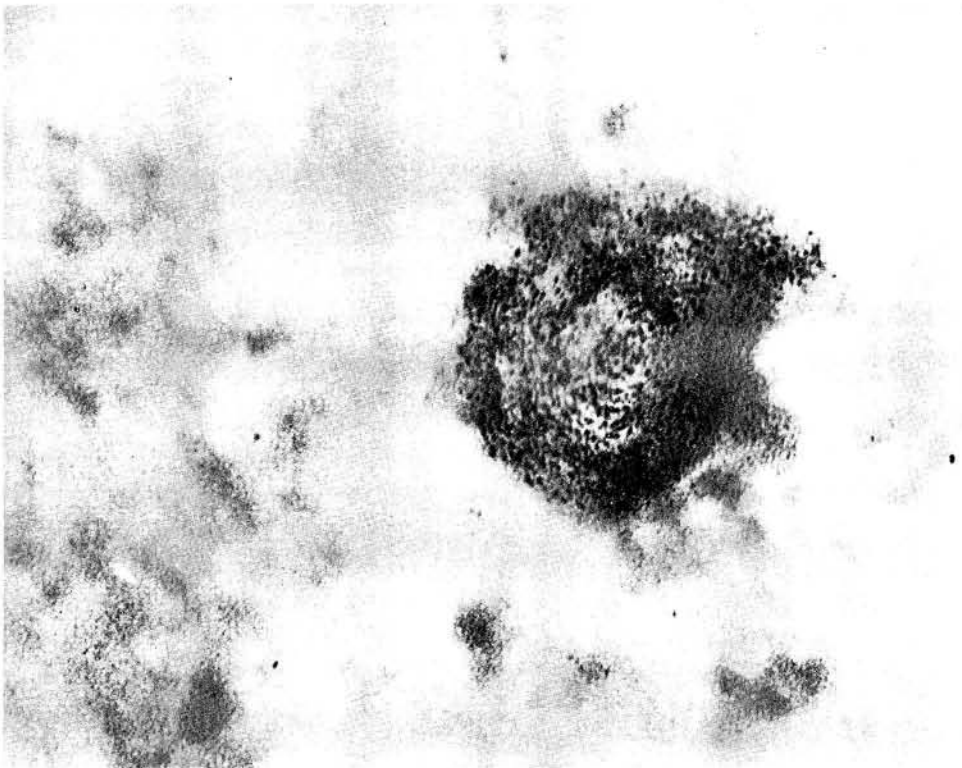


FIG.1. Partícula intranuclear similar a las descritas en trabajos anteriores que muestra una reacción positiva a la peroxidasa conjugada al antisuero anti-*herpes simplex hominis* tipo 1. Amp. 400 000 X. Núcleo Amigdalino. Esquizofrenia. Caso No. 9.

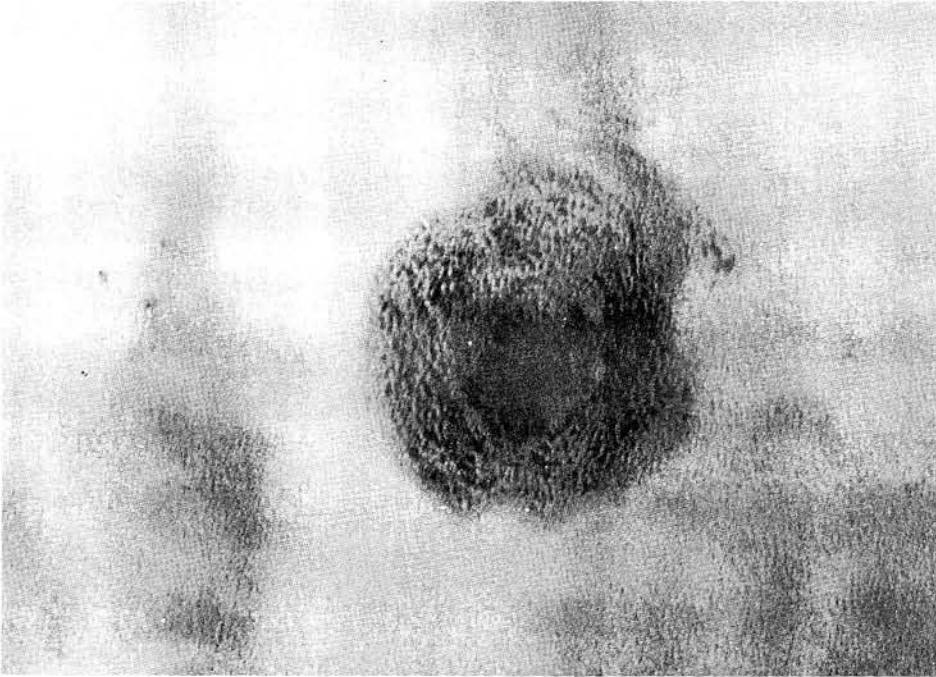


FIG. 2. Partícula en la envoltura nuclear dilatada con reacción positiva a la peroxidasa marcada. Amp. 850 000 X. Núcleo Amigdalino. Esquizofrenia. Caso No. 9.

El virus del *herpes simplex* ha sido considerado el posible agente etiológico de la esquizofrenia por datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio (Torrey, E.F. y M. Peterson, 1976; Libíková, H., *et al.*, 1983). La presencia de antígeno del *herpes simplex* en las estructuras del sistema nervioso que se sospecha que estén involucradas en la esquizofrenia, hacen más probable la relación de este virus con la enfermedad, conociendo su capacidad de permanecer latente en el tejido nervioso en condiciones normales (Baringer, J.R. y P. Swoveland, 1973; Stevens, J.G. y M. Cook, 1973) y de replicarse bajo el efecto de distintos estímulos. Es por todo ello que entre otros aspectos importantes que pueden derivarse de esta investigación están el estudio del origen del virus dentro de la célula, su forma de invasión a estructuras vecinas, el papel del nucléolo en la formación de los virus y de confirmarse en mayor cantidad de casos, puede constituir un elemento útil para el diagnóstico definitivo de la enfermedad y en consecuencia, para la utilización de medicamentos antivirales o vacunos como parte del tratamiento.

REFERENCIAS

- BARINGER, J.R. y P. SWOVELAND (1973). *Recovery of herpes simplex virus from human trigeminal ganglions*. N. Engl. J. Med., **288**: 648-650.
- BENJAMIN, D. y C.G. RAY (1975). *Use of Immunoperoxidase on Brain Tissue for the rapid Diagnosis of Herpes Encephalitis*. Am. J. Clinic Pathol. **64**: 472-476.
- DSM-III TRAINING GUIDE (1981). *Diagnostic Criteria for Schizophrenia*. p. 74, Brunner/Mazel publishers, New York.

- KAPIKIAN, A. Z., J. L. DIENSTAG y R. H. PURCELL (1980). *Immune Electron Microscopy as a Method for the Detection, Identification, and Characterization of Agents not Cultivable in an in vitro system*. Second Edition, p. 70, American Society for Microbiology. In Rose, N. R. Friedman, Washington, D.C.
- LIBIKOVA, H., J. POGADY y S. BRIER (1983). *Virová Hypotéza Schizophrenia*. Ceskoslovenská psychiatrie, **79**: 361-375.
- MESA, C.S.; M.R. PEREZ; N.O. ANCHETA y J.A. CABRERA (1978). *Esquizofrenia. Estudio Ultraestructural del Sistema Límbico. Hallazgos en el Núcleo Amigdalino*. Rev. Hosp. Psiqu. Hab., **19**: 197-226.
- MESA, C.S. y J.A. CABRERA (1979). *Estudio de las partículas semejantes a virus observados en la esquizofrenia*. Rev. Hosp. Psiqu. Hab., **20**: 725-736.
- MESA, C.S. y N.O. ANCHETA (1984). *Esquizofrenia. Datos adicionales en el estudio ultraestructural del lóbulo temporal*. Rev. Hosp. Psiqu. Hab., **25**: 309-317.
- STEVENS, J.G. y M.L. COOK (1973). *Latent Herpes Simplex Virus in Sensory Ganglia. In Persistent Virus Infections. Perspective in Virology VIII*. Edited by Morris Pollard, p. 171, Academic Press, New York and London.
- TORREY, E.F. y M.R. PETERSON (1976). *The Viral Hypothesis of Schizophrenia*. Schiz. Bull., **2**: 136-146.

Dr. Segundo Mesa Castillo¹, Dr. Hilario Gómez Barry²
y Dra. Odelsa Ancheta Niebla³

1) Hospital Psiquiátrico de La Habana

2) Instituto de Nefrología

3) Centro Nacional de Investigaciones Científicas