

Diego Santiago Alarcón y Rafael Ojeda Flores

Virus: pequeños gigantes que dominan el planeta

ADN

Ácido desoxirribonucleico; componente químico que contiene instrucciones genéticas esenciales para el desarrollo y funcionamiento de los organismos, y se transmite de una generación a otra.

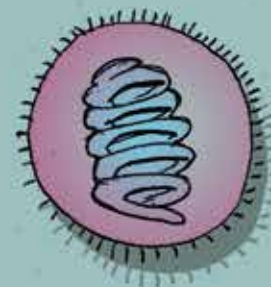
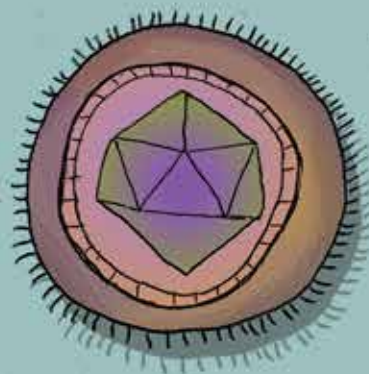
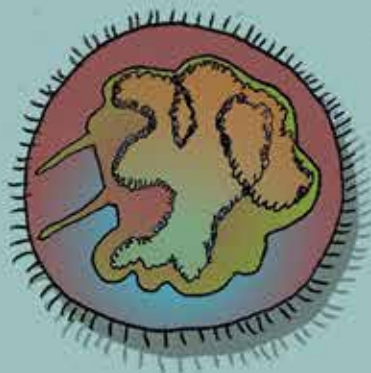
ARN

Ácido ribonucleico; componente químico que ayuda a transmitir la información genética contenida en el ADN a las fábricas de proteínas localizadas en el citoplasma de la célula.

Pequeños pedazos de material genético, encapsulados (la mayoría) en una envoltura de proteínas, necesitan infectar una célula para poder reproducirse. Los virus son las entidades biológicas más abundantes del planeta, conducen importantes procesos ecológicos e influyen en la evolución de sus hospederos. Más de 40% del material genético de las personas está constituido por virus, los cuales son vitales para ciertas actividades metabólicas.

¿Qué son los virus y cómo funcionan?

Los virus son pequeños pedazos de material genético (ya sea **ADN** o **ARN**) que infectan una célula hospedera; la mayoría se aloja en bacterias. Muchos virus están encapsulados en una envoltura de proteínas llamada cápside; otros protegen su material genético con una membrana o envoltura derivada de la célula infectada; algunos más utilizan ambas cosas, es decir, una cápside envuelta en una membrana celular.

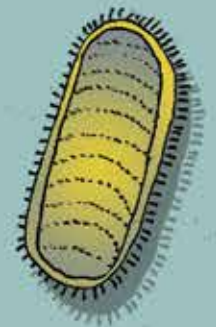
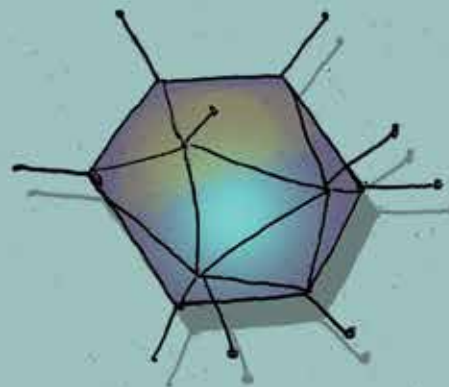
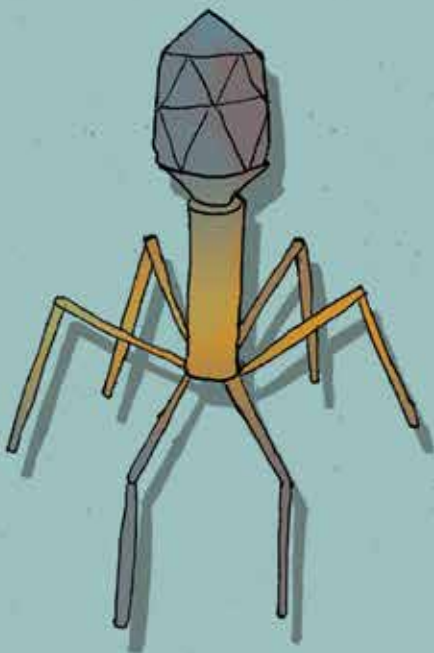


Debido a que carecen de la maquinaria necesaria para hacerlo por sí mismos, los virus han evolucionado para replicarse dentro de las células que infectan. Para poder hacer más copias de sí mismo, un virus debe resolver tres problemas: 1) ¿cómo replicarse dentro de la célula que infecta?, 2) ¿cómo propagarse de un hospedero a otro?, y 3) ¿cómo evadir las defensas (sistema inmunológico) de estos hospederos? (Sompayrac, 2002).

Por lo general, los virus de ADN utilizan partes de la información contenida en el material genético de las células que infectan y parte de la maquinaria de dicha célula. El problema con esta estrategia es que las células maduras del hospedero (en su mayoría) no se replican activamente, pues se encuentran reposando para ahorrar energía. Por lo tanto, estos virus necesitan encontrar la manera de activar el motor celular, o bien traer consigo los accesorios para echar a andar las partes de la maquinaria celular que no están activas cuando el virus entra. Básicamente, los virus “secuestran” la fábrica de la célula para producir virus en lugar de nuevas células sanas.

Por el contrario, los virus de ARN traen consigo sus propias máquinas de copiado de información genética –como la enzima ARN-polimerasa– o poseen genes (unidades de información genética) que producen los “condimentos” (sintetizan proteínas) necesarios para ensamblar máquinas de copiado dentro de la célula infectada; por lo tanto, son capaces de replicarse en células que no están activas (Sompayrac, 2002).

Resuelto el primer problema, los virus deben propagarse hacia otro hospedero. Las formas de transmisión viral son muy variadas: por vía aérea cuando respiramos, cuando los ingerimos en los alimentos, los que obtenemos directamente de nuestras madres, los que adquirimos por contacto sexual y los que se transmiten por picaduras de insectos como los mosquitos, entre otras. La piel representa una barrera impenetrable para un virus porque está conformada por capas de células muertas, y los virus necesitan células vivas para poder replicarse. Por lo tanto, a menos que la piel se rompa –ya sea por heridas o picaduras de insectos–, los





virus requieren tomar otras rutas de entrada hacia las células del hospedero. Por ejemplo, atacan la barrera de mucosa que recubre al sistema respiratorio y reproductivo. Aún así, dicha barrera es altamente efectiva y ayuda a eliminar a la mayoría de los virus que quedan atrapados en ella (Sompayrac, 2002).

¿Cómo evaden las defensas del hospedero?

Una vez que logran pasar las barreras físicas, los virus se enfrentan a su contraparte natural: el sistema inmunológico, que está dividido en **sistema innato y adaptativo**. El primero se llama así porque es un sistema de defensa que todos los animales parecen tener desde el nacimiento. Está constituido por cuatro líneas principales de defensa: 1) los fagocitos, que son células blancas encargadas de “patrullar” los tejidos del cuerpo y eliminar desechos, restos celulares e invasores; 2) el sistema del complemento, conformado por diversas proteínas plasmáticas que trabajan en conjunto para destruir a los invasores y para dar la señal de alarma a otros miembros del “equipo defensivo” (este sistema es muy antiguo, incluso los erizos de mar que evolucionaron hace aproximadamente 700 millones de años lo tienen); 3) el sistema de alerta de interferones, que son proteínas que se unen a pequeños receptores o cerraduras de la membrana celular y alertan sobre posibles ataques virales, en dicho caso la célula infectada cometerá suicidio (el término técnico es *apoptosis*); y 4) las células naturales asesinas, encargadas de destruir a todas las células que han sido infectadas por algún virus (la cuestión es que aún no se sabe cómo lo hacen) (Sompayrac, 2002).

Cuando la cantidad de virus producidos en fases iniciales de alguna infección es muy alta, entra en acción el sistema inmune adaptativo, que está constituido esencialmente por anticuerpos, células B y T. Los anticuerpos son pequeñas proteínas (etiquetas moleculares) producidas en fábricas llamadas células B. Las células B tienen una diversidad enorme de dichas etiquetas sobre su superficie (membrana celular), encargadas de reconocer a cualquier molécula orgánica que exista. Cuando las células B encuentran un invasor –por ejemplo, un virus– se genera una reacción en cadena que provoca la generación

de muchas células B que producirán únicamente las etiquetas (anticuerpos) específicas que identifiquen al invasor. Dichos anticuerpos se adhieren a la superficie del invasor o de las células que han sido infectadas y envían un mensaje de alerta; algunas etiquetas ayudan a prevenir que los virus infecten células sanas al bloquear los accesos de entrada a las células. Estos mensajes serían algo como: “oigan, soy una célula que está infectada; por favor, ¡destrúyanme!” o “aquí hay un virus, hay que eliminarlo”. Algunas células B se convierten en células de memoria del sistema inmune; es decir, nos protegerán en caso de que el mismo invasor logre infiltrarse de nuevo.

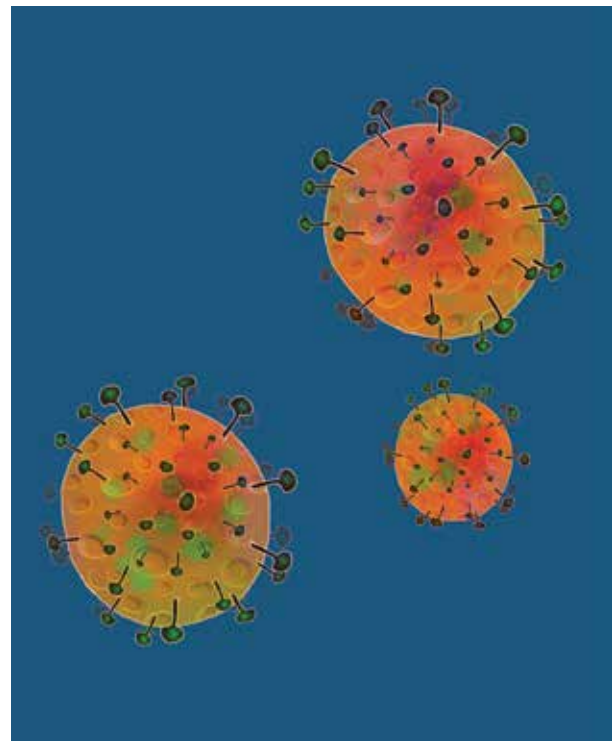
Por otro lado, están las células asesinas T o CTL. Son células blancas que –al igual que las células B– poseen una gran variedad de etiquetas, las cuales son utilizadas para analizar fragmentos de proteínas que las células del cuerpo exponen sobre su superficie. Como los virus utilizan la maquinaria de la célula infectada para producir proteínas virales, fragmentos de éstas son llevados a la superficie celular y expuestos al exterior por moléculas especiales; una vez ahí, éstas son evaluadas por las células T y, en caso

Sistema inmunológico innato

Sistema de defensa conformado por células y mecanismos que protegen al hospedero de infecciones por otros organismos. Este equipo de defensa no es específico, es decir, reconocerá y responderá a cualquier elemento extraño. Se encuentra tanto en animales como en plantas y no confiere inmunidad a largo plazo.

Sistema inmunológico adaptativo

Conformado por células y mecanismos que defienden al hospedero mediante una respuesta especializada y específica en contra de parásitos concretos. Este sistema de defensa sólo está presente en animales vertebrados (que tienen huesos) y puede generar inmunidad a largo plazo.



de detectar una infección, las células T destruirán a la célula infectada (Sompayrac, 2002).

El sistema inmune del hospedero se encuentra en continua evolución, pues está inmerso entre los mecanismos de acción virales, los contraataques celulares y los consecuentes mecanismos de evasión virales. Entre las distintas formas en que los virus evaden las defensas del hospedero podemos destacar:

1. Unos virus producen proteínas que interfieren o inhabilitan las señales moleculares de alerta celular. A veces bloquean el sistema de **interferón** para interrumpir la programación de muerte celular de una célula infectada; así, la célula sobrevive lo suficiente para replicar una gran cantidad de nuevos virus.
2. El sistema inmune adaptativo (células B) tiene memoria para reconocer los tipos virales a los que ha sido expuesto el individuo, pero las altas tasas de **mutación** permiten que los virus cambien rápidamente, por lo que este sistema puede perder la capacidad de reconocerlos.
3. Al momento de replicar su material genético, el cual a veces está dividido en segmentos, algunos virus similares pero con diferente origen (por ejemplo, los virus de influenza humana e influenza aviar) pueden mezclarse o recombinarse cuando infectan simultáneamente una célula dentro de un individuo de la misma o de diferente especie (como el cerdo), por lo que el sistema inmune tampoco tiene memoria contra esta nueva variante.
4. Los virus pueden utilizar “disfraces” para esconderse de los sistemas de defensa celular; por ejemplo, los rotavirus generan una triple capa proteínica que protege su material genético, pero únicamente la más externa es eliminada por enzimas digestivas y el material genético se mantiene escondido del sistema inmune dentro de las otras dos envolturas.
5. Existen rutas alternativas de infección; por ejemplo, el virus de la hepatitis A entra por vía oral, pero después toma un atajo para llegar al hígado, donde se replica en grandes cantidades. Como el sistema de defensa contra invasores intestinales

es diferente al que defiende los órganos internos y la sangre, el virus se replica durante el tiempo que le toma al sistema de defensa darse cuenta de que ha sido engañado.

6. A través de la fusión de varias células del hospedero, en las que se forman aglutinaciones conocidas como células gigantes, puede ocurrir directamente la transmisión viral sin que el virus se exponga al sistema inmune.
7. Otros virus optan por la destrucción de células de defensa que regulan la coordinación de la respuesta inmunológica.
8. Unos virus producen señuelos para distraer al sistema inmune. Por ejemplo, el virus de la hepatitis B produce muchas envolturas virales sin material genético, entonces el sistema de defensa reconoce estas cajas vacías por las etiquetas de su superficie, pero no puede distinguir entre las reales y los señuelos, así que muchos virus escapan (Sompayrac, 2002).

Tras evadir los mecanismos de defensa, los virus que entran en contacto con la célula objetivo tienen dos estrategias generales para alcanzar el interior celular. Después de que las proteínas sobre la superficie de la envoltura viral se unen a los receptores moleculares de la membrana celular, éstas pueden provocar que se “abra una puerta” por la que se inyecta el material genético viral en el **citoplasma** de la célula, o bien el virus completo es encapsulado en vesículas de la propia membrana celular que son incorporadas hacia el interior. Una vez ahí, estas vesículas y la envoltura proteica del virus se fusionan y el material genético viral es liberado; éste utiliza señales moleculares para dirigirse al núcleo de la célula, donde toma el control de la maquinaria celular para copiarse a sí mismo (Sompayrac, 2002).

Los orígenes de los virus y su influencia en la historia evolutiva de todos los organismos
Los virus son tan antiguos como la vida misma y su origen probablemente se remonta a las primeras células en la Tierra. Son un grupo de microorganismos muy diverso, pero aún desconocido. También son

Interferón

Glicoproteínas secretadas por células de vertebrados infectadas por virus. Su síntesis es inducida al detectar la presencia de ARN de doble hebra. Previenen la proliferación viral, sobre todo al inhibir la síntesis de proteínas en las células infectadas.

Mutación

Cambio en la información genética de un ser vivo; produce variaciones en la proteína codificada por un gen específico.

Citoplasma

Es la parte de la célula que se encuentra contenida entre el núcleo celular y la membrana. Compuesta de una sustancia coloidal o semisólida muy fina, sirve de sostén para los diversos organelos celulares (mitocondria, ribosomas, aparato de Golgi).



evolutiva y ecológicamente muy importantes, ya que son las entidades biológicas más abundantes del planeta. Se han realizado diversos cálculos basados en extrapolaciones que han estimado la diversidad viral global en 1×10^{31} y, recientemente, la diversidad viral de mamíferos en 320 000 especies.

La mayoría de los virus son bacteriófagos (infectan bacterias). Éstos matan entre 4% y 50% de las bacterias que se producen en el planeta cada día; así controlan su densidad y el flujo de materia orgánica a través de una compleja red de ciclos biológicos indispensables para la vida en la Tierra. Además de conducir importantes procesos ecológicos, como el ciclo del carbono, los virus moldean las trayectorias evolutivas de aquellos hospederos que infectan,

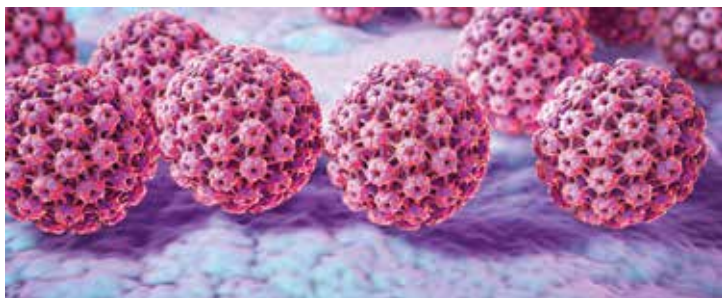
pertenecientes a todos los dominios de la vida (vertebrados, plantas, insectos, hongos, bacterias y arqueas) en todos los entornos posibles. De esta manera, los virus han desempeñado un papel primordial en la evolución de todos los organismos, incluida nuestra especie (*Homo sapiens*).

Como cualquier otro organismo en el planeta, los virus sufren mutaciones en su material genético; pero a diferencia de organismos de mayor tamaño (los mamíferos o las aves), dichos cambios ocurren muy rápido. La alta velocidad en el ritmo de mutación hace que los virus puedan colonizar y adaptarse rápidamente a muchos organismos, inclusive pueden resistir las condiciones ambientales más adversas a pesar de su diminuto tamaño. Otra estrategia que tienen los virus para perpetuarse es la incorporación de su material genético dentro del ADN del hospedero (Ryan, 2009).

Recuadro 1. Mutuo beneficio

Los virus pueden formar relaciones de mutuo beneficio con sus hospederos. Un virus que se ha adaptado a través del tiempo a la especie que infecta genera pocos o ningún problema de salud en dicha especie. Sin embargo, dicho virus puede ser letal en otra especie hospedera que compite por los mismos recursos, pero que no ha desarrollado las defensas necesarias para convivir con el virus en cuestión.

El proceso de beneficio mutuo se conoce como simbiosis agresiva y sucede a través de un proceso evolutivo de adaptación entre el hospedero y el virus. La primera etapa se conoce como sacrificio por plaga, en donde el virus que infecta a una nueva especie hospedera mata a todos aquellos individuos que no resisten la infección; esto genera una gran reducción poblacional. La segunda etapa involucra la evolución recíproca a largo plazo entre el virus y su especie hospedera, con el potencial para desarrollar una asociación de beneficio mutuo (Ryan, 2009).



Virus del papiloma humano.

La importancia de los retrovirus

Se ha reconocido que más de 40% del material genético de los humanos es de origen retroviral (familia *Retroviridae*) y esto es similar para el resto de las especies animales y vegetales. Las diferentes especies de esta familia viral insertan e integran su material genético al de la célula hospedera como si fueran uno o más genes funcionales que serán copiados cada vez que la célula se replique. Muchos retrovirus permanecen latentes por muchos años, pero eventualmente generan enfermedades severas (como el virus de inmunodeficiencia humana, VIH, que puede ocasionar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida) y muchos otros son considerados factores importantes en el desarrollo de diferentes tipos de cáncer (el más conocido es el virus del papiloma humano, VPH, asociado al cáncer cervicouterino).

Por extraño que parezca, los virus no sólo provocan enfermedades, también han sido una fuente indispensable de creatividad evolutiva para todas las especies (véase el Recuadro 1). De hecho, los virus que se encuentran insertados en nuestro material genético nos permiten llevar a cabo funciones vitales, como la reproducción (Ryan, 2009).

Algunos retrovirus pasan de generación en generación entre sus hospederos cuando se integran

al material genético de las células reproductivas de éstos, o línea germinal (por ejemplo, espermatozoides), a través de un proceso llamado endogenización. Muchos de estos casos concluyen en material genético viral no funcional, pero en otros casos suceden cosas muy interesantes (véase el Recuadro 2).

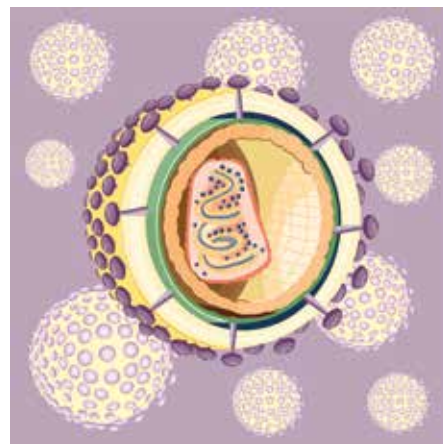
En el genoma humano se han descubierto secuencias de retrovirus que regulan la expresión de genes como los que codifican para la producción de queratina (proteína importante para la piel y los ojos), los que producen la hormona paratiroidea (que regula la concentración de calcio en la sangre) y los de la enzima amilasa (utilizada para digerir almidón y producir azúcares). Además, se sabe que los retrovirus generan diferentes tipos de mutaciones en los cromosomas, lo cual impulsa una fuerza creativa evolutiva en la historia de las diferentes especies de vertebrados a las que infectan.

Por ejemplo, la placenta de los mamíferos tiene como función prevenir el contacto entre los productos inmunológicos del feto y de la madre, debido a que la mitad de la información genética del feto proviene del padre; por lo tanto, los productos generados por este material genético resultarían extraños al cuerpo de la madre y si entraran en contacto con el sistema inmune materno, éste atacaría al feto. Entonces, la placenta logra su función por medio de la fusión de células que forman una capa semipermeable. El detalle está en que el genoma humano no tiene ningún gen que permita a las células fusionarse; pero los retrovirus sí, y desde el año 2000 se han descubierto y descrito varios genes de origen retroviral que producen la proteína utilizada para generar la placenta. Por si fuera poco, esos mismos retrovirus están involucrados en el proceso de inmunosupresión, que es vital para la sobrevivencia del feto. Muchos genes de origen retroviral se expresan en distintos tejidos fetales, como de hígado, lengua, corazón, riñones y el sistema nervioso central; esto indica que los productos generados por los retrovirus son vitales para el buen desarrollo de un feto (Ryan, 2009).

En conclusión, desde el mantenimiento de los ciclos ecológicos más esenciales a nivel planetario, hasta nuestra propia existencia y la de todos los de-

Recuadro 2. Un poco de historia

El primer retrovirus endógeno humano se descubrió en 1981 y resultó casi idéntico al aislado en el chimpancé, lo que sugiere que este virus ya estaba en el material genético del ancestro común del humano y el chimpancé. En 1984 se descubrió un virus completo en el cromosoma 7 de los humanos, el cual se encontró también en primates de África, lo que sugiere que ya estaba integrado en el material genético de los primates desde hace aproximadamente 30 o 40 millones de años (Ryan, 2009).



Estructura del virus de VIH.

más mamíferos placentados, resultarían inconcebibles sin la importante participación e influencia de estos diminutos y enigmáticos organismos.

Diego Santiago Alarcón

Instituto de Ecología, A. C.
diego.santiago@inecol.mx

Rafael Ojeda Flores

Facultad de Medicina, Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.
ojedar@unam.mx

Lecturas recomendadas

Ryan, F. (2009), *Virovolution*, Londres, Harper Collins Publishers Ltd.
Sompayrac, L. (2002), *How pathogenic viruses work*, Sudbury, Jones and Bartlett Publishers.
Zimmer, C. (2011), *A planet of viruses*, Chicago, University of Chicago Press.