

Origen y evolución del VIH

El ritmo de producción de noticias sobre el VIH/sida es tal que no es frecuente plantearse preguntas relativas a la historia biológica y cultural del virus. Por este motivo, cuando acaban de cumplirse veinticinco años desde que un equipo de investigadores franceses dirigido por Luc Montagnier identificara el patógeno responsable del sida en el Instituto Pasteur de París (Francia), hemos pensado que podría resultar interesante repasar algunas cuestiones básicas en torno al origen y la evolución del VIH.

¿Qué es el VIH?

El VIH es un tipo de virus de la familia de los *Retroviridae*, esto es, un retrovirus o un virus cuyo genoma está formado por ARN (en lugar de ADN, como es habitual). Para replicarse, este tipo de virus debe convertir su ARN en ADN antes de integrarlo en el genoma de la célula a la que infecta. Esta función de traducción de ARN a ADN requiere el concurso de una enzima llamada transcriptasa inversa.

Además de tener familia, el VIH pertenece a un género, el de los *Lentivirus*, nombre que alude al largo periodo de incubación que suele transcurrir desde el momento de la infección hasta la manifestación de los síntomas. Se han encontrado virus de la misma familia y género que el VIH en diferentes especies de mamíferos, como vacas, felinos, caballos, ovejas y primates no humanos. Entre otras particularidades, el virus de la inmunodeficiencia que afecta a los primates (orden en el que estamos incluidos los humanos) se distingue por usar como receptor la proteína CD4.

¿De dónde viene?

En los últimos tiempos de la Guerra Fría, la Unión Soviética y EE UU abrían un nuevo frente propagandístico al acusarse sin pruebas de haber desarrollado el virus del sida en sus respectivos laboratorios militares. Francis Crick, premio Nobel por sus descubrimientos sobre la estructura del ADN, especulaba con que el virus podía tener un origen extraterrestre. Asimismo, al tiempo que circulaban las más variopintas leyendas urbanas, algunos líderes políticos y religiosos ultraconservadores apelaban al inveterado expediente del castigo divino. ¡Son los años ochenta! Años de ansiedades y miedos, poco proclives a las todavía incipientes explicaciones racionales.

No obstante, ¿es realmente necesario recurrir a tan alambicados orígenes para dar cuenta del VIH? Todo parece indicar que no. Como ocurre con un gran número de enfermedades infecciosas, los datos disponibles apuntan a que el VIH fue el resultado de una mutación de un virus similar que afectaba a otras especies animales. Es decir, al igual que sucedió, por ejemplo, con la gripe, el sida habría sido en sus comienzos una zoonosis (una infección que habría superado la barrera entre especies para saltar al ser humano).

Los virus bien adaptados no matan a sus anfitriones

Así, a partir de 1999, con la publicación de las investigaciones de los equipos de Paul Sharp y de Beatrice Hahn, se corroboran las pruebas que desde hacía ya tiempo apuntaban en una misma dirección: el virus de la inmunodeficiencia simica (VIS).

El núcleo duro del misterio parecía resuelto: por medio de análisis filogenéticos que comparan las secuencias virales de los diversos lentivirus, se había descubierto un estrecho parentesco entre los dos tipos de virus de la inmunodeficiencia humana, el VIH tipo 1 (VIH-1) y el VIH tipo 2 (VIH-2), y los que afectan al *Pan trogloditas trogloditas* (una de las subespecies del chimpancé común) y al *Cercocebus atys* (el mangabey fuliginoso), respectivamente, ambas especies de primates propias de la zona central y occidental del África ecuatorial.

Ahora bien, aún quedan importantes flecos por resolver. ¿Qué tipo de contacto sanguíneo facilitó la transmisión de monos a humanos? ¿Cuándo sucedió? ¿Dónde se produjo? ¿Cuántas veces tuvo lugar? ¿Cuál de ellos dio lugar a la pandemia actual?

Aunque a medida que se profundiza en los detalles, más nos adentramos en el terreno de la conjetura, es posible que el contacto con la sangre infectada se produjera durante prácticas relacionadas con la caza y la preparación de la carne de mono para el consumo humano (se han descartado otras hipótesis que apuntaban a una intervención médica, como los preparados con sustancias provenientes de chimpancés para la elaboración de la vacuna de la poliomielitis).

Asimismo, los análisis genéticos y de las colecciones serológicas disponibles han restringido el espacio y el lugar del salto del VIS a la especie humana. El caso documentado más antiguo se remonta a una muestra tomada en 1959 en Leopoldville (actual Kinshasa, capital de la República

Democrática del Congo), si bien se sospecha de otros casos anteriores que habrían tenido lugar en las primeras décadas del siglo XX. De hecho, las investigaciones más recientes calculan que el VIH-1 dio el salto a la especie humana hace unos cien años, mientras que sitúan el origen del VIH-2 unas décadas más tarde.

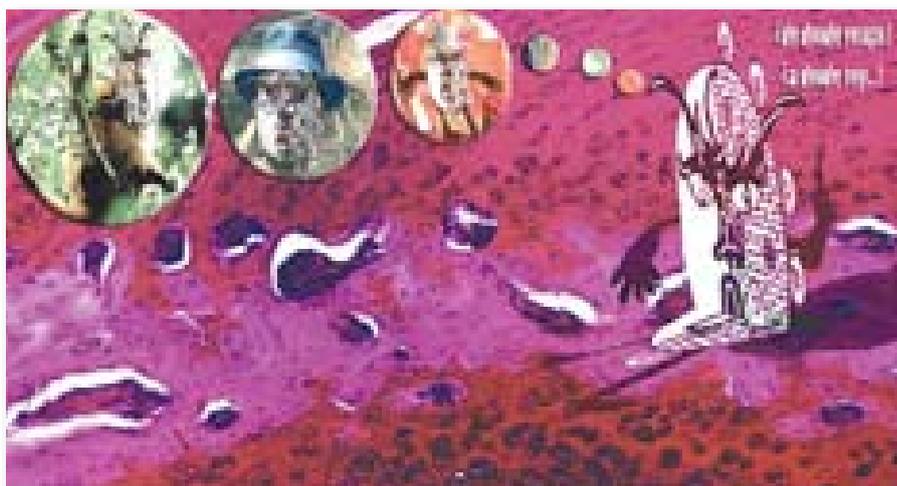
Por otra parte, la enorme diversidad genética de las cepas del VIH existentes en ese país centroafricano indica que la zona del actual Congo podría ser el foco originario y principal de la epidemia, aunque también se cree que algunos subtipos minoritarios del VIH-1 habrían tenido su origen en saltos independientes. Así, según Hahn, la zoonosis de los mangabeyes habría pasado al hombre al menos en cuatro ocasiones diferentes.

En cualquier caso, no hay que perder de vista que para que una infección zoonótica adquiriera dimensiones epidémicas, como ha sucedido con el VIH/sida, la adaptación del virus a la nueva especie anfitriona es un paso necesario, pero no suficiente. Dicho de otro modo: deben concurrir una serie de factores de carácter cultural, social y material que faciliten la transmisión a gran escala. Así, todo apunta a que el VIH estuvo contenido durante algunas décadas en pequeñas poblaciones hasta que se dieron las circunstancias adecuadas para su rápida propagación, primero por el continente africano y, después, al resto del mundo. Es probable que, en los inicios, estas circunstancias tuvieran que ver con el desarrollo urbano, económico y comercial que experimentó África a partir de la década de 1950.

Diferencias entre el VIS y el VIH

A pesar del parecido genético entre el VIS y el VIH, una de las diferencias que más ha llamado la atención de los científicos ha sido su patogenicidad: mientras que algunos VIS no suelen causar enfermedad en sus anfitriones, el VIH posee una gran capacidad para destruir el sistema inmunitario humano y dejar a su anfitrión inerme ante cualquier potencial agresión.

Tradicionalmente se ha pensado que el grado de virulencia del virus dependía del tiempo que éste llevaba



conviviendo con la especie a la que parasitaba; sin embargo, nuevos datos parecen indicar que el VIS no es tan antiguo como se creía, por lo que habría que explorar en otras direcciones para explicar la capacidad patogénica del virus.

Estudios previos han puesto de manifiesto que uno de los aspectos clave para entender la virulencia de la infección por VIH es su capacidad para alterar el funcionamiento normal del sistema inmunitario humano al someterlo a un estímulo excesivo. En otras palabras, el VIH provoca una sobreactivación de los linfocitos T –células esenciales en la defensa del organismo– que hace que mueran más rápido de lo que sería habitual.

En cambio, el VIS no induce semejante grado de activación en los primates, lo que permite que tanto el parásito (es decir, el virus) como el organismo anfitrión (es decir, el simio) convivan sin llegar a destruirse mutuamente.

La clave de semejante divergencia entre el VIH y el VIS la puede proporcionar un reciente estudio dirigido por el profesor Frank Kirchhoff, de la Universidad de Ulm (Alemania). Este equipo de investigadores ha descubierto que una de las proteínas que forman parte de la mayoría de los VIS –la proteína Nef– tiene la propiedad de eliminar un receptor de la superficie de los linfocitos T que cumple un papel esencial en su activación. Al neutralizar esta molécula (llamada CD3) en los linfocitos que infecta, el VIS impediría que el sistema inmunitario del simio desarrollase una respuesta excesiva, con lo que evitaría los efectos

negativos que para el propio sistema inmunitario tiene su activación crónica.

Sin embargo, la proteína Nef del VIH carece de este efecto beneficioso, según Kirchhoff. “Sospechamos que esta pérdida evolutiva de una función protectora de Nef puede contribuir a la elevada virulencia del VIH-1 en humanos”, afirma el experto. Y añade: “Los virus bien adaptados no matan a sus anfitriones.”

El equipo de Kirchhoff tiene planeado modificar genéticamente la proteína Nef para que sea incapaz de limitar la activación de los linfocitos T e introducirla en virus de inmunodeficiencia simia. De este modo, podrá examinar si estos virus se vuelven más patogénicos en los primates a los que infectan. Asimismo, examinará si la variación de la proteína Nef en el VIH-2 con respecto al VIH-1 puede explicar las diferencias en la progresión de la enfermedad en humanos.

REFERENCIAS:

- *The Origins of HIV and the First Cases of AIDS.*
<http://www.avert.org/origins.htm>
- Evolutionary Accident Makes HIV Deadly. April 1, 2008
http://www.aidsmeds.com/articles/hiv_siv_nef_1667_14337.shtml
- Wertheim JO, Worobey M (2007). *A Challenge to the Ancient Origin of SIVagm Based on African Green Monkey Mitochondrial Genomes.* PLoS Pathogens 3(7)
<http://www.plospathogens.org/article/info:doi/10.1371/journal.ppat.0030095>