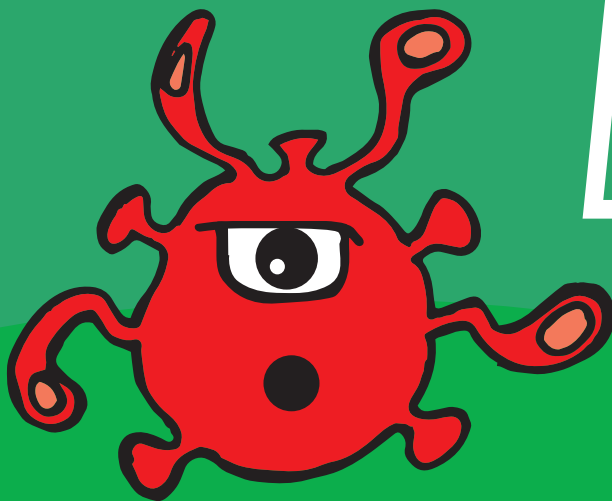
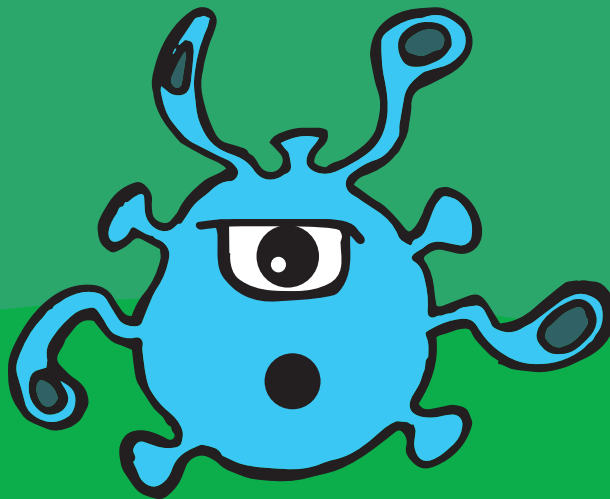


Virus

en debate





Una introducción: ¿Qué es este cuaderno?

El planeta Tierra está poblado de una innumerable cantidad de seres vivos. Un mosaico variopinto compuesto por mamíferos, aves, reptiles, anfibios, peces, insectos, arácnidos, moluscos, crustáceos, hongos, líquenes, plantas, algas, bacterias y ¡virus! ¿Qué son los virus? Podrían definirse como patógenos intracelulares obligados: partículas incapaces de multiplicarse por su cuenta, que necesitan de la maquinaria celular para poder actuar. En muchos casos, utilizan las células de nuestros cuerpos, se multiplican y causan daños.

Sin embargo, antes de ingresar en un organismo se encuentran en el medioambiente como partículas inertes, llamadas viriones. Como no pueden arreglárselas por sí solos, participan de un proceso doble y simultáneo: mientras se las ingenian para conservar su integridad al interior de un ser vivo, necesitan un canal de escape para fugarse y así colonizar un nuevo individuo. En ese afán, generan cambios asombrosos en los sujetos que colonizan. Así, fenómenos tan corrientes como un estornudo o una diarrea pueden funcionar como excusas inmejorables para su dispersión. Los enfermos, por su parte, tratarán de defenderse de muchas formas.

Pero además, los virus han cumplido un rol muy activo en el desarrollo de procesos de transferencia genética entre diferentes tipos de células. Ello, por supuesto, ha redundado en la evolución general de los organismos terrestres. Los virus pueden ser abordados desde muchos aspectos y con diferentes fines. A veces serán una amenaza y nos esforzaremos en comprenderlos para poder enfrentarlos; pero en otras tantas oportunidades se transformarán en una ayuda para resolver diferentes enigmas, por ejemplo, la cura de una enfermedad o el control biológico de una plaga.

El presente material se propone introducir al lector en el tema de los virus, un campo de conocimiento amplio, diverso y en permanente expansión. Este cuaderno forma parte de la serie Ciencia y Sociedad en Debate de la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ).

Índice

Producción

Verónica Éngler
Pablo Esteban
Celeste Mottes

Edición

Pablo Esteban
María Eugenia Fazio
María Celeste Mottes

Diseño e ilustración

Federico Marinic

Universidad Nacional de Quilmes

Rector

Alejandro Villar

Vicerrector

Alfredo Alfonso

Directora General de Comunicación

Leticia Spinelli

Colección

Ciencia y Sociedad en Debate
de la Universidad Nacional de Quilmes.

Esta colección está inspirada en el libro “Transgénicos en debate” (2007), escrito y producido por Luisa Massarani y Flávia Natércia, como resultado de un proyecto de investigación de la Fundación Oswaldo Cruz, financiado por el Centro Internacional de Investigación para el Desarrollo (IDRC, por sus siglas en inglés).

Los realizadores de este cuaderno agradecen muy especialmente las contribuciones y correcciones realizadas por el Dr. Mariano Belaich y la Dra. Sandra Goñi. También agradecen la información y el material provistos por el Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Celular y Molecular, Área de Virosis Emergentes y Zoonóticas (LIGBCM – AVEZ) y Área Virosis de Insectos (LIGBCM - AVI), y por el Laboratorio de Inmunología y Virología (LIV), todos pertenecientes al Departamento de Ciencia y Tecnología de la UNQ.

<i>¡Son unos parásitos!</i>	5
<i>Especies sin peligro de extinción</i>	8
<i>Cuando los virus enferman</i>	9
<i>Una llave para la vida</i>	11
<i>El misterio de la coevolución</i>	12
<i>La Universidad y sus métodos para identificar villanos</i>	13
<i>Virus que curan</i>	15
<i>Con ustedes, ¡los baculovirus!</i>	17
<i>Lo que hemos aprendido de los virus</i>	19
<i>Mini diccionario sobre virus</i>	20
<i>Material de consulta</i>	21

¡Son unos parásitos!

Sin llegar a conformar una célula, un virus consiste en un trozo de material genético, que puede ser ARN (ácido ribonucleico) o ADN (ácido desoxirribonucleico), además de proteínas y otras moléculas de origen celular. Pero ¿por qué fuera de la célula -del organismo al que invade- el virus no está vivo? Por la sencilla razón de que no posee metabolismo: no produce ni almacena energía, por lo que no tiene la capacidad de realizar el trabajo por sí solo para sostenerse y multiplicarse. Es decir, no puede tomar sustancias del medioambiente para modificarles sus aspectos químicos en su beneficio, como sí lo hace, por caso, un helecho con la luz o una persona con un plato de papas fritas.

Entonces, antes de la invasión los viriones están en el medioambiente, pero cuando colonizan un organismo comienzan su etapa vital, habitan las células de su hospedador y las obligan a trabajar en beneficio propio. ¡Son unos parásitos! Su objetivo es reproducirse sin parar. ¿Para qué? Justamente para infectar a otros organismos y así poder expandirse sin descanso, como si de un imperio se tratara.

Se dice que hay una infección cuando un virus invade a otro organismo, se multiplica en los tejidos de su hospedador y provoca una reacción. Pero a no confundir: no toda invasión supone un peligro. Por ejemplo, nuestra flora intestinal está llena de bacterias que facilitan la digestión. Más aún, ¡cada ser humano porta más bacterias que células propias!

Tampoco toda infección se transforma en una enfermedad. De hecho, casi todos los seres humanos estamos infectados por el herpes desde nuestra infancia. Este virus se aloja en nuestro sistema nervioso de una forma atenuada por lo que, en general, no nos afecta en lo más mínimo. Cuando besamos o abrazamos a nuestros hijos solemos transmitirles, sin percibirlo, nuestro virus del herpes de la misma forma que nuestros padres lo hicieron con nosotros. Nada grave.

Lo que evita que nos enfermemos es la propia defensa que genera el organismo, nuestro sistema inmune, un conjunto de procesos biológicos que nos protege contra algunas enfermedades a partir de la identificación y el ataque a los agentes patógenos. Aquí, la batalla la libran ejércitos de moléculas y células, donde destacan los anticuerpos: auténticos soldados que protegen nuestro organismo al neutralizar los virus y bloquear el ingreso a la célula.

En el pasado, muchas epidemias virales han participado de la destrucción o la decadencia de civilizaciones enteras. Por ejemplo, el virus de la viruela perjudicó a las poblaciones originarias de las Américas y facilitó la conquista y el asentamiento de los europeos en la región. Otras veces colaboraron en la generación de verdaderas transformaciones sociohistóricas: el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) -que provoca el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)- replanteó el ejercicio de la sexualidad a fines del siglo XX.

Entonces, antes de la invasión los viriones están en el medio ambiente, pero cuando colonizan un organismo comienzan su etapa vital, habitan las células de su hospedador y las obligan a trabajar en beneficio propio. ¡Son unos parásitos! Su objetivo es reproducirse sin parar. ¿Para qué? Justamente para infectar a otros organismos y así poder expandirse sin descanso, como si de un imperio se tratara.

Se dice que hay una infección cuando un virus invade a otro organismo, se multiplica en los tejidos de su hospedador y provoca una reacción. Pero a no confundir: no toda invasión supone un peligro. Por ejemplo, nuestra flora intestinal está llena de bacterias que facilitan la digestión.

Tampoco toda infección se transforma en una enfermedad. De hecho, casi todos los seres humanos estamos infectados por el herpes desde nuestra infancia. Este virus se aloja en nuestro sistema nervioso de una forma atenuada por lo que, en general, no nos afecta en lo más mínimo. Cuando besamos o abrazamos a nuestros hijos solemos transmitirles, sin percibirlo, nuestro virus del herpes de la misma forma que nuestros padres lo hicieron con nosotros. Nada grave.

Lo que evita que nos enfermemos es la propia defensa que genera el organismo, nuestro sistema inmune, un conjunto de procesos biológicos que nos protege contra algunas enfermedades a partir de la identificación y el ataque a los agentes patógenos. Aquí, la batalla la libran los anticuerpos: auténticos soldados que protegen nuestro organismo al neutralizar los virus y bloquear el ingreso a la célula.

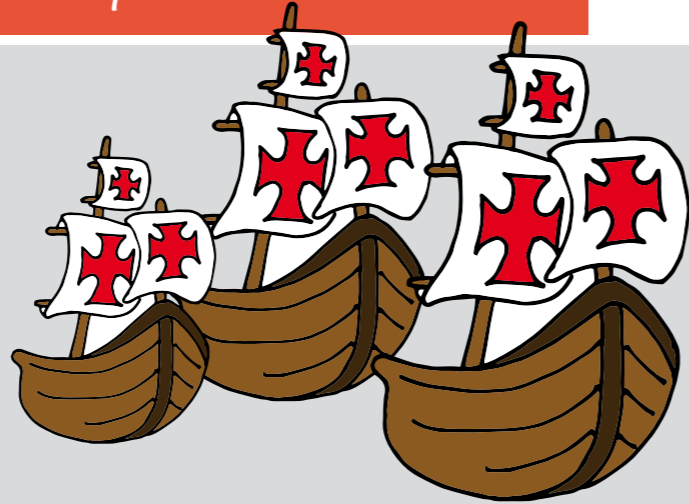
En el pasado, muchas epidemias virales han participado de la destrucción o la decadencia de civilizaciones enteras. Por ejemplo, el virus de la viruela perjudicó a las poblaciones originarias de las Américas y facilitó la conquista y el asentamiento de los europeos en la región. Otras veces colaboraron en la generación de verdaderas transformaciones sociohistóricas: el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) -que provoca la enfermedad del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)- replanteó el ejercicio de la sexualidad a fines del siglo XX.



Un arma letal para la conquista de América

A fines del siglo XV, los europeos trajeron sus barcos, impusieron sus culturas y también sus enfermedades. Las epidemias colaboraron en el declive poblacional acelerado en nuestro continente. Desde esta perspectiva, el virus de la viruela fue un arma tan impensada como destructiva en apoyo del ejército invasor. ¿Por qué? Básicamente porque se trata de una enfermedad infecciosa que se propaga con gran facilidad y que mata en poco tiempo al 20% de los afectados en sociedades adaptadas, pero que supera el 90% en poblaciones vírgenes (como era la americana en época de la conquista).

Durante mucho tiempo, la influencia de las epidemias sobre el desarrollo de la conquista europea no ha sido relevada por los estudios historiográficos, pues estacionaron su lupa sobre los aspectos políticos y económicos como si fueran los únicos factores que explican el éxito de las invasiones.



Especies sin peligro de extinción

Se calcula que existen alrededor de 320.000 especies de virus que infectan mamíferos. Y si consideramos que tan solo contamos con unas 5.000 especies de mamíferos, frente a aproximadamente 1.000.000 de especies de insectos, por ejemplo, la cifra de virus circulante crece de manera abrumadora. En efecto, hay muchos más virus en el planeta que cualquier ser vivo. Y esta conclusión surge de un sencillo cálculo: cada ser viviente hospeda, al menos, una especie de virus y, generalmente, más de una.

Entonces, para resumir, podemos afirmar que la virósfera (el espacio que contiene los virus y las relaciones que establecen en el planeta) es más cuantiosa en especies y en número de individuos que la biosfera (el espacio que contiene los organismos y las relaciones que establecen entre sí). Y esto ha sido así desde el inicio de la vida en la Tierra, cuando todo era una especie de “caldo de microorganismos”, sobre todo de bacterias -muy similares a las actuales. En esta línea, se cree que los primeros virus deben haber sido virus de bacterias, conocidos como bacteriófagos.

Hay que tener en cuenta que las bacterias, que fueron precedidas por los virus en la historia evolutiva de la Tierra por un número no determinado de años, aparecieron en el planeta unos 3.500 millones de años antes que los antepasados más directos de nuestra especie. De esta manera, los virus que producen las enfermedades que nosotros padecemos han tenido un tiempo más que suficiente para adaptarse a diferentes condiciones.

¿Qué sabemos hoy de esa amplia y variopinta virósfera que nos habita y nos rodea? Poco, muy poco. Todavía más: los especialistas señalan que recién se conoce la punta del iceberg. De hecho, de las millones de especies de virus que habitan el globo tan sólo se han identificado menos de 4.000, catalogadas por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, por sus siglas en inglés).

Cuando los virus enferman

De los agentes patógenos que causan enfermedades infecciosas en humanos (más de 1.400 identificados hasta el momento), aproximadamente el 15% son virus, el resto son bacterias y hongos, entre otros.

Algunos patógenos de tipo viral se caracterizan por ingresar en escena de modo sorpresivo y perjudican a una determinada población. Se trata de agentes infecciosos que ya se encontraban en la naturaleza y logran ganarse un espacio en la vida social: son los populares “virus emergentes”. Sin embargo, el ingreso a la vida social del virus no es un hecho casual, sino que se produce como resultado de la confluencia de determinados eventos, como pueden ser el paso desde un hospedador animal a uno humano (zoonosis), o bien un cambio en las condiciones medioambientales, que le otorgan al virus la oportunidad de infectar nuevas poblaciones.

Entre los factores que promueven enfermedades emergentes, la actividad agropecuaria brinda un mecanismo muy eficiente de transmisión de patógenos, ya que permite un contacto muy estrecho entre el hombre y los hospedadores naturales o los vectores (como roedores o mosquitos) que transmiten una enfermedad. Por su parte, el turismo y los viajes posibilitan que los individuos infectados (pero todavía asintomáticos), ofrezcan nuevos territorios para el patógeno y permiten una rápida diseminación de la enfermedad.

La Universidad tras las huellas de un virus autóctono

Desde su origen, el Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Celular y Molecular (LIGBCM) de la UNQ (en particular, actualmente, el Área de Virosis Emergentes y Zoonóticas [AVEZ]), orientó su lupa hacia el virus Junín, que causa la Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), también conocida como el Mal de los Rastrojos. Un parásito local, cuya emergencia se desató en la década de 1950 con particular incidencia sobre la cuenca agrícola-ganadera del país -espacio que comprende las ciudades bonaerenses de Pergamino, Chacabuco y Junín, y provincias como Córdoba y Santa Fe, entre otras.

Su transmisión está asociada a una clase de roedores que, por aquella época, circulaban en la zona. A mediados del siglo XX, Argentina producía grandes cosechas de maíz y ello ocasionaba la expansión de los “ratones maiceros”, unos mamíferos que se alimentaban del cultivo y transmitían el virus a las familias rurales a través de sus heces, orina y sangre. Pronto, el agente infectaba los capilares sanguíneos y producía un cuadro hemorrágico cuya severidad dependía de la salud de cada persona. En décadas anteriores fue tanta su incidencia que se construyeron cementerios enteros para alojar los restos de los habitantes locales que fallecían a causa de la enfermedad.

En la actualidad, el virus todavía persiste pero no presenta tanta agresividad. El cuadro agrícola se ha modificado a partir de la explotación intensiva de nuevos cultivos, como la soja que reemplazó -en buena medida- al maíz; y, por otra parte, gracias a la creación, en la década de los noventa, de una vacuna preventiva desarrollada por el gobierno argentino y el Instituto estadounidense USAMRIID (United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases) que se aplicó en las poblaciones endémicas y redujo de modo sustantivo el número de casos.

En los comienzos de la UNQ, allá por 1990, el interés de los investigadores locales estuvo orientado hacia el análisis de los marcadores moleculares de atenuación de la virulencia, es decir, se buscaba medir qué diferencias existían entre aquellas cepas que causaban daños respecto a las que no lo hacían. Sin embargo, con el tiempo, la ciencia básica construyó horizontes de aplicabilidad y se comenzó a trabajar con una proteína específica del virus (denominada “Z”) que cuenta con la capacidad de formar partículas similares a las del agente infeccioso y, en efecto, habilita el desarrollo de una plataforma de presentación de antígenos para el desarrollo de vacunas

Una llave para la vida

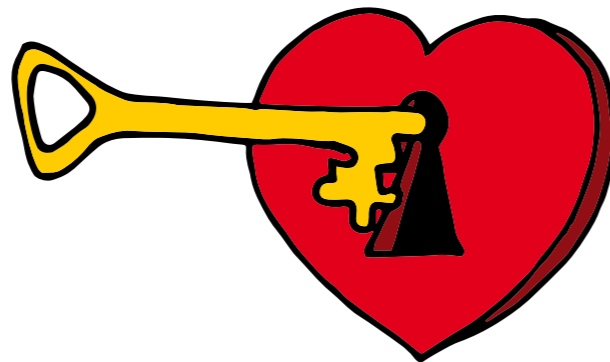
Cuando un virus infecta una célula y sus componentes toman posesión de ésta, la célula infectada, en general, se convierte en una máquina que ya no responde completamente a sus propios designios, sino que trabaja principalmente para el virus.

Aunque su forma varía y es muy diversa, en general suelen parecerse a pequeños proyectiles casi esféricos o cilíndricos. Por un lado, en su interior se encuentran sus ácidos nucleicos, las moléculas que definen la herencia viral y que determinan las capacidades del virus para controlar la célula infectada. Por otra parte, la cubierta exterior está formada, principalmente, por proteínas que le confieren una coraza protectora para sus ácidos nucleicos y determinan a qué tipo de células puede ingresar un determinado virus.

Las proteínas de cubierta del virus pueden interactuar con otras proteínas y moléculas que expone la célula hospedadora. Esta interacción puede ser ilustrada con una analogía de “llave” y “cerradura”. Las proteínas del virus (la llave) tienen una forma que se complementa con la forma de la proteína de la célula (la cerradura). La unión establecida entre las proteínas llave y cerradura abre la vía de entrada del virus a la célula.

Sin embargo, la llave del virus no sirve para cualquier cerradura y además las cerraduras no están en todos lados sino en algunas células. En nuestro cuerpo, por ejemplo, los humanos podemos tener virus que no nos afectan en lo más mínimo, ya sea porque no encuentran una puerta de entrada factible, o bien porque las condiciones no les permiten desarrollarse.

El sistema inmune de los seres humanos es capaz de responder contra los elementos extraños que ingresan en el cuerpo y, fundamentalmente, contra aquellas regiones de los patógenos que se encuentran en su superficie exterior, entre las que se encuentran las llaves de los virus. Esta respuesta es más eficiente si existe lo que se denomina “memoria inmunológica”: células del sistema inmune que guardan la información de la composición del patógeno desde que el cuerpo se enfrenta por primera vez con este. De esta manera, cuando el microorganismo vuelve a ingresar, el cuerpo lo reconoce y ofrece una respuesta mayor, más rápida y eficiente.



El misterio de la coevolución

Todas las entidades que habitan nuestro planeta tienen la facultad de evolucionar a lo largo del tiempo. ¿Qué significa esto? Que el mundo natural cambia de manera constante, aunque a veces de forma imperceptible, como ya lo notaron en el siglo XIX Charles Darwin y Gregor Mendel. Gracias a ellos y a muchos otros investigadores posteriores, hoy sabemos que tanto los organismos como los virus poseen sus propiedades y funciones codificadas en moléculas de ácidos nucleicos (los genomas), las cuales se copian una y otra vez para generar las progenies.

Sin embargo, cuando se realizan copias (es decir, cuando los organismos o los virus se reproducen), se suelen cometer errores. Entonces, la información heredada puede ser sutilmente diferente a la de sus progenitores. Y si cambia el texto, pueden alterarse las propiedades y las funciones allí codificadas. Algo similar sucede en el campo discursivo: decir “La casa es clara.”, “La cosa es clara.”, o bien “La cosa es cara.” es pronunciar tres oraciones diferentes que alteran su gramática y su significado con pequeños cambios sucesivos. Y tal vez, la entidad con capacidades diferentes sea una mejor máquina biológica que el resto de sus parientes. Entonces, al tener una mayor eficiencia circunstancial, podrá tener mejores posibilidades de reproducirse. Y en consecuencia, la siguiente generación estará enriquecida en su particular variante genómica.

En esta trama compleja, muchas entidades se condicionan mutuamente en la carrera evolutiva, en una suerte de competencia armamentista entre un predador y su presa. Estos procesos de coevolución son típicos entre los parásitos y sus hospedadores. A mejores armas, la necesidad de mejores escudos, en una contienda que pareciera no cambiar a los protagonistas, aunque en realidad, sí lo está haciendo.

El británico Lewis Carroll, quien escribió Alicia en el país de las maravillas, alguna vez imaginó un mundo donde era necesario correr para mantenerse en el mismo sitio. Algo así sucede entre las relaciones simbióticas de muchas entidades. Ocurren cambios sucesivos aunque en las apariencias, nada se modifique. Desde hace milenios muchos virus nos infectan, pero ni ellos ni nosotros somos los mismos que antaño. Todo ha cambiado, como en ese mundo mágico que visitó Alicia. Incluso, hoy podemos sumar tecnologías a las defensas biológicas naturales que poseemos para contrarrestar a los virus que nos enferman. Generamos escudos (vacunas) y armas (antivirales) para defendernos y atacarlos; pero la evolución no se detiene, porque aquellos que logran superar estas barreras nos ofrecen nuevos desafíos para continuar una guerra de múltiples batallas.

La Universidad y sus métodos para indentificar villanos

Una gran diversidad de virus endémicos se analiza en nuestro país. En la UNQ, además del Junín, el laboratorio ya mencionado, LIGBCM-AVEZ, también estudia el Virus de la Encefalitis de Saint Louis (SLEV, por sus siglas en inglés). Su distribución geográfica es muy amplia: se encuentra en actividad especialmente en las zonas subtropicales (Misiones, Chaco, Formosa, Tucumán) y templadas (Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Mendoza, Santa Fe y Santiago del Estero). El SLEV se aisló por primera vez en 1933 a partir del cerebro de un paciente durante un brote de encefalitis en la ciudad de Saint Louis (EE.UU.) y desde 1964 se han reportado cerca de 5000 casos. La mayor epidemia se registró en 1975 y se observaron 1967 casos distribuidos en 31 estados estadounidenses.

Como ocurre con muchos arbovirus (virus transmitidos por artrópodos), los brotes epidémicos se producen durante los meses de verano. La actividad intermitente del virus hace que la población humana sea inmunológicamente susceptible y habilita su reintroducción especialmente en niños y adultos jóvenes.

La mayoría de las infecciones con SLEV en personas son asintomáticas y la susceptibilidad de adquirir el síndrome encefálico aumenta con la edad del paciente, sobre todo en mayores de 75 años. La probabilidad de mortandad para los pacientes sintomáticos varía entre el 5 y el 20%. Una terapia antiviral podría reducir los casos graves y la morbilidad, pero la realidad indica que hasta el momento no se cuenta con ninguna droga que combata este tipo de infecciones virales.

Tras 21 años sin casos reportados, en el verano de 2005 se produjo en Córdoba el primer brote de infección por SLEV en Argentina y en Sudamérica. El hecho coincidió con un pico de abundancia de mosquitos *Culex quinquefasciatus*. Fueron confirmados 47 casos, de los cuales 9 fueron fatales (8 de los 9 correspondieron a personas mayores de 50 años). Los pacientes presentaron síntomas de cefalea, depresión sensorial, desorientación, temblores y cambios en el nivel de conciencia.

En el otoño del 2010, se registraron casos de encefalitis por SLEV en las provincias de Buenos Aires y Córdoba. Además, durante un muestreo de aves entre los años 2012 y 2013 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, fue posible detectar la presencia de anticuerpos en las aves, poniendo en evidencia la circulación ecológica de este virus.

Si bien el SLEV no posee un impacto elevado en el sistema de salud como otros virus, representa en sí mismo un modelo muy interesante de estudio, ya que permite analizar diferentes alternativas terapéuticas de especies más agresivas, como el virus del dengue.

Bajo esta premisa, como el principal inconveniente que presentan muchos virus es su reactividad cruzada -es decir, que es muy difícil detectar con qué agente están infectadas las personas que presentan síntomas-, investigadores de la UNQ buscan generar un método capaz de determinar con mayor especificidad qué parásitos infecciosos habitan la sangre de los pacientes enfermos.

Otro de los virus que está siendo estudiado en nuestra Universidad es el del dengue. En particular, este arbovirus que se ha dispersado por casi toda América gracias a la expansión de su vector, el mosquito *Aedes aegypti*. Puede provocar en el ser humano síntomas similares a una gripe, pero a veces deriva en cuadros muy graves que incluso pueden ser mortales. En general, ello sucede por el desarrollo de segundas infecciones con variantes distintas del virus.

El diagnóstico suele hacerse a través de métodos inmunológicos (a través del examen de las llaves que portan esos virus, o las reacciones que producen en nuestros cuerpos), aunque a veces determinar cuál fue el tipo de virus que nos infectó se convierte en una tarea muy difícil. Por ello, investigadores de la UNQ -en este caso del Área Virosis de Insectos (AVI) del mencionado LIGBCM- también trabajan en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico basados en la detección de las moléculas genómicas del virus. Disponer de estos sistemas será de vital importancia para saber con mayor precisión cuáles variantes están circulando por nuestro país.

La Universidad, a la caza de otros virus

La UNQ también alberga al Laboratorio de Inmunología y Virología (LIV), que trabaja en virosis humanas como sarampión, rotavirus y virus respiratorio sincicial.

Virus que nos curan

(Los virus pueden definirse como enemigos naturales de los organismos donde se multiplican, ya que los enferman e incluso pueden matarlos, aunque en la naturaleza encontramos casos donde muchos de los “malos” se han transformado en aliados. Por ejemplo, un tipo de virus fue “domesticado” por ciertas avispas y hoy en día, ese parásito es parte fundamental del éxito del insecto. Así, el virus sólo se activa cuando una hembra pone sus huevos dentro de la larva de un lepidóptero (¡la avispa también es un parásito!), afectando a ese organismo para que funcione como “incubadora” para sus crías. En nuestro genoma también se encuentran retrovirus que han sido “domesticados” hace millones de años, y que cumplen roles centrales en el desarrollo embrionario. Estos casos nos muestran cómo los parásitos virales, ciertas veces, terminan transformándose en amigos útiles, en un armisticio que pone fin a la carrera armamentista.

Valiéndose de tales asociaciones naturales, el ser humano decidió usar a algunos virus como herramientas tecnológicas para su provecho. Un ejemplo sencillo lo constituyen los fagos. Los bacteriófagos son virus que atacan bacterias, es decir, especímenes que no sólo no nos perjudican sino que en determinadas ocasiones pueden salvarnos de graves infecciones.

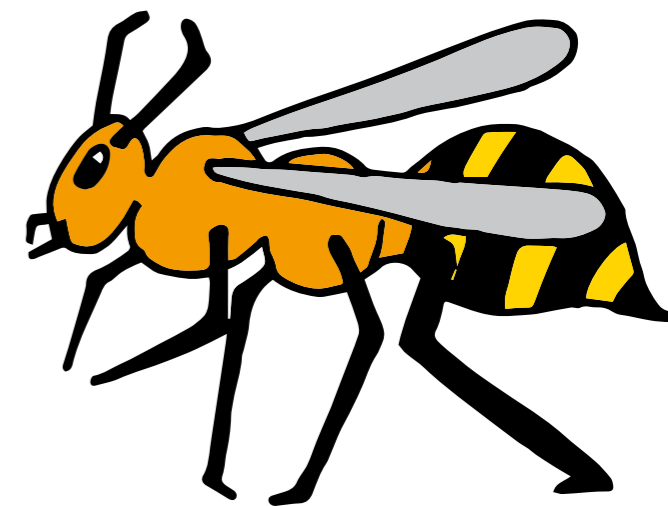
Si bien, a principios del siglo XX los investigadores no sabían exactamente qué eran los bacteriófagos, ya habían vislumbrado sus capacidades para eliminar bacterias. Por aquella época los antibióticos aún no se habían descubierto, así que contar con los fagos (como se conocen habitualmente) era algo maravilloso y muy promisorio. Durante la Primera Guerra Mundial, mientras que muchos de los soldados que iban a combatir morían de disentería (enfermedad infecciosa que se caracteriza por la inflamación del intestino grueso), Felix d’Herelle –quien trabajó en el Instituto Pasteur– aisló fagos que eran efectivos contra la Shigella, la bacteria que origina esta infección. Y los propuso como alternativa terapéutica. Desde aquel momento, dio el puntapié inicial que abrió todo un abanico de investigaciones al respecto.

Sabemos que nos ayudan pero... ¿cómo son específicamente? Son unos ejemplares diminutos quemiden de la cola a la cabeza unos 200 nanómetros (un nanómetro equivale a una mil millonésima parte de un metro). Algunos fagos tienen estructuras complejas con partes que parecen cabezas y otras colas. Se trata de las entidades biológicas más abundantes en el planeta. Son tantos que podemos ubicarlos diseminados por todos lados: en el suelo, en el agua y en nuestros cuerpos. Se encargan de regular las poblaciones bacterianas en el mundo y configuran una parte esencial en la evolución del planeta.

Estos virus contienen genes que expresan toxinas para los seres humanos. Sorprendentemente, los problemas derivados de infecciones con algunas cepas de la bacteria Escherichia coli se deben a un bacteriófago que se encuentra latente en estas, y que se activa en nuestro cuerpo. De esos temas nuestra Universidad también se ocupa. De hecho, nuestros investigadores del mencionado

LIGBCM-AVI han sido los promotores de la creación de la red argentina de bacteriófagos (<http://redargentinadebacteriofagos.web.unq.edu.ar/>), con el objetivo de tejer redes nacionales e internacionales para el estudio de estos virus tan particulares, a veces nuestros aliados (cuando los utilizamos como armas contra bacterias enemigas de nuestra especie), o nuestros contrincantes (cuando se alían a algunas bacterias y nos enferman gravemente).

Por último, otra propiedad de los virus sobre la que los investigadores de la UNQ concentran su atención, es su capacidad para ingresar a tipos celulares específicos. Como sabemos y padecemos, una gran diversidad de virus nos infectan. Algunos, por ejemplo, lo hacen multiplicándose en las células de nuestro tracto respiratorio (como el de la gripe o el del resfrío común), mientras que otros lo hacen en el sistema digestivo causando molestas gastroenteritis (como los rotavirus). Así, esas preferencias que tienen que ver con las llaves y cerraduras que antes mencionamos, pueden ser aprovechadas para generar “jeringas” de ácidos nucleicos para tejidos particulares. En vistas de ello, los genomas virales pueden ser manipulados para que no puedan llevar a cabo un proceso infeccioso, pero que sí sean capaces de introducir “genes terapéuticos” diseñados y contruidos para tratar enfermedades como el cáncer o las cardiopatías, entre otras. Esta aproximación se denomina “terapia génica”, e investigadores del LIGBCM-AVI de nuestra Universidad se encuentran trabajando en ello para hacer que algunos virus nos ayuden a curarnos.



Con ustedes, ¡los baculovirus!

Las poblaciones de todos los seres vivos que habitan este planeta están controladas por factores abióticos y bióticos. Por ejemplo, una tormenta eléctrica puede ser la causa de un incendio forestal que provoque la disminución del tamaño poblacional de una especie, o bien ocurrir a causa de un brote viral. En una compleja red de interacciones, los ecosistemas terrestres parecen no cambiar en apariencias y sostener a sus protagonistas en número y diversidad. Sin embargo, a veces esos supuestos equilibrios se alteran y suceden movimientos bruscos hasta que se alcanza un nuevo status quo, siendo el ser humano un actor destacado en estos procesos.

Nuestra capacidad de alterar el ambiente abiótico (construyendo ciudades, represas, rutas o puentes) y biótico (sembrando variedades de plantas y árboles específicos, criando animales particulares), más nuestra increíble movilidad y expansión territorial utilizando todo tipo de transportes ha ocasionado, ocasiona y ocasionará fluctuaciones ambientales allí donde nos instalemos. Obviamente, somos parte de la naturaleza y estos cambios que provocamos forman parte de su esencia. Pero también es cierto que así como somos la única especie que puede llevar la biota terrestre al cosmos (en un proceso de expansión que quizás alguna vez suceda y que sin dudas será fascinante), también nos constituimos como una seria amenaza para su subsistencia.

Mientras tanto y reconociéndonos en ese doble poder, estamos entendiendo a los enemigos naturales que controlan las dimensiones poblacionales de las especies, para sostener a nuestra propia población. Así, controlamos a los virus que nos afectan mejorando nuestros escudos y armas; pero también, como necesitamos alimentos, defendemos a las poblaciones de animales y vegetales que son nuestro sustento (el mundo agropecuario) con tecnologías equivalentes.

La historia está repleta de anécdotas sobre hambrunas causadas por la baja productividad de las plantas cultivadas o de los animales de granja criados, que eran insuficientes para satisfacer las necesidades de las personas que allí vivían -todo provocado por cuestiones abióticas (incendios, sequías, inundaciones, calor o frío extremos) y/o bióticas (plagas). Al menos para salvar las amenazas bióticas, surgió la alternativa del control biológico de plagas. Esto implica liberar en los agroecosistemas a los enemigos naturales de las pestes que afectan a nuestros cultivos y animales.

En tal sentido, en nuestra Universidad los investigadores del LIGBCM-AVI también trabajan en el estudio de los baculovirus, un grupo de virus de insectos muy útiles para controlar las poblaciones de lepidópteros plaga, ya que solo afectan especies definidas (y por tanto no afectan fauna benéfica ni al ser humano), y no son contaminantes como los insecticidas químicos. Como ejemplo, cuando incrementamos el tamaño poblacional de *Malus domestica* (el manzano), suele incrementarse el tamaño poblacional de *Cydia*

pomonella (la polilla del manzano). Y como queremos que todas las manzanas sean para nosotros (en este punto, todas las especies somos egoístas), podemos incrementar el tamaño poblacional de CpGV (un baculovirus específico para *Cydia pomonella*). Como el virus no es comida ni amenaza para ninguna otra especie, logramos un beneficioso status quo entre cuatro entidades biológicas: el manzano (el alimento en cuestión), dos especies consumidoras (el ser humano y la polilla), y un enemigo o agente controlador de poblaciones (el virus de la polilla).

Dado que existen virus para todas las formas de vida que habitan el planeta, aquellos que no nos utilizan como hospedadores pueden ser fuente de increíbles aplicaciones. El término control biológico se refiere, por un lado, al fenómeno natural que consiste en la regulación del número de plantas y animales por medio de enemigos naturales (parásitos, predadores y patógenos); y, por otro, al control aplicado de plagas, técnica que incluye la manipulación de agentes naturales para reducir las pérdidas en agricultura, forestación o productos comerciales derivados.

Si bien desde hace siglos se conocían enfermedades en insectos que afectaban y controlaban las plagas de modo natural (sin ningún tipo de intervención humana), el concepto de insecticida microbiano se reconoció por primera vez en 1879, cuando el ucraniano Elie Metchnikoff aplicó el hongo *Metarhizium anisopliae* para el control de un curculiónido (conocido como gorgojo y picudo, que se nutre con alimentos vegetales) que ocasiona la plaga del trigo.

Es posible que la aplicación de insecticidas biológicos no sea suficiente para la erradicación o control definitivo de una plaga pero, al menos, puede servir para disminuir el uso de equivalentes químicos. Así, es posible atemperar los efectos adversos que tienen sobre los agroecosistemas involucrados, al combinarlos con estrategias naturales que no interfieren sobre el resto del ambiente comprometido.

Lo que hemos aprendido de los virus

En el recorrido propuesto en este cuaderno hemos planteado una descripción general acerca de los virus. En este sentido, buscamos compartir algunos conceptos centrales acerca de su composición física, su desempeño dentro de una célula toda vez que colonizan un hospedador y lo ponen a trabajar bajo sus órdenes.

Al mismo tiempo, intentamos dejar algo en claro: la batalla no está perdida. Los seres humanos poseen un sistema inmune que puede actuar con eficacia y combatir con herramientas ingeniosas a estos parásitos impredecibles que dejan descendencia a un ritmo vertiginoso. Lo que aún es más alentador, con algunos ejemplares ni siquiera debemos enfrentarnos, pues, forman parte de nuestro organismo y conviven con nosotros sin mayores complicaciones. En efecto, son buenos vecinos después de todo.

En síntesis, lo que la ciencia puede narrar sobre los virus tan solo comprende una porción muy pequeña respecto a las dimensiones reales del problema. Sin embargo, los esfuerzos científicos se multiplican y orientan desde diversas instituciones de primer nivel internacional y nacional. En este marco, la Universidad Nacional de Quilmes, una vez más, constituye un excelente ejemplo al respecto.

Mini-diccionario

Ácido nucleico: son los encargados de almacenar la información genética de los organismos y de los virus, que se transmiten verticalmente entre generaciones. Existen dos tipos básicos, el ADN (genoma de los organismos y de algunos virus) y el ARN (genoma de algunos virus, e involucrado en la síntesis de proteínas tanto en organismos como en virus).

Anticuerpos: son moléculas proteicas generadas por los animales vertebrados que pueden encontrarse de forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales. Son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias, virus u otros parásitos.

Antígeno: es una sustancia que desencadena la formación de anticuerpos y puede causar una respuesta inmunitaria. Un antígeno suele ser una molécula ajena o tóxica para el organismo que, una vez dentro del cuerpo, atrae y se une con alta afinidad a un anticuerpo específico.

Artrópodo: constituyen la división más numerosa y diversa del reino animal. El grupo incluye animales invertebrados dotados de un esqueleto externo y apéndices articulados; entre otros, insectos, arácnidos, crustáceos y miriápodos. Hay más de 1.200.000 especies descritas que representan al menos el 80% de todas las especies animales conocidas.

Endemia: es un término que hace referencia a un proceso patológico que se mantiene de forma estacionaria en una población o zona geográfica determinada durante períodos de tiempo prolongados. Puede tratarse de enfermedades infecciosas o no infecciosas.

Retrovirus: virus con genomas de ARN que, dentro de la célula que infectan, presentan un intermediario de ADN que puede integrarse al genoma celular.

Simbiosis: interacción biológica y persistente entre organismos de diferentes especies, por lo general con efectos benéficos para al menos uno de ellos. Los organismos involucrados en la simbiosis son denominados simbiosistas.

Virión: es la estructura macromolecular compuesta de ácidos nucleicos y proteínas (aunque algunos contienen lípidos), con capacidad infectiva.

Virósfera: el espacio que contiene toda la diversidad de virus que hay en el planeta, su ambiente y sus relaciones con los seres vivos.

Material de consulta

Borio, Cristina S.; Stephan, Betina I.; Capello, Mariana; Iserte, Javier A.; Miele, Solange A. B.; Belaich, Mariano N. (coordinador) (2012): *Cuatro miradas sobre los virus*, Serie Digital, Vol. 10, UNQ, Argentina.

Diaz, Luis A.; Goñi, Sandra E.; Iserte, Javier A.; Quaglia, Agustín I.; Singh, Amber; Logue, Christopher H.; Powers, Ann M.; Contigiani, Marta S. (2015): *Exploring Genomic, Geographic and Virulence Interactions among Epidemic and Non-Epidemic St. Louis Encephalitis Virus (Flavivirus) Strains*. Plos One.

Draghi, Cecilia (2015): “El retorno de los fagos”. Revista Exactamente, Año 22, N°58. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

Gallardo, Susana (2004): “Cambiar para sobrevivir”. Revista Exactamente, Año 10, N°30. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

Goñi, Sandra (2010): *Análisis genómico de marcadores de atenuación de la virulencia en el virus Junín*. Tesis doctoral defendida en la UNQ el 30/03/2010. Dirigida por Mario Lozano y co-dirigida por Daniel Ghiringhelli.

Lorch, Matías Sebastián (2013): Tesis Seminario de Investigación: *Clonado y expresión de la proteína NS1 de los virus SLEV y WNV*. Directora: Sandra Goñi; Co-directora: Betina Stephan. UNQ, Argentina.

Lozano, Mario (2004): *Ahí viene la plaga. Virus emergentes, epidemias y pandemias*. Siglo XXI.

Pubul Martín, Priscila (2015): *Tesis de Seminario de Investigación: Diseño y desarrollo de herramientas moleculares para el análisis funcional de la proteína NS5 del virus de la encefalitis de St. Louis (SLEV)*. Directora: Sandra Goñi. UNQ, Argentina.

Suttle, Curtis A. (2007): *Marine viruses-major players in the global ecosystem*. Nat Rev Microbiol.