

VIRUS EMERGENTS: UN REPTE PER A LA INVESTIGACIÓ DEL SEGLE XXI

Ester Lázaro Lázaro

NEWLY EMERGING VIRUSES: A CHALLENGE FOR THE RESEARCHERS OF THE XXI CENTURY. SOME YEARS AGO THERE WAS A CERTAIN OPTIMISTIC AIR REGARDING THE CONTROL AND ERADICATION OF INFECTIOUS DISEASE MEDIUM-TERM. THIS FORECAST HAS BEEN BROKEN, AMONG OTHER REASONS, DUE TO THE APPEARANCE OF NEW DISEASES CAUSED BY VIRAL AGENTS UNKNOWN UNTIL NOW IN HUMANS, SUCH AS THE VIRUS OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY, THE HEPATITIS C VIRUS, THE EBOLA VIRUS, SOME ANTIVIRUS AND UNKNOWN STRAINS OF THE 'FLU' VIRUS OR THE CORONAVIRUS.

Durant els últims anys hem estat testimonis de l'alarma suscitada davant l'aparició de diverses malalties causades per virus que, per a distingir-los dels que ens afecten habitualment, s'han denominat virus emergents (figura 1). Aquest terme sembla indicar que ens trobem davant virus nous, de recent aparició. No obstant això, com veurem més endavant, la majoria d'aquests virus ja existien en la naturalesa encara que, com que no causaven malalties a la nostra espècie, passaven desapercebuts. També hi ha altres virus, com els causants del dengue o alguns tipus d'encefalitis, que són coneguts des de molt antic i la distribució geogràfica dels quals, durant centenars o milers d'anys, ha estat restringida a límits molt concrets. En els últims temps, però, aquests límits s'han expandit i aquestes malalties han començat a atacar en regions allunyades de les tradicionalment afectades. En alguns casos, han estat les modificacions en el material genètic viral les que han permès al virus adquirir els canvis fenotípics necessaris per a infectar i poder replicar-se en un nou tipus cel·lular. En altres casos, per a explicar l'aparició d'una nova malaltia d'origen viral, cal parlar de desequilibris en les relacions que el virus estableix en la naturalesa amb les espècies que usualment són infec-

tades per ell, és a dir amb els seus hostes habituals. Normalment és difícil identificar una causa concreta que condueca a l'aparició d'una nova malaltia i és necessari que diverses circumstàncies ocorreguen simultàniament perquè un virus pugui arribar a establir una interacció estable amb una espècie alternativa.

Com s'ha indicat en la introducció d'aquest monogràfic, els virus són patògens obligats, és a dir, per a reproduir-se necessiten infectar cèl·lules que els presten el seu metabolisme per poder dur a terme la producció de les proteïnes virals i la replicació del seu genoma. La possibilitat que un organisme o un tipus cel·lular siga infectat per un virus concret depèn de l'existència a la superfície cel·lular de molècules receptores amb què el virus pugui interaccionar. L'existència d'aquests receptors és el que determina el rang d'especificitat del virus, és a dir els

hostes o organismes susceptibles de ser infectats.

«NORMALMENT ÉS DIFÍCIL IDENTIFICAR UNA CAUSA CONCRETA QUE CONDUECA A L'APARICIÓ D'UNA NOVA MALALTIA I ÉS NECESSARI QUE DIVERSES CIRCUMSTÀNCIES OCORREGUEN SIMULTÀNIAMENT PERQUÈ UN VIRUS PUGA ARRIBAR A ESTABLIR UNA INTERACCIÓ ESTABLE AMB UNA ESPÈCIE ALTERNATIVA»

■ EL SALT VIRAL ENTRE ESPÈCIES ÉS UN FENOMEN RAR

A més de la multiplicació viral que té lloc intracel·lularment, els virus, per a poder mantenir-se en la naturalesa, necessiten establir unes cadenes de

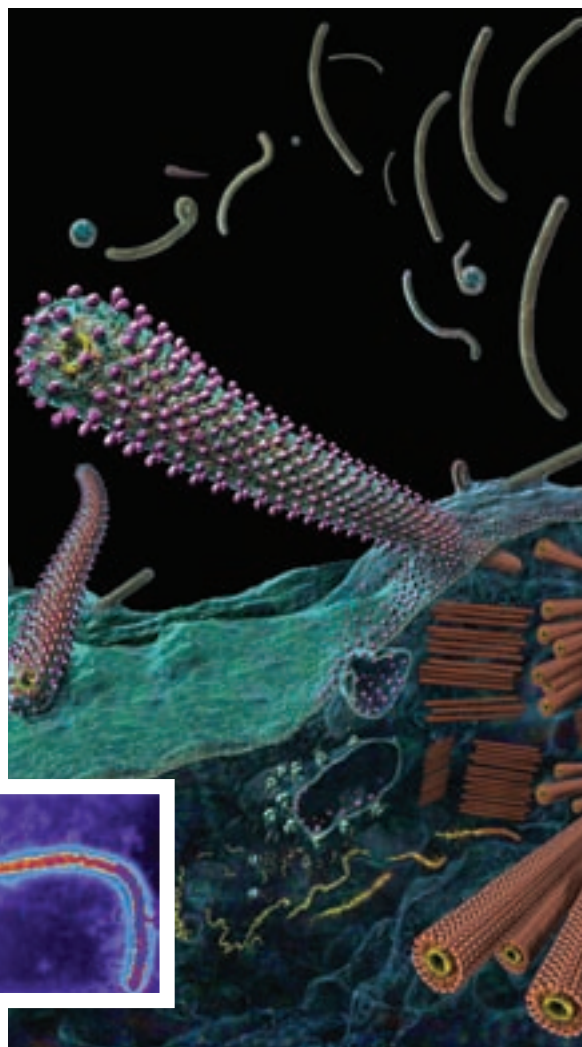
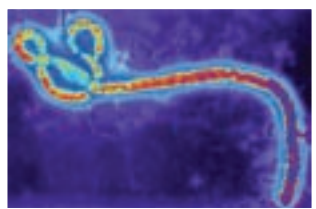
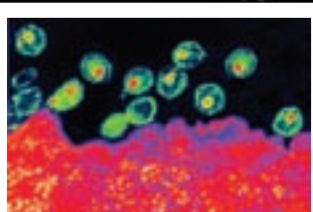
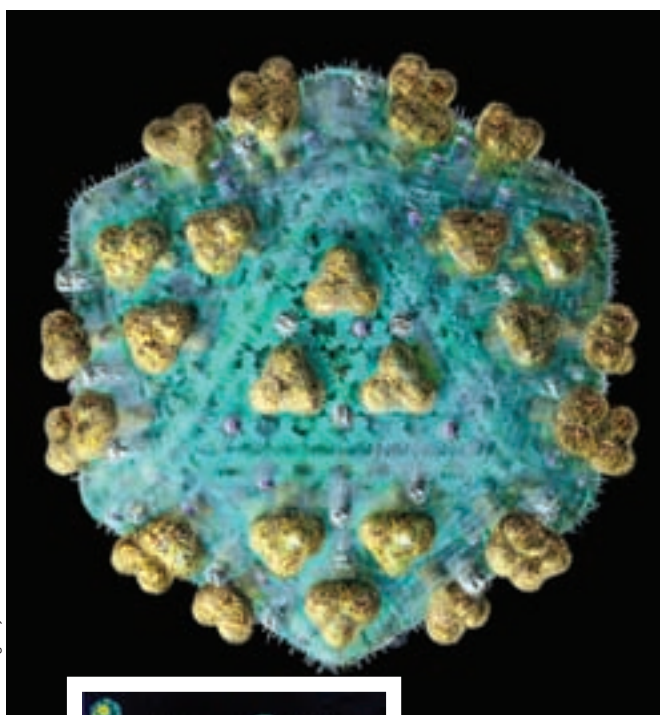


Figura 1. Alguns nous virus detectats recentment. Dalt, micrografia electrònica del virus de la SIDA i una interpretació del mateix virus. A la dreta el virus de l'Ebola, micrografiat electrònicament i una interpretació del virus mostrant els seus diferents cicles.

transmissió estables entre organismes. Les interaccions que s'estableixen entre els hostes virals i els virus poden ser molt diverses. Hi ha virus que causen malalties, i fins i tot que poden produir la mort dels individus infectats. No obstant això, a llarg termini, ambdues espècies sobreviuen. La interacció entre el virus i el seu hoste és un procés dinàmic en què tots dos evolucionen. És freqüent que el virus atenui la seua virulència i, al mateix temps, l'hoste també evoluciona per a fer-se més resistent al virus. D'aquesta manera es poden establir interaccions molt estables en què el virus és capaç de multiplicar-se en el seu hoste sense causar-li símptomes greus de malaltia. L'establiment d'una relació d'aquest tipus és un procés lent, que en molts casos és el resultat de milions d'anys d'evolució conjunta del patògen i l'hoste. El nombre de virus que es mantenen en la naturalesa establint interaccions d'aquest tipus possiblement és molt més alt

del que imaginem. Normalment hi ha un equilibri que permet que els virus no isquen dels seus cicles de transmissió habituals o que ho facen només ocasionalment. No obstant això, quan aquest equilibri s'altera és possible que es produeixi la infecció d'una espècie alternativa, que pot ser la humana (figura 2). En aquest cas, és usual que es produeixi una malaltia amb símptomes més greus, ja que la nova espècie s'enfronta a un agent per al qual no disposa d'una resposta immunològica eficient. En la majoria de les ocasions el virus no pot propagar-se eficaçment entre organismes i els individus infectats són un punt mort en la transmissió del virus. D'aquesta manera no representa una amenaça per a la supervivència de la nova espècie. Aquest és un fet freqüent en virus que causen símptomes molt greus a les seues víctimes, perquè n'impeixen el desplaçament i això redueix les possibilitats de contagi. Entre els exemples de l'emergència ocasio-

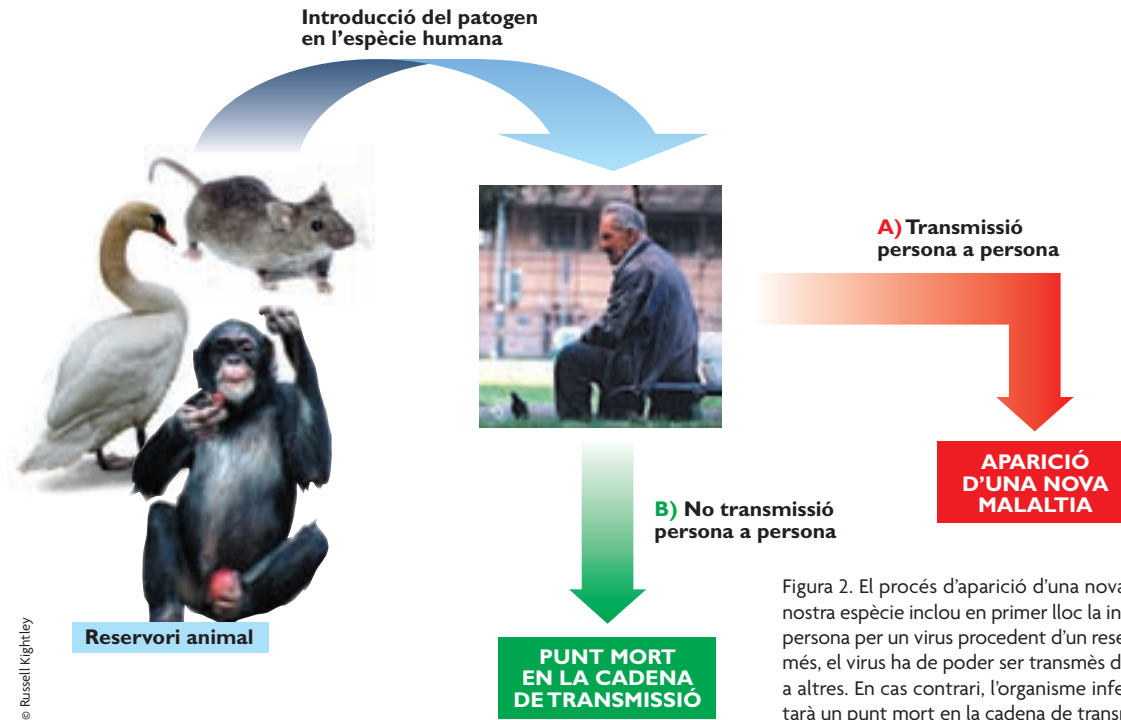


Figura 2. El procés d'aparició d'una nova malaltia en la nostra espècie inclou en primer lloc la infecció d'alguna persona per un virus procedent d'un reservori animal. A més, el virus ha de poder ser transmès d'unes persones a altres. En cas contrari, l'organisme infectat representarà un punt mort en la cadena de transmissió viral.

nal de virus en humans n'hi ha de propagats a través de vectors (normalment mosquits o caparres) que incidentalment poden transmetre el virus a organismes que estan fora dels cicles habituals de manteniment del patogen. Altres exemples de virus que no han aconseguit establir cadenes de transmissió estable en la nostra espècie són alguns dels causants de febres hemorràgiques, que solen ser endèmics de mamífers rosegadors, encara que hi ha casos, com l'Ebola, en què l'hoste habitual del virus encara no ha estat identificat. El virus de la grip aviària H5N1 que el passat hivern va causar alarma mundial per la seua capacitat per a infectar directament humans és un altre exemple de virus que de moment no ha aconseguit transmetre's reeixidament en la nostra espècie. No obstant això, no hem d'oblidar les característiques especials del virus de la grip, que posseeix un genoma compost per 8 segments. Si es produeix la coinfecció d'una cèl·lula humana pel virus de la grip aviària i per un virus de la grip humana, dels que circulen habitualment cada hivern, es pot produir un virus mixt que continga en la mateixa partícula segments genòmics procedents d'ambdós virus. Moltes de les combinacions possibles

«NORMALMENT HI HA UN EQUILIBRI QUE PERMET QUE ELS VIRUS NO ISQUEN DELS SEUS CICLES DE TRANSMISSIÓ HABITUALS O QUE HO FACEN NOMÉS OCASIONALMENT»

no seran viables, però altres poden contenir els gens necessaris perquè el virus es multiplique eficientment en les nostres cèl·lules i a més puga ser transmès entre humans. Aquests virus de la grip poden ser altament patogènics i causar greus pandèmies, un fet que s'ha repetit periòdicament al llarg de la història.

Hi ha altres casos en què el virus és capaç de transmetre's reeixidament entre persones. Encara que inicialment aquest procés pot estar molt limitat perquè el virus no està ben adaptat a multiplicar-se en la nostra espècie, té la capacitat d'anar adquirint mutacions que li permeten crear una interacció estable amb el nou hoste. Açò és el que ha ocorregut amb la SIDA. Es pensa que el virus causant de la major part dels casos de SIDA que hi ha en el món, el VIH-1 (virus de la immunodeficiència humana del tipus 1) té el seu origen en el VIScpz (virus de la immunodeficiència de simis típic d'una subespècie de ximpanzés). La hipòtesi més probable és que inicialment el VIH-1 va començar a causar infeccions en humans a causa de l'exposició de les membranes cutànies o mucoses humanes a la sang d'animals infectats. Ja que la caça de primats no humans és un fet que s'ha practicat a Àfrica durant

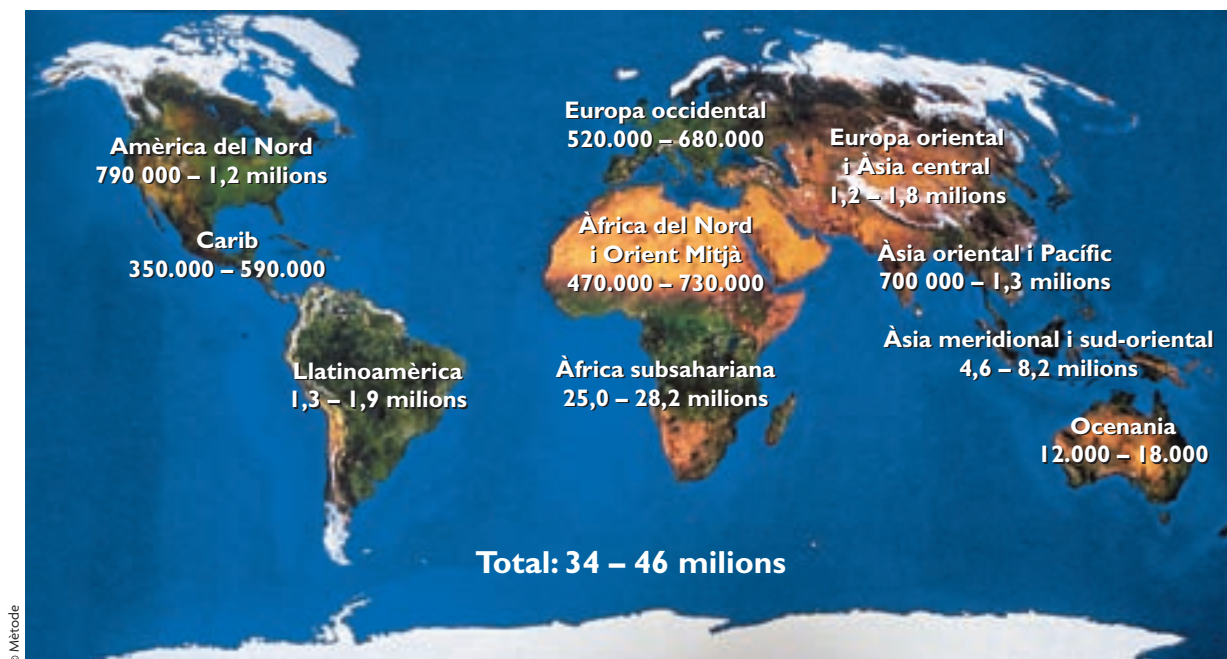


Figura 3. Nombre estimat de persones infectades pel virus de la SIDA a finals de l'any 2003. (Font: Organització Mundial de la Salut.)

segles, cal preguntar-se per què ha estat en el segle XX quan la SIDA s'ha convertit en una pandèmia que afecta ja més de 40 milions de persones (figura 3). La resposta no és simple i han hagut de confluïr cert nombre de circumstàncies pròpies de la nostra època perquè, el que podria haver estat una malaltia que sorgira només de forma ocasional, s'haja convertit en una amenaça tan greu per a la nostra espècie.

Un altre exemple d'un virus nou que va aconseguir transmetre's amb gran facilitat en la nostra espècie és el coronavirus causant de la SARS. En aquest cas la difusió del virus es va facilitar perquè els símptomes inicials de la malaltia eren molt semblats als d'altres afeccions respiratòries i això va dificultar la identificació de les persones infectades, que en poc de temps van poder transmetre el virus a llargues distàncies.

■ FACTORS QUE AFAVOREIXEN L'APARICIÓ DE NOVES MALALTIES VIRALS

Quins són els factors que contribueixen a introduir virus propis d'altres espècies en humans i quines

mesures podem prendre són les preguntes més immediates que sorgeixen. No obstant això, respondre-les no és fàcil. En principi, qualsevol circumstància que facilite el contacte amb animals portadors de patògens o que propicie l'adaptació d'un nou virus a l'espècie humana ha de ser tinguda en compte. Vivim en una època en què s'estan produint grans canvis socials,

econòmics, polítics, ecològics, etc. Tots aquests canvis poden afectar l'equilibri que existeix en la naturalesa entre els virus i els seus hostes (figura 4). En poblacions reduïdes molts virus fallen per establir cadenes de transmissió estables. No obstant això, la concentració de gran part de la humanitat en grans ciutats facilita enormement la transmissió viral. També el gran nombre de desplaçaments humans contribueix enormement a difondre virus per àmplies

regions del planeta. Podem pensar en la SARS, una malaltia que va sorgir a Xina, i que en molt poc de temps es va estendre a regions molt allunyades i que va causar alarma mundial. Altres exemples de la importància dels desplaçaments humans en l'extensió de malalties els tenim en el tràfic d'esclaus que va portar la febre groga a Amèrica o la colonització d'a-

«EN PRINCIPI, QUALSEVOL CIRCUMSTÀNCIA QUE FACILITE EL CONTACTE AMB ANIMALS PORTADORS DE PATÒGENS O QUE PROPICIE L'ADAPTACIÓ D'UN NOU VIRUS A L'ESPÈCIE HUMANA HA DE SER TINGUDA EN COMPTE»

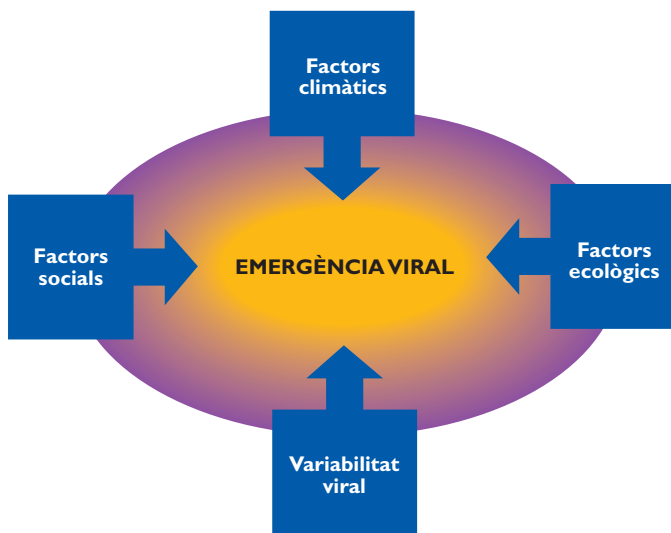


Figura 4. Alguns exemples dels factors que poden influir de forma interrelacionada en l'emergència de virus en una nova espècie.

«PODEM DIR QUE EL NOMBRE DE VIRUS QUE EXISTEIX EN LA NATURALESA EN RESERVORIS VIRALS DESCONEGUTS ÉS MOLT MÉS ALT DEL QUE IMAGINEM»

quest mateix continent, que va fer que virus com el de la verola o el xarampió causaren estralls entre la població indígena. Actualment el canvi climàtic global que està produint alteracions en la temperatura i en la distribució de precipitacions en quasi tot el planeta, també té conseqüències en la distribució d'animals que poden actuar com a vectors o reservoris virals facilitant-ne la distribució per altres latituds.

■ LA VARIABILITAT VIRAL ACCELERA ELS PROCESSOS D'ADAPTACIÓ A NOVES ESPÈCIES

Fins ara tots els factors de què hem parlat són factors externs al virus. No obstant això, hi ha un factor intrínsec al virus que té una importància crucial, tant en la possibilitat d'infectar una espècie diferent de l'habitual com en la capacitat perquè el virus pugui transmetre's eficientment entre organismes. Aquest factor és la gran capacitat de variació viral, deguda a l'alta taxa d'error de les polimerases que copien el material genètic dels virus, el genoma dels quals és constituït per RNA. Aquest fet, unit a l'elevada velocitat de replicació viral i a l'elevat nombre d'individus que componen les poblacions virals, dona lloc a la formació d'unes estructures poblacionals altament heterogènies, compostes per virus els genomes de els

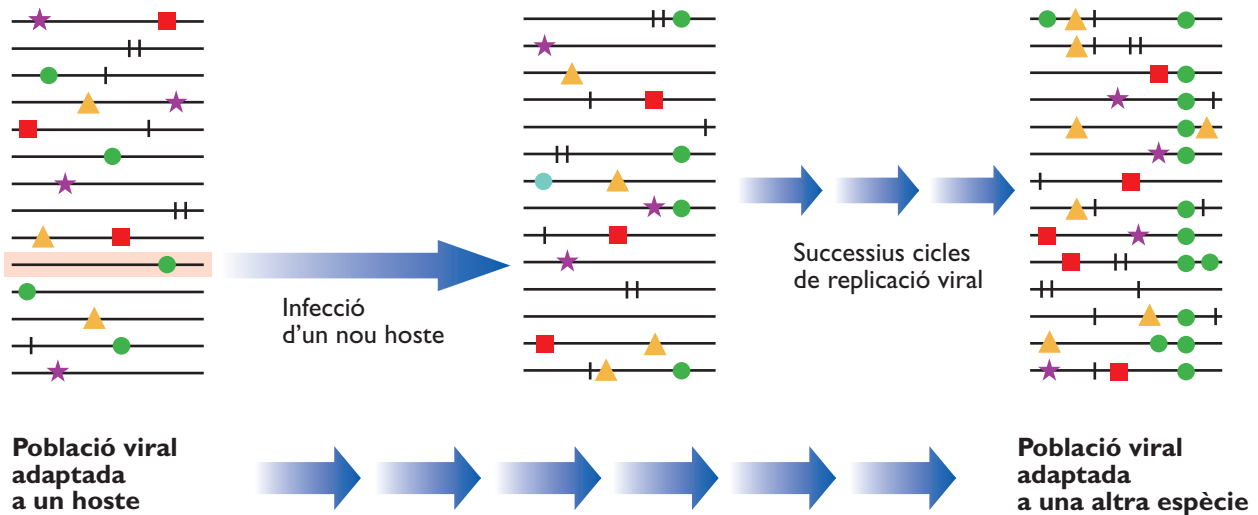


Figura 5. Procés d'adaptació viral a un nou hoste. Cada línia representa un genoma viral i cada símbol indica mutacions respecte a la seqüència consens (que correspon a la seqüència de nucleòtids més representats en cada posició en el conjunt de la població). Quan es produeix la infecció d'una nova espècie, el genoma millor adaptat (el quadrat en l'esquema) es reproduceix més ràpidament, de manera que les mutacions que presenta arriben a ser majoritàries en la població viral.

quals són semblants però no idèntics. Aquestes poblacions són estructures dinàmiques en què contínuament actuen els processos de producció de nous mutants, selecció dels millor adaptats i eliminació dels menys viables. Quan es produeix un canvi en l'ambient, com pot ser la infecció d'un nou hoste o el tractament amb un antiviral, els virus que presenten algun avantatge en les noves circumstàncies es multiplicaran més efectivament i originaran una nova població amb característiques diferents de l'anterior (figura 5). Perquè aquest procés tinga lloc és necessari que hi haja un nombre de rondes de replicació suficients que permeten a la població viral acumular les mutacions necessàries per a adaptar-se al nou ambient. En el cas de l'adaptació a un nou hoste, això significa la transmissió del virus d'un organisme a un altre, és a dir la creació d'una cadena de transmissió estable. El mateix procediment de selecció i ampliació de les variants millor adaptades permet l'aparició de soques virals resistents als tractaments amb antivirals, un problema especialment greu en el cas de la SIDA, o l'aparició de variants que no poden interaccionar amb els anticossos produïts pel sistema

immune en infeccions prèvies, com ocorre en el cas de la grip.

En resum, podem dir que el nombre de virus que existeix en la naturalesa en reservoris virals desconeguts és molt més alt del que imaginem. L'entrada de l'home en molts ecosistemes abans inaccessibles porta amb si el risc que s'afavoresca la transferència de virus a la nostra espècie. Davant aquesta situació, la qüestió més important és que els sistemes sanitaris estiguen alerta i informen de l'aparició de qualsevol nou símptoma de malaltia inusual. El fet que la majoria dels virus considerats emergents hagen estat detectats en països del Tercer Món no limita la tasca d'impedir l'aparició de noves malalties i controlar-ne l'expansió a aquests països. Aquesta és una responsabilitat de tota la humanitat, per damunt d'interessos econòmics i de prejudicis socials que podrien limitar l'efectivitat de les accions a emprendre. ⊕

BIBLIOGRAFIA

LÁZARO, E.; C. ESCARMÍS (2002): *Virus emergentes: la amenaza oculta*, Equipo Sirius SA.

Ester Lázaro Lázaro. Investigador Postdoctoral. Centro de Astrobiología, INTA-CSIC. Torrejón de Ardoz, Madrid.

PASAJES
DE PENSAMIENTO CONTEMPORÁNEO

PASAJES
DE PENSAMIENTO CONTEMPORÁNEO

Editorial

LA FILOSOFÍA HOY
John Christian Laursen / Ironía, escepticismo, cinismo.
Angel Faerna / La filosofía analítica.
José Luis Pardo / El fin del pensar y la tarea de la filosofía.
Sergio Sevilla / Cambios de perspectiva en la filosofía de hoy.
Francisco Fernández Buey / Marxismo: continuidad y discontinuidad en el cambio de siglo.
Jacobo Muñoz, Nicolás Sánchez Durá y Sergio Sevilla / Conversación sobre la filosofía hoy.

ENTREVISTA
Stanley Cavell, entrevistado por Alex R. Nadal. Filosofía y literatura, escepticismo y romanticismo.

TEMAS
Jennifer Soul / Tratar objetos como personas. Cosificación, pornografía y la historia del vibrador.
Juan José Tamayo / Modernidad, secularización y crisis de Dios.

LIBROS
Vicente Sanfélix / Un libro irrogro (Mariano Rodríguez González, El problema de la identidad personal).
Anacleto Pons y Justo Serna / Apología de la historia metódica (Charles V. Langlois y Charles Seignobos, Introducción a los estudios históricos).
Javier Palao Gil / República, socialismo y ciudad en la Europa contemporánea (Antoni Domènech, El eclipse de la fraternidad).

Universitat de València - Fundació Cañada Blanch
 Redacció, administració, subscripcions: Publicacions de la Universitat de València,
 Arts Gràfiques, 13 • 46101 València - c/a: pasajes@uv.es