

01 DE MAYO DE 09

Perspectiva de un virólogo sobre la gripe A (H1N1)

Poco después de que los científicos aislaran el virus de la gripe tipo A de cerdos en 1931 y de seres humanos en 1933, lo vieron romper barreras evolutivas con una facilidad alarmante –infectando no sólo a seres humanos, sino también a pájaros acuáticos, aves de corral, cerdos, caballos, perros y otras especies–. Ahora que hay un brote creciente debido a la aparición de una nueva cepa de la gripe A (H1N1), los científicos tienen de nuevo una oportunidad única para estudiar la evolución viral en acción.

El investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Robert Lamb, virólogo y experto en gripe en la Universidad Northwestern, ha seguido de cerca el brote actual. Desde su oficina en las afueras de Chicago, Lamb ha estado conferenciando con colegas científicos de todo el mundo y analizando los datos disponibles en los sitios de Internet de los Centros para Control de Enfermedades y Prevención (CDC, por sus siglas en inglés) y de la Organización Mundial de la Salud.

"Los cerdos a menudo han sido considerados un potencial lugar de transición para estos virus porque tienen receptores para la gripe aviaria y para la humana."

— Robert A. Lamb

Le da crédito al CDC y a otras organizaciones de salud pública oficiales por haberse puesto rápidamente a compilar –y hacer pública– una extensa cantidad de información sobre las muestras del virus que fue obtenida de México, de los Estados Unidos y de otras partes. Dice que tal información puede decirle a los investigadores mucho sobre el maquillaje genético y estructural del virus.

A Lamb le preocupa lo que hasta ahora ha aprendido sobre la gripe A (H1N1), pero reconoce que las cosas se están moviendo rápidamente, y hay muchas preguntas abiertas. “Es demasiado pronto para saber lo que pasará”, dijo. Desde un punto de vista genético, Lamb describe al virus como un “complicado virus de genoma reordenado, que contiene una mezcla de genes de virus de la gripe que infecta a porcinos eurasiáticos, porcinos americanos,

pájaros y seres humanos”.

Las cepas del virus de la gripe difieren unas de otras en gran parte en los genes que codifican para moléculas superficiales llamadas glicoproteínas, que son las dianas primarias del sistema inmune del cuerpo en la defensa contra virus de la gripe. H1N1 pertenece a la familia del virus A de la gripe H1, que es sólo uno de 16 subtipos. Cada uno de los subtipos, que van del H1 al H16, recibe el nombre por la distintiva estructura biológica de una de las proteínas claves de la superficie de la gripe, la hemaglutinina (HA). Todos los virus H1, por ejemplo, comparten una proteína de forma semejantemente a la HA. Los virus de la gripe se distinguen más a fondo por las formas de sus proteínas neuraminidasas (NA), de las cuales hay nueve subtipos.

Al igual que la cubierta protectora de una armadura, las proteínas superficiales HA y NA se incrustan en la pequeña partícula del virus de la gripe. Cuando el virus muta, esencialmente “cambia de armadura”, alterando la forma de su superficie exterior y llegando a ser irreconocible para el sistema inmune humano (o animal). Ésta es la esencia de la evasión inmune, un sello de la gripe.

El virus puede experimentar dos tipos de cambios estructurales que le ayudan a esquivar el sistema inmune. Cambios pequeños en las proteínas de la cubierta del virus suceden continuamente y dan lugar a nuevas cepas. Esta es una razón principal por la que las personas pueden contagiarse de gripe más de una vez y porqué se necesita conseguir a una vacuna nueva contra la gripe cada año. La cubierta del virus también puede cambiar abruptamente para convertirse en un nuevo subtipo que tenga una proteína HA o una combinación proteica HA-NA que no se haya visto en seres humanos, por lo menos no por muchos años. La mayoría de las personas tendría poco o nada de protección contra este virus nuevo. Y si el virus puede diseminarse fácilmente de persona a persona, puede ocurrir una pandemia.

Si los virus de la gripe cambiaran raramente de forma, la evasión inmune no mantendría despiertos durante la noche a los investigadores. Pero los virus de la gripe evolucionan constantemente, y su estructura física es la razón. Dentro de su cubierta esférica, la partícula viral tiene ocho segmentos de ARN separados —que codifican para 11 proteínas— y este tipo de genoma segmentado está listo para la recombinación. Si dos virus de la gripe distintos infectan la misma célula, por ejemplo, pueden intercambiar fácilmente segmentos de genéticos —generando teóricamente hasta 256 descendientes distintos—. Los científicos llaman este fenómeno un “reordenamiento” genético y los virus híbridos son “virus de genomas reordenados”.

Las pandemias de la gripe de 1918, 1957 y 1968 causaron millones de muertes. Se cree que la cepa H2N2 (la causa de la pandemia de 1957) y la cepa H3N2 (el patógeno de 1968) surgieron por el intercambio de genes entre virus de la gripe aviarios y humanos, siguiendo posiblemente la infección dual en seres humanos. La pandemia más mortal de 1918 fue diferente. Fue el resultado de la cepa H1N1, que se piensa deriva completamente de un antepasado que originalmente infectó a pájaros.

La gripe porcina, que es el centro del brote de 2009, es una enfermedad respiratoria de los cerdos causada por la gripe tipo A, que causa brotes regulares en cerdos. Las personas no se contagian normalmente con la gripe porcina, pero las infecciones humanas son posibles y suceden. Se sabe que el virus de gripe porcina se propaga de persona a persona, pero en el pasado, esta transmisión era limitada y no se mantenía más allá de tres personas.

Lamb y otros están muy interesados en los mecanismos moleculares que permiten que los virus, tales como la gripe A (H1N1), salten entre especies. La causa específica del salto de una especie a otra continúa siendo un poco misteriosa, pero muchos investigadores creen que tiene que ver con los cambios en la proteína HA, que es la responsable de reconocer los receptores de las células que infecta el virus.

Lamb observa las actuales circunstancias teniendo en cuenta los brotes históricos de la gripe, tales como el de 1918 y el brote más reciente de gripe porcina en los Estados Unidos en 1976. Hace notar que había una preocupación especial por la cepa de 1976 porque los científicos pensaban en ese entonces que el devastador virus de 1918 también era de origen porcino. Más adelante se demostró que eso era incorrecto, pero Lamb dice que la semejanza percibida entre los dos virus llevó a la decisión de vacunar a aproximadamente 40 millones de personas en los Estados Unidos. Varios meses después de recibir la vacuna, más de 30 personas habían muerto debido a complicaciones relacionadas con el síndrome de Guillain-Barré, una enfermedad nerviosa paralizante. “En retrospectiva, si se cometió un error, fue la decisión de vacunar a la población de los EE.UU.”, dijo Lamb.

Es demasiado pronto para saber que tan similares son las cepas de 2009 y 1976, gripe A/New Jersey/1976 (H1N1). “El virus A (H1N1) de 2009 ya ha hecho el salto”, dijo Lamb. “Es básicamente un zoonótico que se ha adaptado para infectar a seres humanos”. Dice que los cerdos son probablemente un crisol en el cual varios virus de la gripe se han mezclado para producir la gripe A (H1N1). “Los cerdos”, observa, “a menudo han sido considerados un potencial lugar de transición para estos virus porque tienen receptores para la gripe aviaria y para la humana”.

Aunque muchos han descrito a la gripe A (H1N1) actual como un “virus novedoso”, Lamb no está tan seguro qué tan nuevo sea. “Sabemos que los cambios genéticos que llevaron a la gripe A (H1N1) no ocurrieron todos al mismo tiempo. La cruza entre partes de genes porcinos, aviarios y humanos ya se encontraba en virus triples “de genomas reordenados” existentes. Por lo que parece de la gripe A (H1N1), estamos viendo un cambio entre la gripe porcina y este virus de genoma reordenado triple preexistente”.

Una pregunta que le preocupa a Lamb y a otros científicos es si la vacuna contra la gripe más reciente administrada en los Estados Unidos podría otorgar una pequeña cantidad de protección contra la gripe A (H1N1), aun cuando fue producida para controlar otras cepas del virus de la gripe. “Uno de los componentes en esa vacuna era contra el virus H1N1 “estacional”, que ya estaba en la población”, dijo Lamb. “Deseamos saber cuánta reactividad

cruzada existe entre la gripe H1N1 estacional y la gripe A (H1N1)”. La reactividad cruzada es la reacción entre un antígeno y un anticuerpo que está dirigida contra un antígeno similar pero distinto. “Puede ser que haya una cantidad pequeña de reactividad cruzada que sea difícil de medir, pero que no obstante da un cierto efecto protector y hace la diferencia entre estar muy enfermo o levemente enfermo”, dijo.