

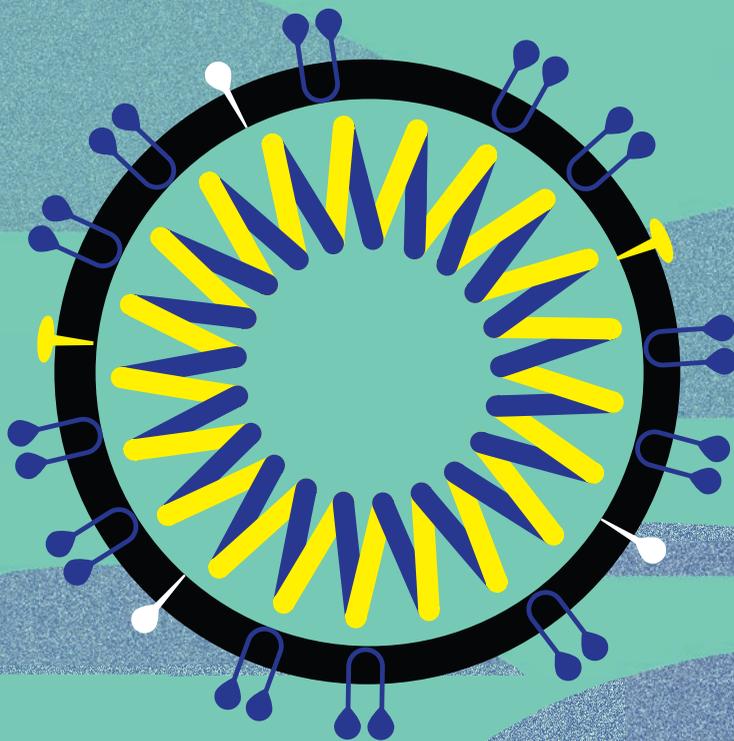
Juan José Gómez Cadenas

Juan Botas

VIRUS

La guerra de los mil millones de años

Por qué los humanos
somos presa fácil de las pandemias




ESPASA

JUAN JOSÉ GÓMEZ CADENAS Y JUAN BOTAS

VIRUS
LA GUERRA DE LOS MIL MILLONES DE AÑOS

Por qué los humanos somos presa fácil
de las pandemias



ESPASA

© Juan José Gómez Cadenas, 2020
© Juan Botas, 2020
© Editorial Planeta, S. A., 2020
Espasa es un sello editorial de Editorial Planeta, S. A.
Avda. Diagonal, 662-664
08034 Barcelona

Preimpresión: Safekat, S. L.

Gráficos de interior: © Jesús Sanz (jesussanz.com)

© Imágenes de interior: © Smith Collection/Gado/Getty Images; Kateryna Kon/Shutterstock; © National Institutes of Health; © Volker Brinkmann/Wikimedia; CDC/U. S. Department of Health & Human Services; © Cellou Binami/AFP/Getty Images; © Jaddingt/Shutterstock; Cortesía de John G. Bernbaum y Jiro Wada, IRF-Frederick, Fort Detrick, MD; © Planetfelicity/Dreamstime; © Khomson Satchasataporn/Shutterstock; Cortesía de © CSHL, ACI/ALAMY; © Blickwinkel/agefotostock; Science Photo Library/agefotostock; © Charles Reutlinger/adoc-photos/Album; Universal Images Group/Bildagentur-online; Granger, NYC/Album; © Abhijith Ar/Dreamstime; AESA; Cortesía de © National Museum of Health and Medicine; Shutterstock; TT News Agency/Album; Akg-Images/Pictures From History/Album; Science Source/New York Public Library/ALBUM © Jared Hobbs/AGE; © Martin Shields/Science Source/AGE; © Andrii Vodolazhskiy/Shutterstock; © De Agostino Picture Library/Getty Images; © MoreVector/Shutterstock; © Universal Images Group/Universal History Archive/Album; © Topical Press Agency/Hulton/Getty Images.

Iconografía: Grupo Planeta

Depósito legal: B. 12.500-2020

ISBN: 978-84-670-6024-9

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (arts. 270 y siguientes del Código Penal).

Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

Espasa, en su deseo de mejorar sus publicaciones, agradecerá cualquier sugerencia que los lectores hagan al departamento editorial por correo electrónico: sugerencias@espasa.es.

www.espasa.com
www.planetadelibros.com

Impreso en España/Printed in Spain
Impresión: Unigraf, S. L.

El papel utilizado para la impresión de este libro está calificado como papel ecológico y procede de bosques gestionados de manera sostenible

ÍNDICE

AL MODO INMEREcido DE LOS DIOSes	17
--	----

PRIMERA PARTE EL ENEMIGO

1. LLAMADLE VENENO	27
Nanobots asesinos	27
Los no-muertos	31
En el limbo de la (no) existencia	36
Omnipresentes	39
Motores evolutivos de orígenes inciertos	41
2. VIRUS, ZOMBIS Y ALIENS	45
Malas noticias envueltas en proteína	45
Maestros del engaño	50
Estilos de vida vírica	52
La hecatombe de las arqueas	55
Devoradores de bacterias	57
Apocalipsis zombi	63
Alien	64
Virus domesticados y bioterrorismo	66

ÍNDICE

3.	LA FORTALEZA	69
	No es lugar para microbios	69
	Una inteligencia difusa	72
	El ejército de élite	75
4.	OKUPAS, HACKERS Y MUTANTES	83
	Guerrilleros	83
	Compañeros de viaje	85
	Okupas	85
	Herpes simplex	88
	Una historia de detectives	92
	<i>Hackers</i>	100
	Mutantes	103
	Supermutantes	106

SEGUNDA PARTE DIEZ SIGLOS DE CONTIENDA

5.	EL MONSTRUO	113
	Orígenes de la viruela	114
	La conquista de América	116
	La viruela en Europa y el Nuevo Mundo durante el siglo XVIII	120
	La bella y la bestia	122
	Edward Jenner y la primera vacuna	125
	Características de la viruela	130
	Una batalla ganada	132
	¿Y si vuelve el monstruo?	134
6.	MICROBIOS	137
	La suerte favorece a las mentes preparadas	137
	Vinagre, leche agriada y miasmas	140
	Capitán de los ejércitos de la muerte	147
	La montaña mágica	149

ÍNDICE

El misterio de los pastos envenenados	152
Polifemo secuestrado	155
Cómo descubrir un virus (sin verlo)	158
La batalla contra la plaga blanca	160
El talón de Koch	162
7. POCIONES MÁGICAS Y POCIONES ENVENENADAS	163
El principio de la poción envenenada	163
El bohemio visionario	166
El doctor Fleming y la poción mágica	175
La edad de la inocencia	179
ESKAPE y la alianza con los fagos	181
8. MOSQUITOS Y MACACOS	185
La venganza de los esclavos	185
<i>Liberté, égalité, fraternité</i>	189
La hipótesis del mosquito	193
La banda de los cuatro gringos	197
La vacuna contra la fiebre amarilla	202
EYE	204
9. UNA BATALLA CASI GANADA	207
De Egipto a Estados Unidos	207
La poliomielitis	212
Material defectuoso	214
La guerra de las vacunas	217
Interludio: el polifacético virus SV40	225
Una batalla casi ganada es una derrota	228
10. UNA PLAGA DEL SIGLO XX	231
Sesos de mono vivo	231
El club de las cuatro haches	234
El VIH	237
Regreso a África	238
La guerra contra los mutantes	239

ÍNDICE

El asesino discreto	241
La batalla contra el VIH. Unas tablas bastante dudosas	242
11. VÍBORAS	245
Riñones de cercopiteco	245
Agua blanca	249
Joven, valiente y alocado	254
Jeringuillas y funerales	255
La técnica del francotirador	258
Murciélagos	262
12. PLAGAS	265
La perla del Mediterráneo	265
La peste	268
La gripe española	275

TERCERA PARTE EL VIRUS DE MODA

13. EL INFAME CORONAVIRUS	283
Una esfera con pinchos	283
<i>Dare Devil</i>	287
Coronavirus	290
Llaves y cerraduras	293
La lotería de Babilonia	297
La venganza de los neandertales	301
Cómo derrotar al enemigo	304
Impostores	307
El ataque de los clones	309
Navegar contra la tormenta	310
Vacunas	311
Estrategias de combate	313

ÍNDICE

14. CRÓNICA DE UNA PANDEMIA ANUNCIADA	317
Solo es una epidemia en China	317
Ajedrez, trigo y exponenciales	321
Una tragedia innecesaria	322
Mal de muchos	326
Segundas partes	329
EPÍLOGO. SANTA BÁRBARA BENDITA	333
BIBLIOGRAFÍA	339
AGRADECIMIENTOS	341

1

LLAMADLE VENENO

NANOBOTS ASESINOS

Veneno es un nano robot. Nanobot para los amigos.

Si es que tuviera algún amigo, lo que no suele ser el caso. Veneno es un parásito profesional. Se gana la vida asaltando a otros, explotándolos hasta dejarlos exhaustos.

A menudo acaba con ellos, aunque no es nada personal. No tiene nada contra sus víctimas. Los estruja despiadadamente porque no está en su mano elegir. Un nanobot no tiene más remedio que hacer aquello para lo que está programado.

Y Veneno está programado para reproducirse.

Como cualquier robot, Veneno funciona ejecutando un programa. Aunque se trata de una máquina muy pequeña, y por tanto solo puede almacenar unas pocas instrucciones, estas son más que suficientes para salirse con la suya.

¿Cuán pequeño es? La hormiga Faraón mide dos milímetros. Muchos paramecios, que son organismos unicelulares (protozoos) ya bastante complejos, miden 0,05 milímetros, esto es, cuarenta veces menos que la hormiga.

El tamaño de un paramecio se expresa habitualmente en micras. Un milímetro son 1.000 micras y por tanto un paramecio mide del orden de las 50 micras. Veneno mide menos de una décima de micra. Es tan pequeño que la unidad que nos sirve para medir células se nos queda grande y tenemos que

recurrir a otra, el nanómetro —por tanto, el nombre *nanobot* lo describe perfectamente—. Una micra son 1.000 nanómetros. Veneno anda por los 60 nanómetros, así que es tan pequeño, comparado con un paramecio, como la hormiga Faraón comparada con Michael Jordan. Es tan pequeño que no es posible observarlo sin la ayuda de un microscopio electrónico.

Veneno es un minimalista extremo, no dispone de memoria *flash* y, de hecho, tampoco dispone de unidad central de procesamiento, o CPU. Las instrucciones de su programa están almacenadas en una estructura similar a una cinta magnética, con capacidad para unos 30 kilobits. No es mucho, pero algunos de sus parientes se las componen con menos de 300 bits. Claro que hay otras máquinas a su alrededor muchísimo más potentes. En particular, Veneno suele parasitar a cierta clase de gigantes —un curioso tipo de mono con una cabeza desproporcionada, que se desplaza en posición erecta, carece de pelo y está convencido de ser el centro de la creación— cuya CPU puede almacenar hasta 2.5 petabytes¹. Y Veneno sabe cómo usar todo ese poderío en su propio beneficio.

En condiciones normales, los biobots —células— que Veneno parasita ejecutan tranquilamente un programa que, por un lado, les permite mantener su funcionalidad —el proceso incluye obtener energía para seguir activos, fabricar componentes que les permiten ejercer innumerables tareas, reciclar los productos de desecho y realizar todo tipo de pequeñas reparaciones— y por el otro les indica cómo fabricar copias de sí mismos. En ese aspecto, en la obsesión por replicarse, Veneno

¹ Un petabyte es un millón de gigabytes, que, a su vez, son mil millones de bytes. Cada byte tiene 8 bits. En otras palabras, la información que puede almacenar el cerebro humano es 10^{14} veces más grande que la información que almacena un virus. Una analogía cosmológica sería la siguiente: si la información de un virus se corresponde a una estrella, la información en el cerebro humano sería equivalente a cien galaxias como nuestra Vía Láctea.

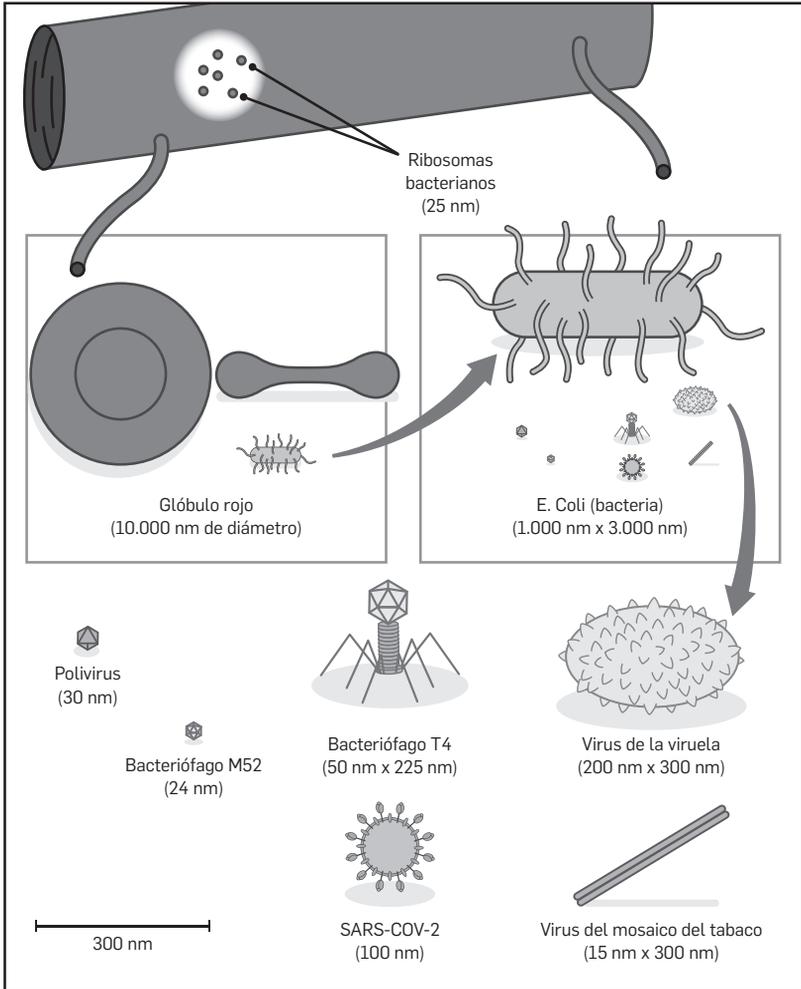


Figura 1.1. Tamaño de los virus comparados con las bacterias.

no es muy diferente de las otras máquinas, fabricadas por el relojero ciego², grandes o pequeñas, complejas o elementales.

² La analogía del proceso de selección natural como un «relojero ciego» la acuñó Richard Dawkins en su magnífico libro del mismo título (*The Blind Watchmaker*, W. W. Norton & Company, Inc., Nueva York, 1986. [Hay traducción en español: *El relojero ciego*, RBA, Barcelona, 2004],

En lo que sí es diferente es en el hecho de que no puede reproducirse solo. A cambio, es capaz de insertarse en uno de sus huéspedes y convencer a la CPU del otro para que lea las instrucciones almacenadas en su programa. Cuando esto ocurre, el bot invadido acaba por fabricar miles de copias del invasor, que a su vez no tardan en emprender camino, buscando otra víctima que les ayude a multiplicarse. Frecuentemente, el rehén no sale con vida del trance.

Veneno es un virus, la forma de vida —si es que realmente está vivo— más pequeña que se conoce. Su nombre deriva del latín y encierra una de las muchas contradicciones que caracterizan a los protagonistas de esta historia, ya que una de las acepciones (la que hemos usado aquí) es «veneno», o más bien, «poción envenenada», pero la palabra también admite la traducción de «semen» con la obvia implicación de «iniciador o mensajero de vida». Como veremos, tampoco esta segunda acepción es del todo incorrecta.

y refiere, irónicamente, a un argumento creacionista debido a William Paley (*Natural Theology, or Evidences of the Existence and Attributes of the Deity collected from the Appearances of Nature*, 1802), que dice así: «Al observar un mecanismo tan sencillo como un reloj, a nadie se le ocurre dudar de que este es el producto de una creación, que es el resultado de un trabajo intencional. A ninguna persona en su sano juicio se le puede ocurrir pensar que un mecanismo como el del reloj, con sus engranajes dentados, su solenoide y su bobina dispuestos de manera precisa entre sí para funcionar y medir el tiempo, es consecuencia de una sucesión de casualidades que, progresivamente, han ido dando forma a sus partes y que, además, han dado con el acople entre sí de dichas partes para dar con la función deseada. ¡Nadie que no esté loco puede pensar que un reloj es consecuencia del azar! Así pues, ¿quién puede pensar que un organismo como el humano, mucho más complejo que el de un reloj, es producto del azar? A ninguna persona razonable se le puede ocurrir negar que todo ser vivo, con sus partes dispuestas entre sí idóneamente, cada una cumpliendo su función, su finalidad, interdependientes entre sí, es el producto de un artesano sumamente hábil y poderoso que nos concibió». Ese artesano no es otro que la selección natural, un relojero ciego e inconsciente.

LOS NO-MUERTOS

Si la sencillez de los virus nos permite describirlos como nano-robots, su naturaleza parasítica nos llevaría a imaginarlos como nanovampiros.

El vampiro clásico, desde el tenebroso Drácula de Bram Stoker hasta Lestat, el hípster posmoderno de Anne Rice, es un parásito por excelencia —depende de sus víctimas para sobrevivir—, y su existencia está a medio camino entre la vida y la muerte. No puede reproducirse como los mortales que depre- da, pero sí puede propagar una infección a base de mordiscos, y de hecho buena parte de la literatura vampírica versa, en úl- tima instancia, de brotes pandémicos que el héroe o heroína de turno intentan controlar a base de estacas y balas de plata. Ar- mas bastante primitivas —de ahí que les cueste lo suyo meter en cintura a los no-muertos—, aunque, si se piensa bien, no mucho peores que las que disponemos actualmente para com- batir a sus microscópicas versiones. La solución final, en Ho- llywood y en la vida real, se toma su tiempo. Tarda tanto en amanecer en las películas de vampiros como tardará en llegar la ansiada vacuna para la COVID-19.

La diferencia entre unos y otros, no obstante, es su motiva- ción. Los vampiros de la literatura son seres complejos. Desde la maldad no del todo maligna de Drácula hasta la hipersensi- bilidad de Lestat, a todos les gusta filosofar entre mordisco y mordisco. Veneno, en cambio, es un tipo sencillo. Su problema es que carece de la maquinaria necesaria para sintetizar proteí- nas, porque le falta la correspondiente impresora 3D que en- contramos en todas las células. Estas impresoras son máquinas macromoleculares llamadas ribosomas, capaces de traducir la información contenida en el libro de instrucciones de la célula (esto es, su ADN) en proteínas, necesarias para el funciona- miento de esta. A falta de ribosomas, un virus necesita usar los de la célula huésped, engañándola para que traduzca el progra- ma del virus, en lugar del suyo propio. Nada personal, como

hemos dicho antes. Es su única manera de sobrevivir, si por sobrevivir entendemos propagar copias de sí mismo.

Pero, además, un virus, al igual que un vampiro, es un parásito energético. Drácula y compañía necesitan la sangre de sus víctimas para seguir funcionando. Las células que Veneno parasita almacenan energía en forma de un compuesto químico llamado trifosfato de adenosina, o ATP (por sus siglas en inglés). Los virus utilizan el ATP y los aminoácidos de sus rehenes para sintetizar sus propias proteínas y a menudo las grasas y cadenas de azúcares para formar sus envoltorios. Literalmente, les chupan la sangre.

Una tercera analogía viene a cuento. Veneno es un sofisticado *okupa*, capaz de invadir viviendas ajenas, incluso cuando se trata de fuertes protegidos por fosos y puentes levadizos. Su técnica no es entrar al asalto, sino disfrazarse de respetable ciudadano y abrir la puerta con un duplicado de las llaves —la proteína viral que permite acoplar al virus con la membrana o pared celular, un ejemplo del cual, la proteína de espícula del SARS-CoV-2, se ha hecho tristemente famosa estos días—. Una vez dentro, Veneno no siempre pasa a la acción. Hay muchos virus que pueden permanecer durmientes y pasar desapercibidos, incluso integrándose en el material genético de la célula. Otras veces, Veneno incauta la maquinaria celular y la fábrica de energía para crear tantas copias de sí mismo como pueda, destruyendo a su huésped en el proceso.

Y, sin embargo, los virus no siempre matan al animal o la planta infectados, o bien lo hacen lentamente. Hay una razón para ello. En un mundo sin humanos tampoco habría vampiros, así que los no-muertos no se pueden permitir el lujo de ser demasiado glotones, so pena de condenarse a la extinción. Por eso, los virus demasiado letales, como el del ébola, se expanden de manera relativamente modesta, mientras que el infame SARS-CoV-2 produce una mortalidad que, por más intolerable que nos parezca, no agota, ni mucho menos, el número de vehículos disponibles para su propagación. De hecho, la fracción

de asintomáticos o sintomáticos leves entre las personas jóvenes es muy alta, lo que se viene a traducir en una especie de pacto entre el bicho y sus huéspedes. «Propágame y no te haré daño». De vez en cuando (en alrededor del 1% de los casos), al nanobot se le va la mano y el huésped muere. Pero muchos no lo hacen y desarrollan anticuerpos —esta es la parte del trato del que se beneficia la víctima: a menudo el vampiro solo les puede morder una vez—. Ahora bien, si el número de inmunes crece, la propagación del virus acaba por detenerse. La guerra entre Veneno y sus potenciales rehenes es, a la vez, una escalada armamentística y un continuo tejemaneje de acuerdos diplomáticos, pactos de no agresión, ofensivas, contraofensivas, traiciones y, en algún raro caso, cooperación internacional. Es lógico que así sea, dado que la contienda lleva en marcha al menos un par de miles de millones de años. Como veremos, en esta guerra interminable, a veces gana el virus, a veces gana el huésped y a veces hacen tablas, lo que les permite convivir en un equilibrio que incluso puede ser beneficioso para ambos.

Una última analogía. Los virus recuerdan a la radioactividad, en tanto en cuanto se trata de «algo invisible que puede matarnos» solo por estar ahí. Las imágenes, tan comunes hoy en día, de sanitarios o militares vestidos con trajes espaciales para protegerse del SARS-CoV-2 recuerdan a las películas en las que los héroes penetran en el interior de un recinto radioactivo, protegidos por atuendos similares. La parafernalia es muy parecida. No tocar, no respirar cerca, quedarse el menor tiempo posible. El daño que el exceso de radioactividad hace en el organismo, al igual que la probabilidad de infección, crece con el tiempo de exposición. Y la naturaleza microscópica de las partículas elementales que la constituyen recuerda (aunque dichas partículas sean muchos órdenes de magnitud más pequeñas) a las de los virus. El enemigo no es solo letal y artero. Es invisible.

Aunque lo cierto es que, hasta en el tamaño, la variedad entre los virus es increíble. Los más pequeños tienen un tamaño

de unos 10 nanómetros, el SARS-CoV-2 anda entre los 70 y los 120 nanómetros, y hay virus como el *Pithovirus sibericum*, de varias micras de diámetro, esto es, mil veces mayor que sus parientes más pequeños. Este monstruo infecta amebas y se recobró de la tundra helada siberiana donde había permanecido durmiente durante 30.000 años³. Lo que nos lleva a hacer un interesante apunte: entre los muchos riesgos del cambio climático está el de despertar la legión de dráculas, similares al virus gigante siberiano, que con toda probabilidad duermen bajo las tundras heladas del planeta, esperando, sin ninguna prisa, su ocasión de provocar la siguiente pandemia en su organismo favorito, sean las bacterias, los paramecios o los humanos.

El *Pithovirus sibericum* no es el único virus gigante que hemos descubierto. Durante un estudio realizado tras un brote de neumonía en 1992, se identificó en una torre de refrigeración en la ciudad de Bradford (Inglaterra) un microorganismo que —al igual que el monstruo siberiano— parasitaba amebas. El microbio se parecía a una pequeña cocobacteria Gram positiva y bajo esta hipótesis fue bautizado como *Bradfordcoccus*. Sin embargo, la investigación inicial no encontró similitudes entre los genes del recién llegado y las especies conocidas de bacterias. En 1998 el *Bradfordcoccus* seguía siendo una incógnita y acabó archivado en un congelador. Una década más tarde, un equipo de científicos franceses descubrió que el *Bradfordcoccus* no era una bacteria sino un virus gigante, al que bautizaron con el nombre de mimivirus (o «imitador de microbios». En inglés, *Mimicking microbe*). El mimivirus fue el primer miembro de la familia de los mimiviridae, a la que se añadió, en 2008, el mamavirus, también un parásito de amebas y aún mayor que su pariente cercano. El mamavirus tiene más de mil genes, tantos como algunas bacterias y muchísimos más que la mayoría de los miembros del Club Veneno que se las arreglan con unas pocas decenas.

³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24591590>.

¿Por qué los virus gigantes tienen tantos genes? ¿Qué hacen con ellos? ¿Es posible que estos monstruos representen un estado intermedio entre los virus convencionales y las bacterias? Ciertamente algunos de los genes de estos colosos virales programan funciones que recuerdan mucho a los seres vivos, como, por ejemplo, la producción de enzimas capaces de reparar el ADN, y, por tanto, prevenir mutaciones. Por otra parte, la forma en la que el mamavirus parasita a sus huéspedes difiere bastante del procedimiento habitual entre los virus. La técnica estándar del Club Veneno es la de disolverse una vez que penetran en su huésped, liberando su código genético (moléculas de ADN o ARN), que, a su vez, programa al organismo parasitado para que produzca otras copias del virus. Los virus gigantes se comportan de manera diferente. En lugar de disolverse, el mamavirus monta una auténtica fábrica en el interior de las amebas que coloniza, con un portal de entrada que alimenta con materiales —aminoácidos— que roba a la ameba y portales de salida por los que emergen ADN y proteínas virales.

Es decir, el mamavirus se comporta de manera mucho más similar a una célula que a sus diminutos parientes. Para rizar el rizo, se da la circunstancia de que también es parasitado por estos, en concreto por el *Sputnik*, un diminuto virus con apenas una veintena de genes que se aprovecha del gigante para replicarse, usando la factoría de proteínas y ADN que este pone en marcha para producir copias de sí mismo. En esta curiosa versión viral de la historia de David y Goliat, el diminuto virófago —esto es, parásito de virus— no solo se reproduce usando la maquinaria del mamavirus, sino que a menudo lo inactiva, ganándole la batalla a un rival que le supera cien veces en tamaño y cincuenta en complejidad genética. Si *Sputnik* fuera un David de metro setenta, el mamavirus sería un Goliat de 170 metros, más o menos el tamaño de la Torre Sevilla y más alto que la famosa Torre Agbar de Barcelona.

EN EL LIMBO DE LA (NO) EXISTENCIA

¿Está un vampiro vivo o muerto? La literatura responde a esa pregunta con una magnífica evasiva. Ni lo uno ni lo otro, los vampiros están no-muertos. Algo así podríamos decir de los virus.

Argumentos a favor de considerarlos vivientes: utilizan el mismo material genético que todos los seres vivos para reproducirse (ADN o su pariente, el ARN). Además, evolucionan, como nos recuerda el virus de la gripe, que al mutar cada año se hace insensible a la vacuna del año anterior.

Argumentos en contra: no están hechos de células que se dividen, como ocurre con los animales, las plantas, los hongos, etc. No pueden reproducirse por sí mismos y tampoco tienen un metabolismo propio.

Claro que, las bacterias del género *Rickettsia* —causantes de fiebres tifoideas— también necesitan reproducirse dentro de las células que parasitan y nadie discute que las bacterias son seres vivos. Por otra parte, la mayoría de plantas y animales no necesitan parasitar otros seres vivos para reproducirse, pero sí necesitan cooperar con estos, y a este proceso lo denominamos simbiosis. Las plantas no podrían utilizar el nitrógeno atmosférico para fabricar materia orgánica sin la cooperación de bacterias que lo hacen por ellas y sin esta simbiosis tampoco sobrevivirían los animales que necesitan la materia orgánica generada por las plantas y sus socios bacterianos. En lo que se refiere a la reproducción, muchas plantas se sirven de la ayuda de insectos polinizadores. Y la buena salud de los humanos depende de los billones de microorganismos de nuestro microbioma⁴. En resumen, ninguna forma de vida, incluyendo los humanos, es auto-suficiente; todos dependemos del medio ambiente, y los virus de uno particularmente rico: el proporcionado por la célula que infectan.

⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24729765>.

¿Y qué hay del hecho de que los virus sean capaces de hibernar durante miles de años, igual que los vampiros? ¿No les hace esa característica genuinamente no-muertos? Pues tampoco en esto son únicos. Hay una amplia variedad de formas capaces de entrar en un estado latente en el que la actividad vital, incluido el metabolismo, cesa indefinidamente. Un caso extremo es el de algunas bacterias que forman endosporas resistentes a altas temperaturas, así como a la congelación, la desecación y los rayos ultravioleta (veremos el ejemplo del ántrax más adelante). Dichas endosporas pueden permanecer en estado latente durante muchísimo tiempo y revivir cuando las condiciones son favorables, al cabo de miles, decenas de miles o incluso millones de años⁵.

Un ejemplo particularmente interesante es el de los tardígrados u ositos de agua. Son una familia numerosa de pequeños animales, con un tamaño de alrededor de medio milímetro, parientes lejanos de los artrópodos (entre ellos, las arañas y los insectos), que podemos encontrar en todas partes, desde las selvas tropicales hasta la Antártida, pasando por cráteres volcánicos y fondos marinos. Lo extraordinario de los tardígrados es su capacidad de adoptar formas asombrosamente resistentes (estado criptobiótico) como respuesta a condiciones extremas de temperatura, radiación, desecación, falta de oxígeno etc. Son famosos por haber sido lanzados al espacio, donde demostraron una capacidad asombrosa de resistir al vacío⁶.

¿Están vivas las endosporas que llevan un millón de años congeladas en la tundra Siberiana? ¿Está vivo un tardígrado desecado y congelado a $-200\text{ }^{\circ}\text{C}$ en el vacío espacial? ¿Está vivo un virus? Quizás la manera más correcta de definir un virus es como el caso más simple —o más egoísta— de un replicador biológico, una máquina programada para reproducirse —como todas las máquinas biológicas, incluyendo a los humanos—, eso sí, a costa de los otros.

⁵ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7538699/>.

⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31598859>.



Figura 1.2. Un tardígrado.

En realidad, la respuesta a la pregunta de si un virus está vivo o no exige que definamos qué entendemos por «vida», un concepto bastante más difícil de precisar de lo que parece.

La dificultad tiene que ver con el hecho de que, posiblemente, existe un espectro continuo entre lo que está vivo y lo que no, y por lo tanto es una tierra de nadie donde no sabemos exactamente de lo que estamos hablando. El lector sabe que una piedra no está viva y que él mismo lo está, al menos de momento. Pero ya hemos visto más arriba que no es tan fácil definir el estado de una spora o un tardígrado flotando en el vacío interplanetario.

Una manera atractiva de definir la vida —al igual que la conciencia— es que se trata de una propiedad emergente que surge a partir de una colección lo bastante compleja de componentes que, en sí mismas, no están vivas o no son conscientes. Claramente las neuronas de nuestro cerebro no se ven a sí mismas como entidades individuales, pero el «yo» del lector emerge, aún no sabemos cómo, de la interacción entre 100.000 millones de ellas —hay tantas neuronas en nuestro cerebro como estrellas en nuestra galaxia—. En ese sentido, podemos afirmar que los

genes individuales de las células o los virus no están realmente vivos, ya que carecen de esa propiedad emergente que sí posee una bacteria o una mariposa. Es decir, podríamos argumentar que un virus no está vivo porque no tiene la complejidad para ello, en el mismo sentido que aseguramos que una neurona carece de la complejidad para ser consciente y hace falta toda una galaxia de ellas para conseguir semejante hazaña. Pero al igual que el cerebro está hecho de neuronas, y por tanto la consciencia depende de ellas —de ahí que su supervivencia después de la muerte sea más que dudosa—, la vida está hecha de los mismos componentes que construyen un virus. Podríamos decir entonces que los virus definen la frontera de lo viviente.

OMNIPRESENTES

La cueva de los cristales es uno de los lugares más misteriosos, bellos y alienígenas del planeta. Está situada a 300 metros de profundidad, en la mina de Naica, cerca de Chihuahua (México), y contiene cristales gigantes de selenita que pueden llegar a medir 12 metros de longitud y 4 metros de diámetro, con un peso de 55 toneladas. La cueva fue descubierta en el año 2000 y permanece inundada desde 2015. En el breve periodo en que fue accesible se realizaron en ella una serie de estudios, casi todos mineralógicos, que establecieron que se formó hace unos 26 millones de años, llenándose de agua saturada de minerales y calentada por los volcanes locales a temperaturas en la vecindad de 56 grados, que hicieron posible la formación de los gigantes cristales que la decoran. Los equipos que visitaban la cueva podían permanecer en ella durante periodos muy cortos, dadas las condiciones extremas de humedad (99 %) y de temperatura (58 °C). En resumen, no es solo un sitio bello y misterioso. También es un infierno mineral, hostil a la vida.

Sin embargo, cada gota de agua de la cueva de los cristales contiene del orden de 200 millones de virus.



Figura 1.3. La cueva de los cristales.

Gracias al uso de la bioinformática y las técnicas de secuenciación del ADN, es posible analizar pequeñísimas muestras de la doble hélice. Uno de estos estudios analizó el ADN proveniente de muestras pulmonares (obtenidas a partir de esputos de voluntarios). El análisis demostró que, en promedio, una persona sana alberga 174 especies diferentes de virus en sus pulmones⁷. La mayor parte de las especies descubiertas en este estudio eran desconocidas para los investigadores.

Los virus son, con diferencia, las entidades biológicas más abundantes del planeta. Se cuentan por cientos de millones por mililitro de agua marina y se estima que el número total en el planeta⁸ es aproximadamente 10^{31} . Para entender la magnitud de este número, imagine el lector una playa cuya longitud y anchura fueran tan grandes como la distancia entre la tierra y el sol (esto es, una playa de 150 millones de kilómetros de longi-

⁷ <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0007370>.

⁸ <https://www.virology.ws/2013/09/06/how-many-viruses-on-earth/>.

tud y lo mismo de anchura). Si contáramos el número de granos de arena en esa playa descomunal, obtendríamos una cifra del mismo orden que la de los virus que infectan nuestros océanos.

MOTORES EVOLUTIVOS DE ORÍGENES INCIERTOS

El origen de los virus permanece, a día de hoy, envuelto en el misterio. Aunque por su tamaño y características físicas no fosilizan, sabemos que son muy antiguos porque muchos de los dominios funcionales de sus proteínas son muy distintos de los de las proteínas de la mayoría de los seres vivos actuales, lo que sugiere un origen evolutivo muy temprano⁹. De hecho, se ha sugerido que los primeros virus se remontan a los tiempos de LUCA (un término que se corresponde a las siglas en inglés de «Último Antepasado Universal Celular», esto es, el último antecesor común a todas las células actuales)¹⁰.

Sabemos que todos los virus actuales necesitan infectar células para fabricar sus propias proteínas y reproducirse. Mucho más difícil es averiguar cómo se comportaban los virus primitivos. Una hipótesis atractiva es que evolucionaron a partir de organismos celulares antiquísimos, los cuales perdieron la mayoría de sus genes, esto es, experimentaron una evolución reduccionista. Esta idea es consistente con el descubrimiento de virus gigantes, como nuestros conocidos mimivirus, mamavirus o *Pithovirus sibericum*. Como hemos comentado más arriba, estos monstruos tienen muchos más genes que la mayoría de sus primos más recientes, incluyendo algunos de los necesarios para la síntesis de proteínas¹¹, lo que sugiere que los virus primitivos disponían de la maquinaria que ahora necesitan usurpar a las células que infectan para reproducirse. Otros organis-

⁹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25758413/>.

¹⁰ <https://europepmc.org/article/med/21450811>.

¹¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17855524/>.

mos parásitos, fundamentalmente bacterias —entre ellas muchas bacterias simbióticas¹²—, parecen haber seguido también este camino de evolución reduccionista que conlleva la pérdida de genes.

La hipótesis de pérdida de genes y evolución reduccionista a partir de células muy primitivas encaja bien con los virus actuales cuyo material genético es ADN, pero no tanto con virus cuyo material genético es ARN. El genoma de estos virus codifica muy pocos genes y más bien parecen derivados de fragmentos de ARN de células modernas que, en algún momento, decidieron abandonar su cometido de escribas en la maquinaria celular y se dieron a la fuga. Este ARN rebelde podría haber sido el origen de toda una familia de virus.

En resumen, hay argumentos que apoyan distintas hipótesis sobre el origen de los virus —organismos, por otra parte, muy distintos entre sí—, en particular en lo que se refiere a su material genético (ADN o ARN de doble o simple cadena) y a la variedad de morfotipos de sus envoltorios proteicos (cápsidas). Por tanto, no es descabellado pensar que los virus se originaron múltiples veces durante la evolución y por mecanismos diferentes.

Como todos sabemos, los genes se transmiten de padres a hijos, o dicho de otra manera, por transferencia genética vertical. Pero los genes pueden transmitirse también por transferencia genética horizontal (HGT, por sus siglas en inglés). Este es el método, por ejemplo, por el que las bacterias adquieren resistencia a los antibióticos, aumentando día a día el riesgo de infecciones difícilmente tratables. La transmisión horizontal de genes en bacterias ocurre por un procedimiento llamado conjugación, en el que las dos bacterias contactan físicamente, y por medio de un conducto o «pílus» producido por el donante se transfiere el gen en la forma de un plásmido (moléculas circulares de ADN) a la bacteria recipiente, un proceso que evoca reminiscencias de fecundación sexual. El HGT fue descubierto

¹² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22064560/>.

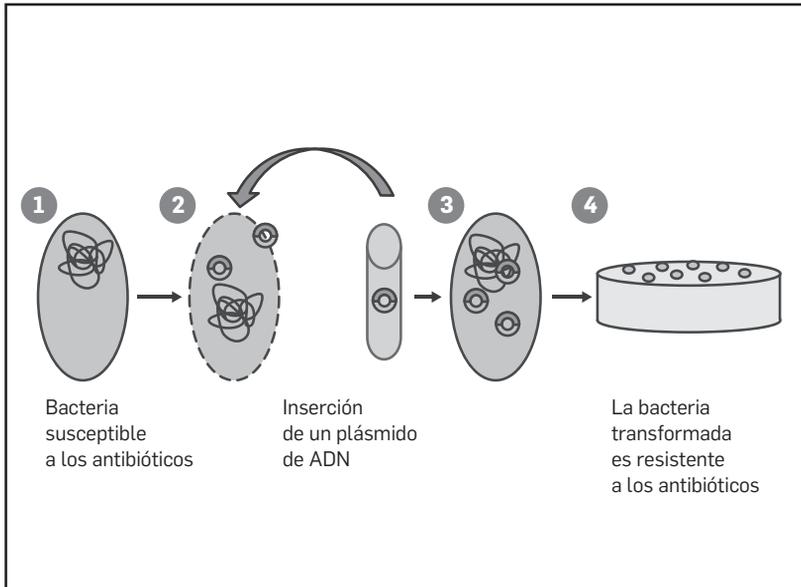


Figura 1.4. Un ejemplo de HGT para preocuparnos. En 1) tenemos una bacteria susceptible a un determinado antibiótico. En 2) un agente externo (otra bacteria, pero también puede hacerse en un laboratorio) inserta plásmidos en la bacteria. En 3) los plásmidos quedan atrapados en la bacteria, donde pasan a formar parte del material genético. La expresión de estos nuevos genes puede resultar en una bacteria resistente al antibiótico (4).

por Edward Tatum y un jovencísimo —21 años— Joshua Lederberg en 1946, y la extraordinaria importancia del hallazgo se refleja en el premio Nobel que ambos compartieron en 1958.

Pocos años más tarde, en 1952, Lederberg (que a los 27 posiblemente ya se afeitaba) y su estudiante de doctorado, Norton Zinder, un chaval de 24, tan brillante como su jefe, realizaron un segundo descubrimiento de enorme importancia. Mientras investigaban la conjugación bacteriana en *Salmonella typhimurium*, Zinder observó que, aparentemente, sus bacterias intercambiaban genes sin necesidad de contacto físico¹³ —¡ni tan siquiera un beso furtivo!—. La explicación del fenómeno resul-

¹³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC169409/>.

tó ser un virus (en particular los diminutos bacteriófagos o depredadores de bacterias de los que también hablaremos en este libro). Zinder demostró que el proceso estaba mediado por un virus separando dos cultivos por un filtro cerámico de poros tan pequeños que solo un virus diminuto podía colarse por ellos. Zinder y Lederberg llamaron transducción a este proceso de transferencia genética horizontal mediado por los virus.

Igualmente podrían haberle llamado *el gran atajo*. Considere el lector la exasperante lentitud del proceso normal de transferencia vertical de genes, donde cada ensayo de recombinación precisa de una generación. La transferencia horizontal es un mecanismo mucho más rápido, que permite realizar en breves periodos saltos evolutivos que necesitarían millones de años por el procedimiento estándar. El gran árbol de la vida no es estrictamente vertical.

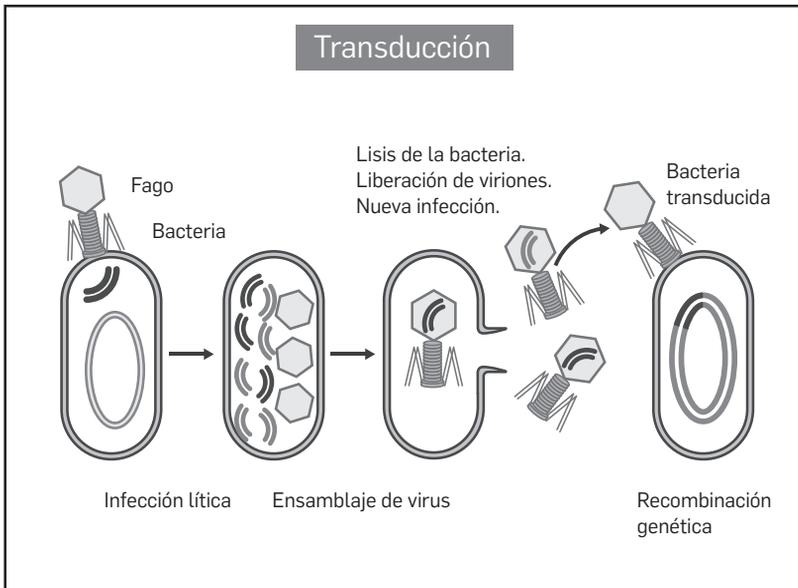


Figura 1.5. El mecanismo de transducción vírica. Un bacteriófago («Fago») entra en la bacteria transportando su propia carga genética. En ocasiones la bacteria sobrevive al proceso de reproducción del virus y su genoma se recombina con el de este.