



## **ENFERMEDADES**

**30 de Mayo del 2007**

### **SINOPSIS**

Miden entre 20 y 250 nanómetros (un nanómetro es una milmillonésima parte de un metro). Son lo pequeño entre lo pequeño. Incluso los más grandes no se pueden ver a través de un microscopio óptico (el “normal” para entendernos) y solo se pueden ver con microscopios electrónicos. Están hechos de proteína y un poco de ADN, una estructura sumamente simple. De hecho, los científicos ni siquiera se ponen de acuerdo sobre si están vivos o muertos. Pero cada año entran en contacto con casi toda la población mundial y una tercera parte de todos nosotros enferma. Y aunque sepamos que va a llegar, siempre nos pilla desprevenidos. Cada año medio millón de personas muere por su culpa. Sin antibióticos que valgan. En 1918, uno de ellos se cargó, él solito, a más de 50 millones de personas en menos de tres meses. Un asesino en serie anda suelto. Su nombre: virus de la gripe. Hoy lo conoceremos a él y al resto de su familia.

### **QUEREMOS EXPLICAR**

*¿Qué es un virus?*

*Tipos de virus*

*Ciclos víricos*

*Virus famosos (gripe humana y aviar, SIDA...)*

*Virus y vacunas*

*¿Hay virus buenos?*



## **ÍTEMS PRINCIPALES**

### **¿QUÉ ES UN VIRUS?**

En cien años, la definición de virus ha cambiado mucho. Primero se consideraron una especie de veneno (de hecho, parece que la palabra “virus” procede del latín que significa “veneno”), luego microscópicas formas de vida, más adelante químicos orgánicos. A finales del s. XIX los investigadores descubrieron que la rabia y la fiebre aftosa eran afecciones causadas por partículas que se comportaban como bacterias pero mucho más pequeñas. Los virus son partículas infecciosas que necesitan invadir células vivas para replicarse, normalmente con consecuencias desastrosas para la célula (y para el propietario de la célula). Es mucho más pequeño que la bacteria más pequeña. Hay que utilizar microscopios muy potentes para verlos. La ciencia no pudo echarles una ojeada hasta el 1943, cuando se inventó el microscopio electrónico. Pueden infectar a todos los organismos (animales, plantas, hongos, bacterias, etc.). A diferencia de otros patógenos (como algunas bacterias) son **extremadamente simples** en su estructura. Mientras que una célula puede hacer cosas tan complejas como la fotosíntesis, los virus apenas hacen nada. Son tan solo unos pocos genes empaquetados. Como referencia: los seres humanos tenemos unos 30.000 genes, la bacteria *Escherichia coli* (una de las que podríamos encontrar en nuestros intestinos) tiene unos 4.000 genes. Uno de los virus más grandes, el de la viruela tiene unos 200 genes mientras que el de Ébola, el VIH o el sarampión tienen menos de 10 genes cada uno. Y con estos 10 genes, tienen suficiente para replicarse e ir infectando de célula en célula hasta el punto de matar al individuo, sea un geranio o un elefante. La célula en la que se instala el virus recibe el nombre de huésped (aunque normalmente un huésped no te fastidia tanto...). Meter Medawar, premio Nobel en 1960, dijo de los virus: “son un trozo de ácido nucleico rodeado de malas noticias”.



### **EN OCASIONES VEO MUERTOS...**

Como decíamos, los virus son ADN empaquetado. Basándose en esta simplicidad, y en su imposibilidad de reproducirse si no es a costa de otro organismo, los científicos discuten sobre si son seres vivos o no. No tienen la maquinaria biosintética que tienen las células vivas si no que utilizan la maquinaria de la célula huésped. A veces se hace referencia a ellos como “paquetes de información”. Al fin y al cabo no son más que un programa genético que lleva un único mensaje: “¡Reprodúceme!”. Haciendo un símil, un virus es alguien que se mete en tu casa sin que te des cuenta. Cuando se ha instalado, empieza a tener hijos (en tu cama, naturalmente). Sus hijos crecen en tu casa, hasta que la casa se queda demasiado pequeña. En ese momento pueden hacer dos cosas: destrozarse tu casa y mandar a sus hijos a buscar otras casas. O puede mudarse contigo a otra casa para seguir viviendo a tu costa (*ver ciclo lítico y lisogénico más adelante*). O sea, que los virus nos utilizan (a nosotros o a otros seres vivos) para su propio beneficio. Sin nosotros no son nada, fuera de la célula no presentan actividad. Son solo partículas orgánicas inertes (alguien dijo que están tan vivos “como una botella en un laboratorio que contiene una sustancia química en su interior”). Pero cuando están dentro de nosotros se vuelven casi invencibles. En realidad, los virus mantienen un debate muy interesante sobre “¿Qué es la vida?”. Algunos los comparan con semillas: no son vida, pero *están a un paso* de la vida.

### **¿DE DONDE HAN SALIDO ESTOS BICHOS?**

El origen evolutivo de los virus es tan antiguo como el origen de la vida celular. Se cree que los virus son genes que en algún momento escaparon de un organismo y se protegieron con una cubierta, derivando en parásitos (técnicamente se les llama parásitos intracelulares obligados). En realidad, el genoma del virus interacciona constantemente con el genoma del huésped. Puede añadir genes víricos en el ADN del huésped, alterando determinados



genes para que el sistema inmunitario del huésped les detecte. En general, los virus (y las bacterias también) no acostumbran a matar al huésped. Es un mal negocio vivir en un cadáver. Hay algunas enfermedades que han aparecido y desaparecido de forma misteriosa. Un ejemplo clásico es la enfermedad de los sudores inglesa, que entre el 1485 y el 1552 mató a decenas de miles de personas y después desapareció. Los virus *demasiado* eficientes salen perdiendo. Pero muchas veces no es tanto el patógeno como nuestro propio sistema inmune que se está intentando defender el que provoca los problemas más graves en una enfermedad. Son estas reacciones las que a veces destruyen células o tejidos mientras intentamos librarnos del patógeno. Nuestro sistema inmune va muy ajetreado defendiéndonos contra la gran cantidad de organismos potencialmente peligrosos que nos rodean. Los leucocitos son los responsables de nuestra defensa. El sistema inmune puede reaccionar a unos 10 millones de invasores distintos. Pero como no puede mantener a 10 millones de ejércitos de leucocitos simultáneamente, solo mantiene unos cuantos exploradores de cada tipo en servicio activo. Cuando un agente infeccioso (técnicamente antígeno) entra en nuestro organismo, los exploradores activos lo reconocen y piden refuerzos (o sea, activan el sistema para fabricar más defensores del tipo adecuado). Mientras los refuerzos no llegan, el organismo lo pasa mal. Pero cuando el ejército está formado, los leucocitos son implacables y acaban con todo antígeno que encuentran. Para evitar la extinción, los atacantes tienen dos estrategias básicas: atacar y cambiar de huésped rápidamente (como el virus de la gripe) o esconderse sin armar demasiado alboroto (como el VIH, que puede pasarse años en nuestro organismo antes de desarrollar la enfermedad).

Muchas veces las epidemias de virus aparecen y desaparecen con gran rapidez. Y a veces vuelven a reaparecer con más virulencia. La pregunta es: ¿Dónde se esconden en ese *impasse*? Algunas teorías apuntan a que se



“esconden” en especies salvajes de animales, mutando de forma aleatoria (siempre hay que recordar que en la selección natural no hay direccionalidad) hasta que un día salta a los humanos y se han convertido en agresivos virus.

### **UN TIPO LLAMADO VIRUS**

Existen muchas familias de virus. El concepto “especie” que utilizamos con los seres vivos, no sirve para los virus. Sus elevadas tasas de mutación (o sea de cambios en su material genético) hacen que cambien un millón de veces más rápido que en un microorganismo celular. Los virus se pueden clasificar por el tipo de material genético que llevan. Hay virus de ARN (ácido ribonucleico) y de ADN (ácido desoxirribonucleico). En algunos virus estas moléculas son únicas o forman una doble cadena (como en nuestro ADN, por ejemplo). Se pueden clasificar por el tipo de cápside (más adelante las conoceremos), sobre el tipo de huésped que infectan (animales, plantas o bacterias y los llamamos virus animales, vegetales o bacteriófagos, respectivamente). Los virus son altamente específicos, el que infecta a los humanos, pocas veces infecta a otra especie. El que infecta a las aves, pocas veces infecta a otra especie. Entonces... ¿qué pasa con la gripe aviar? Pronto lo veremos.

### **ESTRUCTURA DE UN VIRUS**

Los virus tienen diversidad de formas, algunos tienen una estructura globular parecida a las palomitas de maíz, otros se parecen más a la nave Apollo que aterrizó en la luna.



Pero esencialmente están formados por:

- **Cápside:** Es una estructura proteica que recubre el material genético y lo protege. Esta formada por subunidades de proteína lo que le confiere una cierta estructura cristalográfica. La cápside determina si una célula determinada puede ser infectada o no. Las cápsides pueden tener formas muy diversas, pero las más habituales son las helicoidales, cilíndricas o icosaedricas.
- **Genoma:** Es el conjunto de genes del virus. Puede ser de ADN o ARN monocatenario (una cadena) i bicatenario (dos). En él se encuentran las instrucciones para replicarse y para fabricar nuevas cápsides.
- **Envoltura lipoproteica (o sea formada por lípidos y proteínas):** No todos los virus la presentan. Es una membrana que va por fuera de la cápside, o sea, es la capa más externa. Tiene una estructura muy parecida a la membrana de una célula, por lo que se cree que son restos de la membrana de la célula donde se ha creado (cuando rompe la célula huésped queda envuelto por un trozo de membrana). Los virus animales acostumbran a tener este tipo de cubierta.

Algunos virus tienen estructuras más complejas (*ver información adicional*).

## **EL ATAQUE DE LOS VIRUS**

Los virus simplemente están allí, esperando que alguna célula les pase por delante. Aprovechan cualquier resquicio para meterse en nuestro cuerpo, como la nariz, la boca o alguna herida en la piel. Una vez dentro del organismo, cada tipo de virus infecta un tipo de célula huésped. Por ejemplo, el virus de la gripe infecta las células del tracto respiratorio, el VIH ataca las células T de nuestro sistema inmune. Independientemente del tipo de célula que infecten, todos los virus actúan de modo parecido.



En primer lugar se adhieren a la membrana de la célula huésped. Los virus tienen proteínas específicas que reconocen a sus células huésped. Los que tienen envoltura lipoproteica entran fácilmente, porque se parece mucho a una membrana celular (como son lípidos, se juntan como dos gotas de aceite). Una vez allí, introducen su material genético. Algunos virus penetran en la célula con la cápside y otros la dejan fuera. Pero lo importante es introducir el material genético en el interior y combinarlo con el material genético de la célula huésped.

A partir de aquí pueden suceder dos cosas que reciben los nombres de:

### **Ciclo lítico**

El material genético del virus que se ha combinado con el de la célula huésped *obliga* a ésta a que lo multiplique. De algún modo, la hace esclava y la obliga a trabajar para ella. La célula tiene los enzimas necesarios para replicar ADN o ARN (ella utiliza estos enzimas cada vez que necesita duplicarse) y el código genético es universal, de modo que podemos decir que célula huésped y virus *hablan* el mismo lenguaje. No solo la célula huésped empieza a duplicar el material genético si no también las cápsides. O sea, que de pronto tenemos la célula llena de material genético del virus y de cápsides que se ensamblan, revientan la célula huésped (causándole la muerte, naturalmente) y escapan para infectar a otras células. Algunos virus, en lugar de reventar la célula, salen como dentro de burbujas, arrastrando un trozo de membrana celular alrededor suyo. Sea cual sea el mecanismo, esto sucede rápidamente, por lo que la infección se extiende con rapidez. Una de las formas en que nuestro organismo lucha contra los virus es con la fiebre. Las reacciones en nuestro cuerpo están optimizadas para que tengan lugar a unos 37°C. Si la temperatura sube, los virus se reproducen más lentamente. El virus de la gripe sigue este tipo de ciclo.



### **Ciclo lisogénico**

El VIH o el virus del herpes tienen otra estrategia. Cuando entran en la célula, se integran en el ADN de la célula, exactamente igual que en el ciclo lítico. Pero en lugar de empezar a reproducirse, se quedan en un estado latente. Lo que sucede es que la célula, cada vez que se reproduce (se duplica) también duplica el material genético del virus. Los virus se van multiplicando y extendiendo por el organismo, pero sin provocarle ningún daño. Al principio. Pueden quedar en este estado de latencia durante mucho tiempo, incluso años. Pero de pronto, por alguna señal ambiental (por ejemplo, un sistema inmune especialmente deprimido) o simplemente programado genéticamente, el virus entra en el ciclo lítico. Como su material genético está repartido por todo el organismo, su efecto puede ser devastador.

### **LOS ANTIBIÓTICOS ME HACEN COSQUILLAS**

“Antibiótico” significa “contra la vida”. Si los virus no están vivos... ¿qué les hacen los antibióticos? Nada de nada. Los antibióticos solo sirven para las infecciones bacterianas. Por eso las autoridades insisten en evitar la automedicación. Tomar antibióticos de forma inadecuada, no solo no elimina la enfermedad vírica si no que provoca la aparición de resistencias. Significa que damos la opción a los microorganismos a que muten y se vuelvan resistentes a la medicación. Además nos alimentamos de antibióticos sin darnos cuenta, a los animales de granja muchas veces se les da de forma rutinaria, para estimular el crecimiento o como precaución frente a posibles infecciones. La única forma de atacar a los virus es mediante vacunas, aunque no hay vacunas para todas las enfermedades víricas. La mayoría de vacunas son con virus inactivados. Significa que te inyectan un virus sin capacidad infecciosa. La idea de las vacunas es que activen nuestro sistema inmune (el ejército de leucocitos como le hemos llamado antes), de modo que cuando llegue el invasor real no pille a nuestro organismo descolocado. Hay vacunas contra muchos virus:



sarampión, paperas, rubéola, varicela, la fiebre amarilla. Pero del mismo modo no tenemos ninguna contra: el VIH, el Ébola, el herpes, la rabia...

## **LA GRIPE**

Cada año, con la llegada del frío también llegan las toses, los estornudos, la fiebre y los mocos. Se extiende por las oficinas, los colegios y las casas de cualquier parte del mundo en muy poco tiempo. Y como cada año, no hay vacuna infalible ni tratamiento para curarla. El virus de la gripe es especialmente rebelde al tratamiento. Tiene la capacidad de mutar cada año. Este es el motivo por el cual niños y personas mayores o personas con enfermedades respiratorias crónicas necesitan vacunarse cada año. Las vacunas del año anterior no sirven. Una vez nos hemos contagiado con la gripe, poco se puede hacer. No hay ningún medicamento que la cure, lo único que hay son paliativos que actúan sobre los síntomas (la tos, los mocos, etc.). Una de los síntomas de la gripe está directamente relacionado con su propagación. Los estornudos. El virus de la gripe ha conseguido fabricarse un medio de transporte a su medida. Viajando en las microgotas (aerosol técnicamente) que salen despedidas a gran velocidad por nuestra boca y nariz puede llegar sin problemas a su siguiente víctima. Otros virus aprovechan los vómitos o la diarrea para esparcirse. No es agradable, pero es muy efectivo...

Uno de los temores de los epidemiólogos con la reciente epidemia de gripe aviar se debe al riesgo que un momento dado el virus mute y ya no solo infecte a las aves, si no que se propague a los humanos. Se cree que esto es lo que sucedió con la epidemia de la gripe española a principios de siglo (*ver ítems secundarios*).



## **VIH o HIV**

El virus de la inmunodeficiencia humana es el responsable del SIDA, una enfermedad que hasta el 1981 era totalmente desconocida. El virus no se identificó hasta el 1983. Se trata de un retrovirus que se transmite por contacto sexual o por contacto de fluidos corporales y de madre infectada a hijo. Normalmente el virus se mantiene en el ciclo lisogénico en las primeras etapas de infección. Es cuando hablamos portadores del virus o seropositivos que no han desarrollado la enfermedad. Como no hay síntomas evidentes, pueden infectar a otras personas sin saberlo. Se estima que a finales del 2005 más de 38 millones de personas estaban viviendo con el VIH. Aunque gracias a los tratamientos menos gente muere a causa del SIDA en los países desarrollados, el número de infecciones sigue aumentando. En los países subdesarrollados sigue siendo una de las primeras causas de mortalidad. Muchos equipos de investigadores trabajan buscando una vacuna, pero hasta el momento, el único tratamiento son los medicamentos antirretrovirales que lo que hacen es impedir que el virus se multiplique. La esperanza de vida si se sigue el tratamiento permite que casi se convierta en una enfermedad crónica.

## ***ÍTEMS SECUNDARIOS***

### **ALGUNOS DATOS ESCALOFRIANTES**

Se calcula que la viruela mató unos 300 millones de personas durante el siglo XX. En 1977 tras distintos programas de vacunación masiva, se erradicó del planeta. En 1916 la gente empezó a contraer una enfermedad llamada encefalitis letárgica. Los infectados se dormían y no despertaban espontáneamente. Estaban apáticos aunque comían y contestaban razonablemente a las preguntas que se les hacían. Algunos murieron. Otros se recuperaron, pero no volvieron a ser completamente normales. La enfermedad



mató en diez años a 5 millones de personas. Y luego desapareció. Pero la peor epidemia de la historia, la que se lleva el Oscar al “asesino en serie más temible de la historia” llegó un par de años más tarde. En 1918 empezó lo que se ha conocido como la peor epidemia de la historia. La epidemia de la Gripe Española, también conocida como La Pesadilla. A pesar del nombre, no se originó en España. Se llama así porque en plena primera guerra mundial, España permaneció neutral y no escondió los informes sanitarios (como hacían los países que estaban en guerra). Por este motivo, durante un tiempo pareció que era el único país afectado. Aún así, solo en España murieron 8 millones de personas a causa de ella. Los datos sobre el número de muertes que causó no se saben exactamente, pero oscila entre los 20 y los 100 millones de personas en pocos meses!

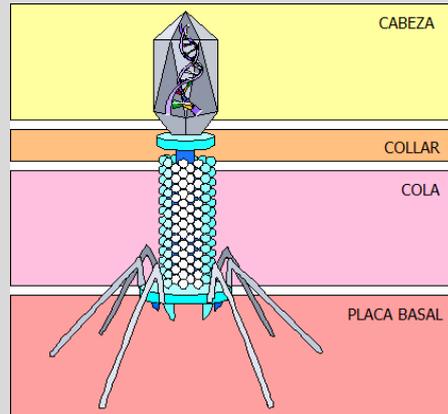
### **VIRUS BUENOS**

Aunque de forma natural no hay ningún virus que tenga efectos beneficiosos, los virus se han revelado como posibles agentes terapéuticos o sea, medicinas. Consistiría en aprovechar su capacidad de infección y su especificidad para introducir sustancias en células determinadas. Se está investigando en estos campos para luchar contra el cáncer o, curiosamente, contra otra enfermedad vírica, el VIH. Si fuésemos capaces de determinar que la célula huésped para un virus fuese una célula cancerígena, el virus podría infectar estas células y matarlas sin tener ningún efecto perjudicial sobre el organismo.

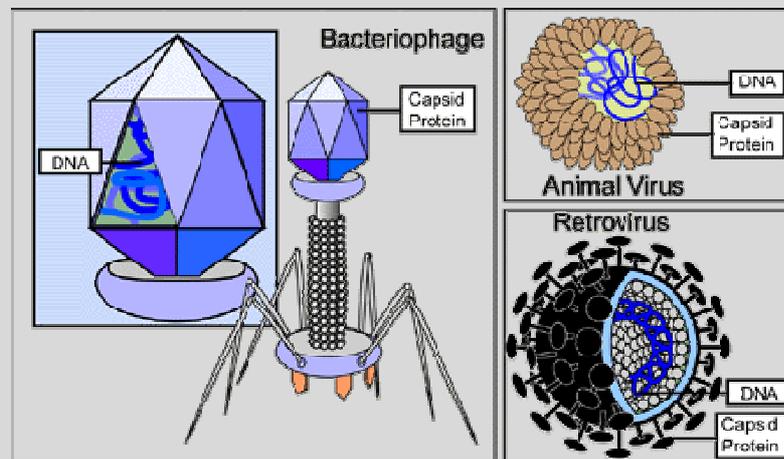


## INFORMACIÓN ADICIONAL

**Estructura de una cápside compleja.** Todo en un virus está orientado a una misma función: introducir su material genético en una célula y reproducirse. Este tipo de virus son bacteriófagos (solo infectan bacterias), aunque parece casi un cohete espacial. Con las “patas” de la placa basal se fijan a la membrana de la bacteria. La cola es un cilindro hueco por donde pasa el material genético (ADN en este tipo de virus). La cabeza es la estructura icosaédrica que contiene este ADN. De algún modo, este tipo de virus funciona como si fuese una jeringa, que inocularía el ADN en la bacteria.



**Tipos de virus.** Aquí se muestran algunos tipos de virus.



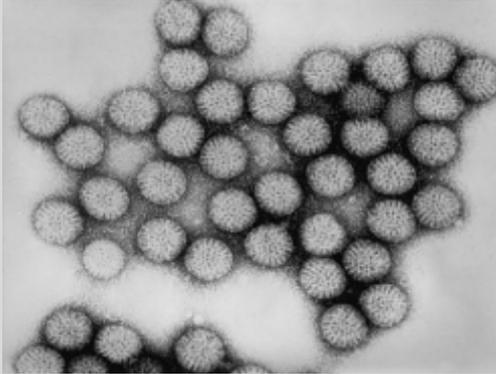
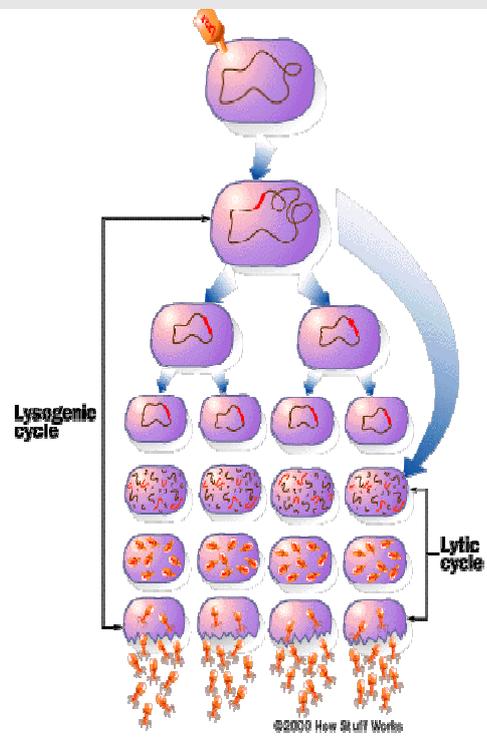
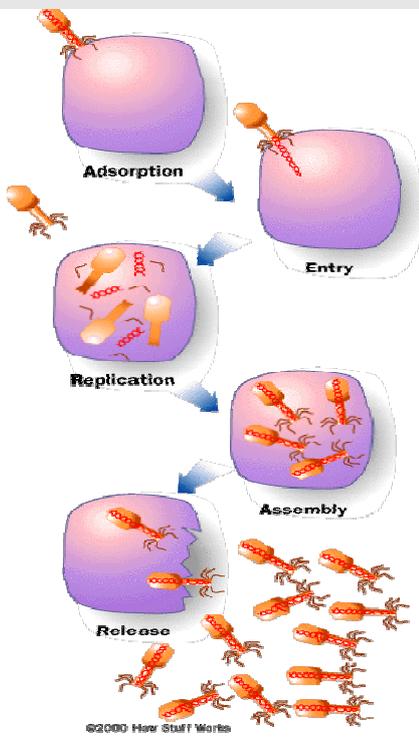
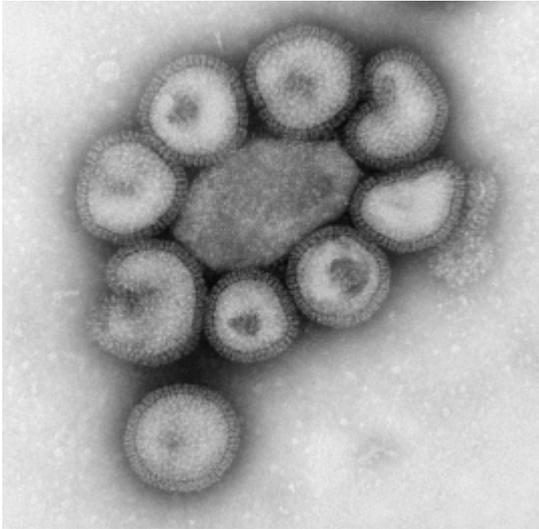


Imagen de microscopia electrónica de un rotavirus (superior) y del virus de la polio (izquierda).

**Ciclo lítico y lisogénico.** Esquema de los dos tipos de ciclo que puede seguir un virus. En realidad no son independientes, ya que el ciclo lisogénico normalmente acaba derivando hacia un ciclo lítico.





**magen del virus de la gripe.** Pertence a una familia de virus llamada *Orthomyxoviridae* . Durante su replicación, muta con gran facilidad. Esto provoca que la vacuna de un año determinado no sirva para el siguiente.

## ***LINKS DE INTERÉS***

<http://www.bioreliance.com/buildyourownvirus/intro.php> Construye tu propio virus. Decide si lo quieres con s sin cubierta, de ADN o de ARN, etc.