

VIRUS EMERGENTES: FICCIÓN Y REALIDAD



Fernando Ontiveros Llamás

Un grave problema en nuestra sociedad es la falta de información, particularmente en cuanto a ciencia. Más allá de la simple ignorancia, los conocimientos falsos o severamente tergiversados toman carácter de verdad conforme pasan de boca en boca o son difundidos en publicaciones de alcances pseudocientíficos. Como es de suponerse, el tema de los vi-

rus emergentes no es la excepción, lo que dificulta el efectivo combate de las enfermedades producidas por éstos.

Decimos que una enfermedad es emergente si ha sido identificada en fechas recientes —últimos 20 años—, o bien si su incidencia en seres humanos se ha incrementado significativamente en el mismo periodo. Estas enfermedades pueden ser

causadas por diferentes agentes como bacterias (cólera), protistas (malaria) o virus (sida).

En particular, los virus han sido objeto de interés y controversia. La emergencia del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y otros potencialmente letales, como los de las fiebres hemorrágicas, han incrementado la inquietud entre virólogos

y expertos en enfermedades infecciosas, dando lugar a versiones falsas y en ocasiones alarmistas. ¿Cuál es la realidad?

LOS VIRUS “NUEVOS”

Llamar “nuevos” a los virus emergentes es un error; éstos no aparecen de repente o de la nada para infectarnos. La mayoría ya existe en la naturaleza y durante mucho tiempo permaneció “escondida” en sus hospederos naturales (roedores, aves, insectos...), hasta que una persona, por alguna razón, entró en contacto con ellos. Con frecuencia las actividades humanas son causantes del desequilibrio ambiental en las zonas más apartadas del globo, lo que implica un importante factor social en la aparición de las enfermedades emergentes.

Sabemos que la expansión de la población así como la explotación intensiva y a gran escala de recursos naturales antes no usados, perturban ecosistemas que fueron estables hasta décadas atrás. Las grandes migraciones, la urbanización desenfrenada, las prácticas agrícolas inadecuadas y las deficientes medidas higiénicas favorecen el contacto humano con agentes patógenos desconocidos, que ocupaban áreas limitadas o de difícil acceso. El caso particular de virus como el Guanarito, Machupo y Junin — surgidos en Sudamérica en las décadas más recientes, cuando la gente modificó el ambiente con prácticas agrícolas invasivas— es un buen ejemplo de lo que sucede cuando la relación dinámica y fluctuante entre la gente y su medio se ve rota.

Incluso pequeños cambios en el clima puede afectar esta relación. Durante el invierno de 1992-93, la humedad y las fuertes nevadas registradas en Nuevo México provocaron un exceso de alimento para roedores, lo que se reflejó en el aumento del número de ratones reservorios del “sin nombre”, hantavirus de fiebre hemorrágica, que contagiaron a 114 personas, causando la muerte de 58 de ellas.

El avance de la biotecnología también ha favorecido la percepción de que las enfermedades virales hoy son más frecuentes, pues las nuevas técnicas permiten reconocer agentes que podrían haber pasado inadvertidos utilizando métodos anteriores. Así, hace poco más de una década no se tenía una prueba para diagnosticar el Hanta; ni qué decir de la total ignorancia acerca de la existencia del VIH a principios de los años 80. Actualmente se han puesto a punto diferentes técnicas (ELISA, Blot) que facilitan enormemente el diagnóstico temprano y colaboran para reconocer el origen de distintos padecimientos.

Por otro lado está la publicidad. Virus como los de las fiebres hemorrágicas focalizan la atención, pues son considerados entre los más peligrosos agentes biológicos conocidos, debido a la alta tasa de mortandad que pueden provocar. Entre ellos, los miembros de la familia Filo-

El profundo miedo del ser humano a las enfermedades desconocidas y mortales ha sido explotado por gobiernos en conflicto, grupos terroristas y por la industria del entretenimiento, colaborando a la psicosis general.

viridae (filovirus) son los mejores ejemplos de patógenos emergentes, y también de los que menos se sabe.

Aquí es conveniente hacer un alto para responder puntualmente a una pregunta que flota en el aire. Además de los avances en las técnicas de diagnóstico, del impacto de la publicidad y del encuentro con virus hasta hace poco desconocidos —producto del desequilibrio ecológico causado por la raza humana— ¿es posible que aparezcan virus *totalmente* nuevos?

LOS VIRUS PUEDEN CAMBIAR...

Hablamos de entidades altamente desarrolladas, económicas y eficientes, que pueden cambiar a través del tiempo. Es-

tos cambios no implican necesariamente el surgimiento de nuevas especies, sino variaciones dentro de éstas, que pueden dar lugar a cambios en el comportamiento del virus.

La continua generación de variantes es la que da lugar a las cuasiespecies víricas. Según Manfred Eigen —premio Nobel de Química 1967—, por *cuasiespecie* entendemos la distribución de genomas relacionados no idénticos, que constituyen un espectro dinámico de mutantes para una población de virus.

Esto significa que en una población de un mismo virus constantemente surgen variantes, debido a mecanismos que explicaremos adelante. Todas estas variantes, diferentes unas de otras, existen en una “nube” alrededor del genoma original, que es el dominante. Normalmente la mayoría de las variantes será mantenida en bajas frecuencias (o eliminada completamente), por selección negativa.

Esto pasará mientras el ambiente permanezca sin cambios. Pero si el virus se reproduce en un ambiente diferente al que sus genomas “padres” usaban para replicarse, la probabilidad de que nuevas variantes surjan para ser dominantes será mayor.

El mutante que responda mejor al cambio se convertirá en dominante y la “nube” de mutantes alrededor del genoma original se desplazará, tomando como centro al nuevo genoma dominante.

Es así como se explica el cambio o “evolución” viral en nuestros días.

Ahora bien, los cambios en el genoma viral se pueden dar de diferentes formas. Los virus, especialmente aquellos cuyo material genético es ácido ribonucleico (retrovirus, entre otros), tienen tasas de mutación muy altas. A esto se suma que los virus “viven” a través de muchas generaciones en poco tiempo (hasta 17 en una sola infección). Las pequeñas mutaciones causadas por los errores en la replicación pueden acumularse a través del tiempo y producir nuevos genomas. La

mayoría de las veces los errores introducidos a la secuencia serán neutrales o letales para los virus mutados, en cuyo caso son rápidamente borrados del competitivo entorno de la reproducción viral.

Así tenemos un catálogo de genomas alterados que capacita a la población de

de virus pueden portar secuencias genómicas de dos tipos de “padres”. Otros pueden recombinar sus genes al momento de la replicación y hasta adquirir genes de la célula huésped.

Pero el evento quizá más impactante es el rearreglo (*reassortment*). De un

za, que hace unos 60 años provocara una mortal pandemia.

Estos mecanismos pueden propiciar el surgimiento de poblaciones de virus potencialmente patógenos. Sin embargo, debemos señalar que dichos eventos son, hasta donde sabemos, azarosos



virus —cuasiespecies— para responder rápidamente a las situaciones cambiantes del ambiente.

Como podemos ver, mientras más imperfecta sea la replicación de un virus, mayor será la cantidad de mutaciones que se puedan acumular. Desde luego, esto tiene un límite, pues los errores no deben afectar las partes esenciales del genoma o el resultado será simplemente un conjunto de macromoléculas que jamás formarán una copia viable del virus. Esta imperfección en la replicación es evidente principalmente en los retrovirus, virus de ARN que, con la ayuda de una enzima (reversa transcriptasa), transcriben su información genética a ADN una vez dentro de la célula huésped. Esta enzima no tiene un mecanismo de reparación de los errores cometidos al copiar, lo cual genera una tasa de mutación muy alta.

A las mutaciones se deben sumar los eventos de recombinación. Algunos tipos

rearreglo viral resulta una nueva progenie de virus, formada por la asociación y envoltura de segmentos de genoma de virus diferentes durante la infección mixta de una célula por virus de ARN (de doble cadena).

Esto quiere decir que al infectar al mismo tiempo dos virus diferentes una mis-

Los investigadores saben que el peligro de las armas biológicas reside en el uso de agentes virales ya conocidos y no en la creación de nuevas cepas

ma célula, fragmentos del genoma de cada uno forman un nuevo genoma, que a su vez dará lugar a un virus diferente. En particular, los genomas de doble cadena de ARN muestran una cierta frecuencia de rearreglo. Como es de esperar, muchas veces resultan entidades no viables, que son eliminadas. Pero a veces funciona. Se cree que ésta es la base de los dramáticos cambios antigénicos en el virus de la influen-

ya y se dan con baja frecuencia en la naturaleza.

VIRUS Y FICCIÓN

El profundo miedo del ser humano a las enfermedades desconocidas y mortales ha sido explotado no sólo por gobiernos en conflicto y grupos terroristas, sino por la industria del entretenimiento, colaborando a la psicosis general.

Desde novelas como *La amenaza de Andrómeda* de M. Crichton, *La plaga que viene* de L. Garret, *Zona caliente* de Preston, y la película *Epidemia* de W. Petersen, el tema de los virus se ha hecho del dominio popular. Se habla de manipulaciones genéticas y creación de virus letales para ser utilizados como armas biológicas que destruyen al mundo. En los medios de información se maneja que un país pobre y atrasado podría preparar virus capaces de destruir las cosechas, desatar hambrunas y epidemias.

Mientras la influenza mata 20 mil personas al año sólo en Estados Unidos, y en América Latina se dan más de 150 mil casos de hepatitis B al año, algunos únicamente se preocupan por virus asesinos ficticios y desconocen cómo protegerse de los reales.

Incluso esta técnica se usa frecuentemente para el mapeo de caracteres. Pero de eso a “crear” virus nuevos y letales hay gran diferencia. En palabras de una viróloga: “No se trata sólo de ‘pegar’ genes virulentos y tratar de infectar a una célula. Las combinaciones raras pueden dar lugar a

gir los rumores sobre su “creación”, por manos de científicos estadounidenses, como un arma biológica que escapó a su control.

Por desgracia, hay numerosas publicaciones pseudocientíficas que transmiten información equivocada, tergiversada, alarmista y a veces totalmente falsa, in-



¿Pueden los científicos crear virus mortíferos? Algunos investigadores piensan que se pueden hacer “muchas cosas” con las técnicas y herramientas disponibles.

Es cierto que hay trabajos experimentales “secretos”, de los cuales probablemente nunca llegaremos a saber. Y también es verdad que en diferentes partes del mundo existen intereses en el desarrollo de armas biológicas. Sabemos que integrantes de “Verdad Suprema” —el grupo responsable del ataque con gas sarin al metro de Tokio— visitaron instalaciones médicas en Zaire, donde se atendieron casos de ébola en octubre de 1992; se presume que su objetivo era obtener muestras del virus para utilizarlo más tarde en algún atentado.

Quienes han investigado a fondo el desarrollo de armas biológicas, saben que el peligro reside en el uso de agentes virales ya conocidos, no en la creación de nuevas cepas.

En la actualidad es fácil llevar a cabo rearrreglos de virus en el laboratorio; in-

cluso esta técnica se usa frecuentemente para el mapeo de caracteres. Pero de eso a “crear” virus nuevos y letales hay gran diferencia. En palabras de una viróloga: “No se trata sólo de ‘pegar’ genes virulentos y tratar de infectar a una célula. Las combinaciones raras pueden dar lugar a

Medios poco serios dan información errónea y a veces falsa que influye en la gente, el conocimiento científico queda remitido a pequeños círculos académicos

pero su tipo y momento son totalmente impredecibles.”

VIRUS Y SOCIEDAD

El virus más estudiado de la historia, el VIH —originado probablemente entre 50 y 100 años atrás a partir del VIS (Virus de Inmunodeficiencia en Simios)— fue conocido hasta 1981. Pero no tardaron mucho en sur-

fluyendo en grandes capas sociales, mientras que el conocimiento científico queda remitido a pequeños círculos académicos. Tales publicaciones difunden rumores y noticias alarmistas sobre virus peligrosísimos que “escapan” de laboratorios para exterminar a la humanidad.

Así, la ignorancia y el infundado temor a la investigación científica atacan a la sociedad, cuando lo que ésta necesita es poseer y manejar una de las mejores armas contra la diseminación de las enfermedades infecciosas: la educación.

Volviendo al ejemplo del sida: en África, la miseria provee de condiciones ideales para la proliferación del VIH, pues al no contar con medidas de protección adecuadas se han generado focos masivos de infección. Mientras que en países desarrollados hay una disminución en el porcentaje de incremento debido en parte a las campañas de prevención, en África el sida es la principal causa de muerte en adultos ciudadanos. En algunos

lugares, de 20 a 30% de las mujeres embarazadas están infectadas.

Hasta las autoridades de salud pueden ser víctimas de la falta de información. Recordemos que ante el brote de ébola en Zaire en 1995, la incertidumbre de los médicos mexicanos frente a la probabilidad de que esta enfermedad llegara a México se manifestó en diferentes comunicados tanto del ISSSTE como del IMSS. El común denominador fue que no se sabía gran cosa acerca de la enfermedad. Es preciso estar conscientes del peligro que representan los virus emergentes. Los científicos, entre ellos un premio Nobel, han prevenido contra la probable aparición de nuevas plagas; creen que en la naturaleza puede haber un vasto reservorio de virus potencialmente peligrosos.

SALUD Y EDUCACIÓN

La educación es de fundamental importancia para la salud pública. La

información científica básica debe ser accesible a todas las personas; en la medida que conozcan más y mejor, serán más críticas respecto a lo que leen y confiarán menos en publicaciones de dudoso rigor científico. Ello representa un compromiso a cumplir constantemente por todos los profesionales, académicos y estudiantes de ciencias biológicas y de la salud. Sólo una sociedad bien informada y practicante de medidas higiénicas adecuadas puede hacer frente de manera eficaz a las enfermedades emergentes.

Los virus siempre han fascinado a los investigadores; su aparente sencillez esconde procesos biológicos complejos capaces de afectar a la especie humana. Aquellos responsables de la explotación inadecuada de nuestros recursos deben saber que cuando se rompe la armonía en la naturaleza, haciendo caso omiso del orden de las cosas, se obtendrá una respuesta de ésta contraria a la sobrevivencia humana.



Fernando Ontiveros Llamás

Estudiante de la Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias. Laboratorio de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

Agradecimientos:

A Isabel Novella por su amable colaboración, y al profesor Ernesto Vega por todo el apoyo y ánimo brindados durante la realización de esta revisión.

Fotos tomadas de *Colors*, dic. 95 - feb. 96.

Referencias

- Sable, C.A. y Mandell, G.L. 1996. The role of molecular techniques in the understanding of emerging infections. *Mol Med Today* 2 (3).
- Peters, C.J. et al. 1994. Filoviruses as emerging pathogens. *Sem. Virol.* 5, núm 2.
- Cullinton, B.J. 1990. Emerging Viruses, Emerging Threat. *Research News. Science* 247.
- Jaret, P. Viruses. 1994. *National Geographic*, July.
- Strauss, E.G. et al. 1996. Virus Evolution. En: *Fundamental Virology*. Third Edition. Raven Publishers, Philadelphia.

- Domingo, E. y Holland, J. J. 1994. Mutation Rates and Rapid Evolution of RNA Viruses. En: *The Evolutionary Biology of Viruses*. Raven Press, Ltd, New York.
- Anderson, R.M. y May, R.M. 1992. Understanding the Aids Pandemic. *Scientific American*, May.
- Le Guenno, B. 1995. Emerging Viruses. *Scientific American*, October.
- Ewald, P. 1993. The Evolution of Virulence. *Scientific American*, April.
- Eigen, M. 1993. Viral Quasispecies. *Scientific American*. July.
- Novella, I.S., Domingo, E. y Holland, J.J. 1995. Rapid viral quasispecies evolution: Implications for vaccine and drug strategies. *Mol. Med. Today* 1.
- Biotecnología militar. *Muy Interesante*. Año VII, núm 3.
- Fay, O. H. 1990. Hepatitis B in Latin America: Epidemiological patterns and eradication strategy. The Latin American regional study group. *Vaccine* 8: *Suppl*: S100-S106.
- *Diario de Querétaro*. Miércoles 17 de mayo de 1995. Sección B-p. 5.
- Cole, L.A. 1996. The Specter of Biological Weapons. *Scientific American*, December.