

LAS COMPUTADORAS MEXICANAS SIGUEN LAS HUELLAS DEL SIDA*

Antonio Quiroz Gutiérrez

“Los científicos trabajan con modelos de la realidad, los ingenieros y los médicos trabajamos con la realidad misma, que tenemos que dominar en la vida diaria, nosotros sabemos que en la práctica, la teoría es otra” Zerreitug Zoriuq

La necesidad de desarrollar un tratamiento efectivo para el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (**SIDA**) es una prioridad mundial, en la que no son suficientes los trabajos de los médicos, inmunólogos, y biólogos moleculares, si no que se ha requerido de un enfoque interdisciplinario. Por lo que contra todo lo que nos imaginamos, en esta lucha tendremos que intervenir, lingüistas, informáticos, muchos tipos de ingenieros, físicos, diferentes tipos de matemáticos, actuarios, biofísicos, y muchos profesionistas que nunca hubieran pensado que sus mejores esfuerzos serán necesarios. Y no poco trabajo espera a los estudiosos del derecho, que tendrán problemas como las redefiniciones que en materia de derechos humanos, derechos laborales y de seguros que este problema impondrá, amén de los ya existentes sobre derechos de regalías de las grandes compañías y que tendrán que afrontar muy pronto, ya que éstas han hecho de este síndrome su mayor negocio.

La aparición de esta nueva enfermedad en una generación, en la que habíamos olvidado las lecciones de la historia de las grandes epidemias, que con su devastación había sufrido la humanidad. Y en un tiempo en el que el peligro de las enfermedades infecciosas se había vuelto mínimo. Un tiempo en el que, el cólera, la viruela y la polio habían sido prácticamente erradicadas del planeta y las más de las infecciones eran fácilmente controladas con los tratamientos de antibiótico-terapia, vino a recordarnos que los humanos como especie no somos indestructibles, y que el proceso de la evolución microbiológica combinado con el crecimiento de la población humana y especialmente el comportamiento de ésta -siempre cambiante- puede ser capaz de originar nuevas enfermedades, las cuales son imposibles de prever, y las que pueden ser tan terribles que amenacen la existencia de la humanidad entera como especie.

La historia del SIDA, sus aspectos clínicos, epidemiológicos, el descubrimiento del(os) virus que lo causan nos han mostrado que a pesar de los grandes recursos utilizados en esta investigación la epidemia nos ha rebasado como lo demuestran los millones de portadores positivos (primera y segunda etapa), que no debemos confundir con los enfermos activos (etapas tercera y cuarta) que al parecer siguen en aumento.

El término de SIDA (traducción del inglés AIDS = *Acquired Immune Deficiency Syndrome*) fue utilizado por primera vez por el Center for Diseases Control (C.D.C.) de Atlanta Georgia, en septiembre de 1982, 15 meses después de haberse descubierto los cinco primeros casos de enfermos -todos éstos homosexuales- con un cuadro clínico peculiar, no parecido a nada observado anteriormente, salvo la evolución de los seres humanos expuestos a radiaciones ionizantes, especialmente interesante resultó el tipo de infecciones que parece seguir un patrón determinado y muy similar en todos los casos³³.

En el primer artículo sobre el síndrome, aparecido en el Mortality and Morbidity Weekly Report, del cinco de junio de 1981, se señala: “...[...].en el periodo octubre de 1980 a mayo de 1981, cinco hombres jóvenes, todos ellos homosexuales, fueron estudiados mediante biopsia, confirmándose la presencia de *pneumocystis carinii*³⁴, en tres diferentes hospitales de Los Ángeles California. Dos de los pacientes fallecieron...[...].”

Los pacientes que inicialmente sugirieron la aparición de un nuevo cuadro patológico murieron en cortos plazos, pero permitieron completar la integración de un nuevo síndrome³⁵ especialmente

*Conferencia presentada en la “VI Semana del Derecho” en la Universidad Autónoma del Carmen. Octubre 2001.

³³ La presencia de este patrón ha sido el motivo que me hizo aceptar esta invitación, ya que me hubiera negado a dar una simple conferencia en la que además del amarillismo “*cuasi mediático*” que siembra en cada ocasión que asistimos a una conferencia de este tipo, solo hubiera podido concluir con las únicas conclusiones de que se debe de “*tener mucho cuidado*”, utilizar el condón y hacerlo sólo con su pareja.

³⁴ Microorganismo habitual del perro que antes de estos tiempos era extremadamente raro que infectara a seres humanos.

³⁵ Conjunto de síntomas que normalmente ocurren juntos.

caracterizado por el daño al sistema inmune celular de los linfocitos T, éste, descubierto apenas a finales de los años 60, como se ha mencionado ha tenido un crecimiento desbordante en todas las razas del planeta.

Las características más sobresalientes fueron, fiebre y síntomas graves respiratorios (con frecuente insuficiencia respiratoria), moniliasis oral, severos episodios diarreicos, notable pérdida de peso, y un ataque al estado general que anteriormente sólo había sido visto en los casos de cáncer avanzado, o en seres humanos expuestos a radiaciones ionizantes. Un nuevo hallazgo completó el síndrome, estos pacientes sufrían con gran frecuencia de un tumor maligno de la piel bastante raro antes de estos tiempos el sarcomas de kaposi.

Una vez que los virus causantes del síndrome fueron identificados, los mejores esfuerzos de los diferentes países del primer mundo se han enfocado a este problema. Así los Estados Unidos, por ejemplo han dedicado a esta lucha todas las instalaciones que se construyeron para el *Proyecto Manhattan*³⁶ que requirió de la fundación de la ciudad Los Alamos National Laboratory, central propiedad del ejercito de este país que se ha encargado de coleccionar todas las secuencias en ADN de los virus, los que a su vez han sido secuenciados en laboratorios de biología molecular de todo el mundo. En la actualidad la lucha contra el SIDA tal vez sea el mejor ejemplo de cooperación internacional, en el que el trabajo de los mexicanos podemos decir orgullosamente no se ha quedado atrás. En esta conferencia mas que dar una serie de consejos generales, -ya de todos sabidos- expondremos algunas muestras al respecto.

Al inicio de la epidemia, una pregunta -obligada más por un afán de justicia que de ciencia-, por el gran desconcierto que la aparición del síndrome causo, fue si los nuevos virus causantes del síndrome habían sido hechos por los humanos como un arma de guerra³⁷, sin embargo los conocimientos que se habrían requerido para diseñar tal súper arma no existían y muchos de ellos eran de muy reciente adquisición, por lo que si este hubiese sido el caso, sólo habría sido el resultado de manipulaciones que habrán servido de experiencia de que con las manipulaciones de este tipo de virus no se juega.

Si bien los linfocitos T, blanco de ataque de los virus del SIDA se habían descubierto a finales de los años 60, apenas poco antes de 1985, David Baltimore y Thomas Cech habían descubierto que el ácido ribonucleico (ARN) tenía funciones de enzima, y que existían virus que no eran de ADN sino de ARN conocimiento que había roto con lo que se llamaba en el *Dogma de la Biología Molecular* por lo que fueron galardonados con el Premio Nobel ese año³⁸.

Los diferentes mecanismos que permiten a este tipo de virus obtener múltiples lecturas sobre el mismo hardware y hasta con el mismo software y en los mismos sitios de este último, han podido ser descubiertos hasta entrados los años 90, y seguimos sin entender como algo que muy difícilmente podemos denominar una criatura o -ingenio de no sabemos quien- por que no es mas que un conjunto de 10,000 letras que no pueden ser más que A,T,C y G, es decir UN SIMPLE Y MONÓTONO MENSAJE, del que ni siquiera podemos decir que este vivo³⁹, sea capaz de alterar la compleja maquinaria celular y utilizar los más de los recursos del sistema inmune como el más maravilloso titiritero, logrando de esta forma desquiciar el sistema que nos mantiene sanos. Y llevándonos a la demostración de que la muerte no es lo peor que puede sucederle a un ser humano.

Tal vez la aparición de fenomenologías tan complejas como la que tratamos de reseñar nos haya iluminado a entender con la moderna corriente de ciencias de la complejidad, que la verdad científica por muy verdadera que parezca nos es más verídica que el uso de la minifalda cuando -para disfrute de los varones- la imponen los diseñadores. Que contra nuestro deseos, los más de los fenómenos del universo no son determinísticos, sino caóticos y sujetos de dinámicas fractales, que toda la ciencia acumulada hasta la fecha solamente nos ha llevado a conocer los fenómenos cuya matemática es lineal y apenas empezamos a encontrar la forma de estudiar a la parte de la realidad que no es lineal. Lo que nos lleva a sentirnos otra vez en la caverna de la que decía Platón solo apreciamos las sombras y lejanas de la realidad misma.

³⁶ Utilizado en la construcción de la primera bomba atómica.

³⁷ Y más de un periodista europeo o ruso salió del anonimato para entrar en el amarillismo con publicaciones al respecto.

³⁸ Señalaba este *dogma* que toda la información biológica fluye de ADN a ARN y de éste a proteínas.

³⁹ Debo citar a mi amigo el arquitecto Dr. Javier Covarrubias quien un día me dijo: "... si no podemos decir que los virus de computadora estén vivos es por que tampoco pueden ustedes los biólogos decir que los virus biológicos estén vivos"

Como se ha dicho, los dos principales virus del SIDA, el HIV-1 más común en América y el HIV-2 en África, corresponden a un tipo especial de virus constituidos por ARN, por lo que desde su descubrimiento ha sido llamado retrovirus, no son otra cosa que una pequeña cinta de hardware (el ARN)⁴⁰ envuelto en una envoltura que no entra a la célula. Una vez que han penetrado utilizando los receptores del linfocito T⁴¹, se convierte en ADN, mediante una enzima la retrotranscriptasa, pasando en esta forma de ADN a formar parte del núcleo celular en el que permanece y altera una por una las funciones celulares hasta que la célula termina siendo una simple máquina de hacer virus, virus y más virus, los cuales no serían tan malos de no realizarse en la célula a la que hemos llamado el cerebro del sistema inmune⁴².

Y como si no fuera ya el virus en si mismo un derroche de inteligencia artificial de los modernos sistemas complejos, resulta que esta enzima la retrotranscriptasa, al momento de tener que cambiar el virus de ARN a ADN, comete un gran número de errores, lo que da por resultado que el virus sea capaz de llevar a cabo un gran número de mutaciones. Y este extraordinario número de mutaciones es de tal magnitud que siendo el virus como hemos dicho un mensaje de 10,000 letras el numero de mutaciones posibles de un sólo virus es de $4^{10,000}$, número que según Manfred Eigen, Premio Nobel de química en 1989, es mayor al número de átomos del universo⁴³, por lo que este autor sugirió -con toda la autoridad que su premio le confiere- catalogarlo de *Quasiespecie*, aduciendo a la idea de que algo que muta tanto no podía ser una especie.

Tal vez el primer logro mexicano en la investigación del SIDA, haya sido el logrado en un sólo día por el equipo de Chavoya, Quintana y Quiroz del Instituto Tecnológico de Monterrey (ITESM) Campus Estado de México., que motivados por la proposición 'reciente en ese tiempo' de la idea de *Quasiespecie*, decidimos utilizar las supercomputadoras de ITESM en un estudio destinado a encontrar como era posible que este tipo de virus continuara siendo este tipo de virus, 'en otras palabras ¿cómo el virus podía continuar siendo él mismo? -y como teníamos que justificar el tremendo gasto que originamos por el uso de las supercomputadora, tuvimos que hacer un tipo de estudio a los que yo suelo llamar *suveyors*, para lo cual convertimos el ADN de un virus en un paseo al azar, y el monitor de la computadora en un toroide, con los resultados de que encontramos que cada tipo de virus tenía un patrón característico y que mientras que el HIV-1 se parecía notablemente al virus del SIDA identificado ya para ese tiempo en el chimpancé, el virus africano HIV-2 era más parecido el virus descubierto en el mono verde.

Estos primeros resultados logrados por un equipo de mexicanos que redactaron un pequeño programa de cómputo de no más de setenta líneas, y que demostraba que una hipótesis de Premio Nobel estaba equivocada, hicieron que se nos facilitaran las supercomputadoras y una batería de 32 supercomputadoras en paralelo que tenía, por esos tiempos ese instituto en demostración de la IBM-, lo que nos permitió a diferencia de la mayor parte de instituciones norteamericanas que tienen que justificar cada minuto de uso de supercomputadoras jugar a plenitud con esos caros juguetitos.

Sería largo reseñar el gran número de veces que aún estas computadoras se trabaron por más de un mes al tratar de implementar un algoritmo recién diseñado por el Dr. Ebeling del Instituto Humbolt, para utilizar la complejidad algorítmica de Kolmogorov (descubierta en 1994). Solamente que mientras que el Dr. Ebeling metió el libro Moby Dick a fin de estudiar (como si fuera un marciano recién llegado a la tierra) nosotros metimos las genotecas⁴⁴ de los virus del SIDA.

El resultado fue la integración de un consenso sintáctico primer requisito para encontrar la combinatoria matemática que sigue el virus del SIDA en esas sus innumerables mutaciones. En este consenso, se pudo demostrar que los dos principales virus del SIDA, tienen en sus genotecas 66 regiones que se mantienen constantes, descubrimiento que aunque fuimos invitados a exponer en Ohio

⁴⁰ De hecho son dos cintas iguales sin que a la fecha sepamos porqué.

⁴¹ Célula a la que podríamos llamar el cerebro del sistema inmune.

⁴² Como si el virus hubiera sido planeado por el terrorista más inteligente, ahora en el tiempo en que desafortunadamente se han puesto de moda.

⁴³ Y por supuesto que este número resulta mayor que todas las mutaciones acumuladas por la evolución desde el origen de las especies.

⁴⁴ Las genotecas (en inglés libraries) son una lista de los 10,000 símbolos A,T,C, o G que componen el ADN del provirus y que se colectan en Los Alamos National Laboratorio. Así en la actualidad si un virus es analizado en su ADN en cualquier ciudad del mundo, inmediatamente su genoteca es almacenada en estas bases de datos y puesta al servicio de la comunidad científica de todo el mundo.

sigue sin ser tomado en cuenta, ya que parece que la mejor carrera contra el SIDA es la que prometa producir mas millones de dólares y sólo se piensa en el nuevo diseño de vacunas⁴⁵.

Un segundo descubrimiento mexicano que tampoco ha sido tomado en cuenta, fue el hecho de que estos consensos mostraron que estos virus no se caracterizan por mutaciones puntuales, sino que sacan pedazos completos del ADN -pero llevando una cuenta perfecta de lo que sacan de un sitio, para reponerlo posteriormente, de tal manera que llevan una cuenta exacta y terminan con los mismos ingredientes es decir con el mismo balance de sus cuatro letras y con el mismo número de silabas de dos letras, aunque si se cuentan en tripletas, no existe ni un 30% de continuidad genética entre dos de ellos.

Tal vez valga la pena mencionar que ya desde los años 80 al dirigir la tesis que para obtener el grado de químico farmacéutico, presentó la señora Consuelo Rodríguez ante la Universidad de Guadalajara habíamos demostrado utilizando las primeras computadoras propiedad de la Universidad Autónoma Metropolitana de la Ciudad de México -anteriores a la invención del simple disco rígido- y capturando las genotecas por copia manual de las publicaciones de *Science* y *Nature* y además utilizando un procesador de palabras de los utilizados en esos años⁴⁶, habíamos logrado demostrar en las tres primeras genotecas que se obtuvieron, que los virus del SIDA guardan una constancia muy interesante tanto en las cuatro letras A, T, C, y G del ADN, como en el número de dímeros del ADN⁴⁷.

Posteriormente, los estudios en genotecas de virus del SIDA sirvieron para que el Dr. Germinal Cocho del Instituto de Física de la Universidad Nacional Autónoma de México, dirigiera la tesis doctoral del Dr. Pedro Miramontes, haciendo uso de autómatas celulares en la detección de patrones que además permitieron determinar con gran exactitud un sistema de restricciones del modelo del ADN de Watson y Crick, línea de trabajo que ha puesto a estos equipos de trabajo en primer lugar mundial.

Desdichadamente los estudios llevados a cabo con el grupo de Chavoya, Quintana y Quiroz se interrumpieron luego que una investigación de mercado le indicó al Tecnológico de Monterrey que no era negocio utilizar las supercomputadoras para el estudio de genes, sin embargo por esos años una cadena de televisión australiana nos encarga la producción de un guión para el programa Beyond 200.

Valga la pena mencionar la posición de Peter Duesberg notable microbiólogo americano jefe del Departamento de Microbiología de la Universidad de Berkley, que desde ese tiempo sostenía que los virus descubiertos no eran la causa del síndrome e inclusive aseguraba que se proponía infectarse con los virus para probar su teoría. El descubrimiento en ese tiempo de un SIDA sin virus y las primeras fallas de las vacunas inglesas.

La línea de trabajo fue retomada en el Instituto de Física de la UNAM, con el Dr. Germinal Cocho, y los alumnos de mi curso de *Biología para poetas*, entre los que destacó Max Aldana⁴⁸, haciendo su tesis sobre un tipo de patrones de los mismos virus utilizando herramientas más complejas de la Física Estadística como eigenectores. El grupo del Departamento de Sistemas Complejos del mismo instituto, se ha caracterizado por la amplia producción de estudios dinámicos de estos virus.

Más recientemente en una tesis doctoral prostática y de viejo tramposo⁴⁹, hemos logrado dar otro paso en nuestro camino de encontrar la combinatoria matemática que siguen este tipo de virus, al proponer lo que se llamó una firma de los genomas, la que se puede expresar como función de las raíces de un polinomio de grado seis, esta resulta diferente, los diferentes tipos de retrovirus, y la posible existencia de un tercer tipo de información analógica no computable en el ADN.

Y en la tesis para obtener el grado de ingeniero en biotecnología que prepara una de mis alumnas actuales Claudia Romero Mijares de UPICSA del IPN ha logrado aún antes de ser presentada, tres trabajos en congresos sobre la disposición de tipo fractal del genoma y los genes de los virus SIVA, estos retrovirus del mono verde africano, son similares a los retrovirus causantes del SIDA, aunque a

⁴⁵ Que por supuesto son patentables.

⁴⁶ El procesador de textos volkswriter.

⁴⁷ Entendiéndose como tales las secuencias de dos escalones sucesivos de la doble hélice del ADN.

⁴⁸ Hoy doctorado en física, haciendo posdoctorado en la Universidad de Chicago.

⁴⁹ Por aquello de que de joven en 1968'70, había yo pasado 3 años como posdoctorado con Susumu Ohno en City of Hope National Medical Center, en California.

este monito no le causa ningún tipo de enfermedad, por lo que se ha pensado utilizarlo en el desarrollo de futuras vacunas. Y justamente unos meses después de ser presentada esta conferencia en la Semana del Derecho de la Unacar, Claudia Romero y el matemático mexicano Fermín Revueltas encontraron que esa distribución fractal de los genes de los retrovirus podía explicar que el genoma de éstos retrovirus, se encontrara en la misma situación de los programas actuales de cómputo, ya que al igual que muchos de éstos: se encuentran comprimidos.

Y finalmente, y después de intentar explicar para futuros abogados los grandes problemas que el virus nos plantea, y el cómo esta problemática ha sido la fuerza motriz de nuestros últimos años de trabajo, esta corta crónica de lo que los mexicanos hemos hecho quedaría inconclusa si no mencionáramos que tenemos un interés especial en estudiar la acción de los tool-like receptors⁵⁰, especialmente de los mosquitos de esta isla, sobre estos retrovirus. Una línea de trabajo que en la actualidad mantengo con el grupo del Dr. Germinal Cocho es sobre el patrón de las infecciones que atacan a los enfermos del síndrome el cual es bastante preciso, ya que por ejemplo, la tuberculosis sólo los ataca en la fase terminal y nunca en las primeras etapas, y así mismo las infecciones iniciales de gérmenes oportunistas, desaparecen en las fases finales. Esto sugiere un tipo especial de defensa inmune que más cercana a la de los mosquitos el Dr. Cocho ha llamado “defensa de zona” por su similitud con el basketball.

Ciertas observaciones sobre la acción de estos mosquitos en un par de pacientes seropositivos a los que se les mide periódicamente la carga viral en el Hospital de la Raza del IMSS, nos hace pensar en la utilización de este tipo de respuesta humoral muy primitiva, no precisamente dependiente de anticuerpos, pudiera y no quisiera en este momento sembrar vanas esperanzas, es un *pudiera* que apenas vamos a empezar a utilizar cuando seamos capaces de manejarlo, ser utilizado contra estos virus, ya que a diferencia de nuestros cuerpos, en los que el virus entra como dirían en mi pueblo “como Pedro por su casa”, el paso de muchos tipos de virus, aún de plantas sufren severas modificaciones en el cuerpo de los mosquitos.

Quisiera terminar esta conferencia con una anécdota que escuche de joven de mi maestro y padre científico el Dr. Isaac Costero quien dejara su España natal para venir a fundar el Departamento de Patología en el Instituto Nacional de Cardiología. Llegó don Isaac Costero de un viaje que hizo por Egipto motivo de algún congreso y contagiado de nuestras costumbres, se permitió pellizcar una momia de más de 4,000 años de muerta y se trajo un pequeño trozo de piel de momia egipcia, tan pronto como regresó a México, se fue derecho al laboratorio de cultivo de tejidos que dirigía el Dr. Agustín Chevez y mostrándole su trozo de momia le dijo: Agustín siembre usted esto, a lo que el Dr. Chevez le contestó: ¿maestro, pero piensa usted que eso va a crecer con más de 4000 años de muerta?, a lo que don Isaac contestó “Rediez por supuesto que no.. pero que tal si crece”.

⁵⁰ Tipo de receptores que se había descrito en la *Drosophyla melanogaster*, y que el año pasado se encontraron presentes en los vertebrados superiores.