

# La naturaleza e importancia de los virus

Gerardo

**Santos López**

María

**Borraz Argüello**

Julio Roberto

**Reyes Leyva**

El descubrimiento de las bacterias como causantes de enfermedad y su aislamiento en medios de cultivo, en el siglo XIX, son hechos importantes en la historia de la medicina. Los investigadores comenzaron a ver tras cada enfermedad un microorganismo causal, y en muchas de estas empresas de investigación se tuvo éxito.

Para la definición plena de un agente causante de enfermedad se tiene que cumplir con los postulados de Koch, que establecen las bases del estudio de la microbiología: a) el microorganismo debe estar presente en todos los individuos enfermos, b) debe recuperarse y aislarse en medio de cultivo, c) su inoculación en un organismo susceptible debe producir la enfermedad y, d) el organismo infectado experimentalmente debe contener el agente, por lo que puede ser aislado nuevamente.

Con este planteamiento de trabajo experimental se lograron aislar e identificar las bacterias causantes de diversas enfermedades; sin embargo, no en todos los casos se tuvo éxito en el aislamiento del agente infeccioso. Para la identificación de microorganismos basándose en los postulados de Koch se hizo muy popular el uso de filtros para retener el agente bacteriano en extractos de tejidos infectados para posteriormente recuperarlos, aislarlos en medio de cultivo y reproducir el cuadro original. En la penúltima década del siglo XIX,

Mayer y Beijerinck, hicieron públicos sus intentos de hallar la causa de la enfermedad del mosaico del tabaco, con resultados negativos. En 1892, el ruso Ivanovski reportó que no era posible demostrar la presencia del microorganismo causante de esta enfermedad por los medios conocidos. Curiosamente, en el caso de esta enfermedad, el filtrado resultante aún era capaz de infectar plantas de tabaco sanas, por lo que Ivanovski sugirió que podía tratarse de una bacteria muy pequeña no susceptible de ser retenida por los filtros comunes, de donde surgió el nombre de agentes filtrables.

En 1898, Loeffler y Frosch, en sus estudios sobre la fiebre aftosa (padecida por el ganado bovino) llegaron a la conclusión de que este agente infeccioso probablemente no



cula proteica capaz de reproducir la enfermedad del mosaico del tabaco. Cuatro años después, un equipo formado por Kausche, Pfankuch y Ruska lograron observar por primera vez al elusivo agente causal de esta enfermedad mediante microscopía electrónica, y se dieron cuenta de que esta partícula tenía características morfológicas distintas a las de las bacterias. ¿Qué tipo de partículas eran esos pequeñísimos agentes filtrables?, porque a pesar de ser tan diminutos y resistentes a diversos tratamientos físicos y químicos, todo indicaba que tenían que estar vivos.



© Lorena Campbell, Bogotá, 2002.



era una bacteria ni una toxina, ya que atravesaba los filtros que retienen normalmente a las bacterias y provocaba la muerte de animales infectados a muy altas diluciones.

Un año después, Beijerinck nuevamente, trabajando con la enfermedad del mosaico del tabaco, bautizó a estos agentes filtrables como *contagium vivum fluidum*, ya que aparentaban ser una especie de partículas solubles transportadas por el jugo de las hojas de tabaco y capaces de causar la infección en plantas sanas. En otros experimentos, Beijerinck demostró también que era una partícula capaz de ser precipitada y desecada con alcohol sin grandes pérdidas en su capacidad de infección.

En 1917, d'Herelle, mostró al mundo un asombroso y promisorio descubrimiento: un microbio antagonista del bacilo de la disentería, es decir, una bacteria que es nociva para los humanos, era específicamente eliminada por un agente filtrable, al cual el investigador francés llamó bacteriófago.

A partir de 1935 se conocieron mejor las características químicas de los agentes filtrables, cuando Stanley publicó en la revista *Science* la purificación y cristalización de una molé-

## EL CONCEPTO DE VIDA

Para la mayoría de las personas es posible diferenciar entre cosas con vida y cosas que no la poseen, es decir, una planta, un animal o una bacteria son relativamente fáciles de distinguir de una piedra, un trozo de plástico o un metal; sin embargo, no siempre es posible reconocer los límites entre lo que es un ser vivo y lo que no lo es.

Desde temprana edad nuestro sentido común parece ser la herramienta más eficaz para poder identificar seres vivos. Sin embargo, no siempre es suficiente, normalmente aprendemos que ciertas características son definitorias de vida, como el movimiento, la temperatura, la cicatrización, la presencia de líquidos (como la sangre o la savia), el crecimiento, la reproducción, las respuestas al medio ambiente, etcétera.

## LA INFORMACIÓN GENÉTICA

Uno de los acontecimientos más importantes del siglo XX, fue el descubrimiento de los ácidos nucleicos, moléculas que mantienen la información genética de cada ser vivo. Hoy sabemos que, además de todas las características antes



mencionadas, un ser vivo posee información genética; éste es, quizá, un dato clave para definir lo que es la vida. Todos los seres vivos poseen ácido nucleico, y esta molécula es la que determina qué características tiene cada ser vivo.

Los ácidos nucleicos son de dos tipos, el ácido ribonucleico (ARN) y el ácido desoxirribonucleico (ADN), ambos poseen un código que es leído e interpretado por el organismo para que se lleven a cabo todas sus actividades. El ADN es la materia de la que se constituyen los genes y la manera de expresar la información que posee se lleva a

En tiempos de los primeros taxonomistas se sabía muy poco de los seres microscópicos, por lo que la clasificación era muy simple, unos eran animales y otros vegetales. Con el reconocimiento de caracteres más complejos en cada uno de los ejemplares, la clasificación se fue complicando hasta que a finales de la década de 1960 se llegaron a proponer cinco reinos: *Monera* (constituido por organismos procariontes, como las bacterias), *Protista* (organismos eucariontes unicelulares, como las amibas), *Fungi* (hongos), *Plantae* (vegetales) y *Animalia* (animales).

De acuerdo con esta clasificación, los organismos menos complejos estarían ubicados en el reino *Monera*, donde se encuentran seres unicelulares que no poseen sistemas



© Lorena Campbell, Bogotá, 2002.



cabo mediante la transcripción de segmentos del código a moléculas de ARN, cuya información es traducida por la maquinaria celular para producir las proteínas estructurales y funcionales de la célula. Los genes mantienen el equilibrio entre la creación de nuevos constituyentes y la sustitución de los más antiguos, el crecimiento, la reproducción e incluso la muerte del organismo.

#### LA CLASIFICACIÓN DE LOS SERES VIVOS

Carlos Linneo, en el siglo XVIII, fue el primero en realizar una clasificación sistematizada de organismos de acuerdo con caracteres que permitían observar parentescos cercanos y lejanos, aunque esencialmente no era esa su intención, ya que no había en ese entonces una noción clara de las relaciones evolutivas entre los diferentes seres vivos; Lamarck y Darwin postularon sus teorías muchos años después. Sin embargo, gran parte de la estructura jerárquica usada hasta hoy por la taxonomía se basa en lo postulado inicialmente por Linneo, en cuyo más alto nivel jerárquico está el orden y, en el menor, la especie, así como el uso de vocablos latinos para nombrar cada uno de los niveles y los organismos.

de membranas para separar los componentes de acuerdo con sus funciones en la célula, a diferencia de los miembros de los otros cuatro reinos, formados por células eucariontes, es decir, que poseen núcleo y organelos celulares delimitados por membranas. Sin embargo, todos los seres clasificados en esos cinco reinos poseen similitudes que hoy son tomadas como características de los seres vivos, es decir, presencia de la unidad estructural funcional denominada célula, la cual tiene las propiedades de asimilar y expulsar gran variedad de sustancias para mantener su integridad y para reproducirse. Por supuesto, las células de todos estos organismos poseen ARN y ADN, además la maquinaria de síntesis de proteínas es muy similar desde los organismos más simples hasta los más complejos.

A partir de 1990 ya no se habla de reinos como máxima categoría clasificatoria, sino de dominios, los cuales muestran una mayor relación entre los diversos organismos que se conocen. No sin amplias discusiones, se ha aceptado la distribución de los organismos vivos conocidos en tres dominios: *Bacteria*, *Archaea* y *Eukarya*. Los dos primeros consti-



© Lorena Campbell, Bogotá, 2002.

tuidos por organismos unicelulares procarióticos, y el último por eucariontes. Dentro de cada dominio existen subdivisiones, donde pueden ubicarse categorías recién nombradas, y cuya existencia como tales está todavía en investigación.

A pesar de lo complicado que puede ser esta sistematización, quedan por clasificar, o está parcialmente clasificada, una gran diversidad de microorganismos relacionados con los seres vivos de cada dominio pero que no se ubican en ninguno de ellos. Estos organismos, no definidos aún como seres vivos, que tienen un gran valor ecológico y representan una de las más importantes preocupaciones de la medicina, son los virus.

¿Qué son los virus y por qué no aparecen en ninguno de los reinos o dominios reconocidos, a pesar de que comparten características con los organismos que se aceptan como vivos?

#### EL MUNDO DE LOS VIRUS

Los virus, de acuerdo con una de las definiciones más aceptadas, son genes empaquetados en complejos proteicos, capaces de infectar células y que sólo dentro de ellas pueden reproducirse. Es decir, un virus no constituye una célula y, por sí misma, una partícula viral (virión) no puede reproducirse, forzosamente necesita de una célula. Anteriormente mencionamos que un ser vivo posee ácido nucleico; sin embargo, no todos los organismos autorreproducibles (o autorreplicantes) y que poseen ácido nucleico son aceptados como seres vivos. Los virus son algunos de ellos.<sup>1</sup>

El primer encuentro entre humanos y virus se pierde en el tiempo, pero está registrada en la historia la presencia de

enfermedades que hoy se sabe que son o fueron producidas por virus, como la viruela, la fiebre amarilla, la rabia o la gripe.

Los virus están constituidos por el mismo tipo de material que las células, ya que es de ellas de donde se forman. Estructuralmente, los virus pueden poseer diversas formas: esféricas, polihédricas, filamentosas o irregulares, algunas de ellas pueden ser muy llamativas observadas en el microscopio electrónico. Su material genético está constituido por ADN o ARN, hasta el momento no se ha visto un virus que posea los dos tipos de ácido nucleico, aunque algunos de ellos pueden en algún momento de su ciclo (dentro de la célula) poseer transitoriamente un genoma de uno u otro tipo. El material genético está cubierto por proteínas, cuyo conjunto forma la cápside viral. Algunos tipos de virus poseen también una envoltura, constituida por lípidos y proteínas, que tiene su origen en la membrana de la célula infectada (hospedera).

En comparación con las células, la estructura de los virus es muy simple, y cuando están en forma de virión, es decir, la partícula completa, no parece un ser vivo, más bien equivaldría a un complejo de proteína y ácido nucleico derivado de la célula pero sin vida propia. Sin embargo, en el momento en que el virus entra en contacto con una célula susceptible parece cobrar vida e inmediatamente se comporta como un parásito típico que entra en la célula para vivir a sus expensas, tomando el control de las actividades más importantes de la misma: la síntesis de proteínas y la producción de ácidos nucleicos para realizar réplicas de sí mismo. Algunos investigadores que se niegan a aceptar que los virus están vivos proponen una categoría intermedia condicionada a su presencia en la célula hospedera: no vivos cuando están fuera de la célula, y vivos cuando están en ella. No obstante este dilema,



© Lorena Campbell, Bogotá, 2002.

no se prevé su resolución en los próximos años; el nuevo planteamiento de los conceptos en biología necesita también una discusión filosófica bastante profunda.

#### ¿CÓMO SE CLASIFICAN LOS VIRUS?

La virología es una rama de la biología relativamente reciente, ya que la sospecha de que los virus eran diferentes de otros organismos conocidos sucedió a fines del siglo XIX, aunque su observación en un microscopio tuvo que esperar casi cuarenta años más. Por ello la clasificación de los virus no alcanza aún la complejidad de la de los organismos aceptados como seres vivos.

El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, por sus siglas en inglés) es el organismo encargado de conjuntar los conocimientos acerca de las relaciones filogenéticas de los virus, así como de ubicarlos en las diferentes familias y órdenes taxonómicos. Actualmente los virus no están definidos como seres vivos por lo que aún no se han incluido en o al lado de los dominios mencionados; el nivel jerárquico más alto en que se ha clasificado a los virus es el orden, que hasta ahora son tres, donde se ubican algunas de las familias de virus, sin embargo la mayoría de las familias virales quedan fuera de ellos.

En 1998, el ICTV aceptó algunas de las características de la taxonomía de los seres vivos para nombrar a los virus, es decir, escritas en letras cursivas y con la inicial en mayúscula, por ejemplo: *Virus sincitial respiratorio humano*, *Virus de la enfermedad de Newcastle* o *Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1*. Sin embargo, aún no existe una nomenclatura binomial con vocablos latinizados como para el parásito *Taenia solium* o la bacteria *Vibrio cholerae*, por lo que los virus siguen llamándose por sus nombres tradicionales.

#### LA IMPORTANCIA DE LOS VIRUS Y SU ESTUDIO

Los virus han representado históricamente un problema muy grave para la salud de los humanos. Después del reconocimiento de estos agentes como causantes de enfermedad, la virología ha evolucionado muy rápido, incluso los virus fueron de los primeros modelos para el estudio del funcionamiento del genoma, conocimiento indispensable hoy en día para el trabajo de investigación en ciencias biológicas.

En general, la palabra virus inmediatamente refiere a enfermedad, y no es para menos: en 1918 una pandemia de gripe (influenza) ocasionó la muerte de más de 30 millones de personas alrededor del mundo, posteriormente este virus ha ocasionado epidemias de menor intensidad pero igualmente temidas. Entre 1957 y 1986 se estima que, sólo en Estados Unidos, los virus de la influenza ocasionaron más de 10 000 muertes.

La fama de los virus es merecida en el caso del SIDA por ejemplo, actualmente una de las causas más importantes de mortalidad en el mundo, o bien, en el caso de la viruela, que en el pasado provocó miles de muertes. Los casos más recientes de enfermedades altamente contagiosas son los hemorrágicos y letales filovirus (Marburg y Ébola) y, por supuesto, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés).

En el último cuarto del siglo XX, los virus cobraron una importancia médica inusitada por la aparición de enfermedades hasta entonces desconocidas como las anteriormente mencionadas, así como el resurgimiento con mayor virulencia de en-

fermedades ya conocidas, como el sarampión, el dengue o la influenza. En 1999 hubo una gran epidemia en Europa ocasionada por el virus de la influenza que ocasionó la hospitalización de miles de personas y la muerte de varias decenas de ellas; dos años antes, en Hong Kong se tuvieron que sacrificar casi diez millones de pollos por una epidemia de influenza aviar que ya amenazaba con expandirse a regiones vecinas. Durante esta última también se registraron muertes entre personas que tuvieron contacto con los animales infectados.

En los últimos años se detectaron algunos virus nuevos, como el de Hendra y el de Nipah (ambos en Malasia, 1998), los cuales inicialmente ocasionaron problemas en ganado equino y porcino respectivamente. Sin embargo, personas que tuvieron contacto con los animales enfermos también fueron infectados, algunas de ellas incluso murieron. Estos casos



medades. Un caso típico son los virus de la inmunodeficiencia humana (causantes de SIDA) cuyos tratamientos son generalmente limitados porque los virus que infectan al paciente son sustancialmente diferentes de los que evolucionan en su organismo en un determinado intervalo de tiempo.

Esta variabilidad de los virus, sin embargo, aparte de causarnos los problemas mencionados, se convierte en una herramienta muy útil en el estudio de la evolución de los organismos en el nivel molecular. El estudio de la variabilidad de los virus ha producido conocimientos en el ámbito de la evolución, lo cual puede ser aplicado hasta cierto punto y en diferentes formas a la generalidad de la biología.



© Lorena Campbell, Bogotá, 2002.

hacen destacar la importancia del estudio de los virus que infectan animales, no sólo por cuestiones ecológicas o comerciales, sino también por su influencia sobre la salud humana.

#### LA OTRA CARA DE LOS VIRUS

El surgimiento y resurgimiento de los virus se deben en parte a su relativo bajo nivel de complejidad, por lo que pequeños cambios en su información genética ocasionan grandes cambios en su estructura y funcionamiento general, lo cual permite evadir la respuesta inmunológica de los organismos, variar sus comportamientos dentro de las células hospederas y perder su sensibilidad a tratamientos comunes para esas enfer-

Actualmente se considera a los virus no sólo como causantes de enfermedades sino también como agentes muy importantes que colaboran en el mantenimiento del equilibrio ecológico. Los virus, además de producir la disminución de poblaciones animales o vegetales en un determinado hábitat, sirven como mediadores en el intercambio genético entre individuos de una misma o de diferentes especies, cooperando en la variabilidad de los organismos que son susceptibles de ser infectados.

Este fenómeno ha sido bastante estudiado en las bacterias que pueden ser infectadas por los virus denominados bacteriófagos (o simplemente fagos) y de esta manera poder intercambiar información entre unas cepas bacterianas y otras, los fagos pueden contener información útil para que la célula bacteriana realice ciertas funciones que en otras condiciones no podría realizar.



En los animales, de modo análogo, los retrovirus y los adenovirus, entre otros, pueden introducir información nueva a la célula infectada y posteriormente llevarse información a una célula diferente logrando así una comunicación genética entre diferentes poblaciones celulares o individuos.

De esta manera, algunas especies de virus revisten hoy una importancia clave en la medicina porque pueden servir como vehículo para introducir información a células con algún defecto genético o adquirido que les permita alcanzar un funcionamiento normal. Esta área de la biomedicina es actualmente una de las más apoyadas ya que representa una esperanza en la cura de enfermedades genéticas como la fibrosis quística y el cáncer.

## LECTURAS RECOMENDADAS

- Brock, T. D., "Milestones in microbiology", *American Society for Microbiology*, E.U.A., 1961, 149-162.
- Brown, J. R., "Universal tree of life", en *Encyclopedia of Life Sciences*, Nature Publishing Group, Reino Unido, 2001;1-5. Sitio en la red: <http://www.els.net>.
- Fields, B.N., Knipe, D.M., Howly, P.M., et al. (editores), *Fields Virology*, 3ra. edición, Lippincott-Raven Publishers, E.U.A. 1996, 1177-1204.
- Larski, Z., "Características generales de los virus", en *Virología para veterinarios*, La Prensa Médica Mexicana, 2da. edición, México, 1993, pp. 3-39.
- Mackenzie, J.S., Chua, K.B., Daniels, P.W., Eaton, B.T., Field, H.E., Hall, R.A., Halpin, K., Johansen, C.A., Kirkland, P.D., Lam, S.K., McMinn, P., Nisbet, D.J., Paru, R., Pyke, A.T., Ritchie, S.A., Siba, P., Smith, D.W., Smith, G.A., Van den Hurk, A.F., Wang, L.F., Williams, D.T., "Emerging viral diseases of Southeast Asia and the Western Pacific", *Emerging Infectious Diseases*, 2001,7 (3 Suppl), 497-504.
- O'Neil, D., "Introduction", en *Classification of living things*. Sitio en la red: [http://daphne.palomar.edu/animal/animal/\\_1.htm](http://daphne.palomar.edu/animal/animal/_1.htm).



© Lorena Campbell, Bogotá, 2002.

Es imposible dejar de ver a los virus como peligrosos agentes causales de enfermedad, pero a esto hay que agregar, por una lado, que también contribuyen al mantenimiento del equilibrio ecológico y, por otro, que en pocos años pueden ser de gran utilidad en el tratamiento de muchos problemas que aquejan a los humanos, incluyendo las enfermedades causadas por los virus mismos.

## NOTA

<sup>1</sup> Existen otras partículas autoreplicantes menos complejas que los virus, usualmente llamadas *partículas subvirales*, entre las cuales se encuentran los viroides, los virusoides, los satélites de ARN y los priones, aunque en este último caso no se ha demostrado que posean alguno de los dos tipos de ácido nucleico.

- Pringle, C.R., "Virus Taxonomy, the universal system of virus taxonomy, updated to include the new proposals ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses during 1998", *Archives of Virology*, 1999, 144, pp. 421-429.
- Van Regenmortel, M.H.V., "How to write the names of virus species", *Archives of Virology*, 1999, 144, pp. 1041-1042.
- Webster, R.G., Yoshiro, K., "Influenza – an emerging and reemerging disease", *Seminars in Virology*, 1994, 5, pp. 103-111.
- Woese, C. R., Kandler, O., Wheelis, M. L., "Towards a natural system of organisms: Proposal for domains Archaea, Bacteria and Eucarya", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.A.*, 1990, 87, pp. 4576-4579.

**Gerardo Santos López, CINVESTAV, IPN, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS, Puebla; María Borraz Argüello, ICUAP, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS, Puebla; Julio Roberto Reyes Leyva, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS, Puebla.**  
[gsantos@mail.cinvestav.mx](mailto:gsantos@mail.cinvestav.mx)