

LA INFLUENZA DE LAS ESTRELLAS

*Breve historia de la***GRIPE**

Miguel Ángel Cevallos

Fotos: Salvador Gutiérrez

La gripe es todo un desafío para las ciencias biomédicas. Más peligrosa de lo que suele pensarse, año con año se instala entre nosotros y a lo largo de la historia ha sido la causa de devastadoras epidemias.

**¡POR FIN LO LOGRARON!** ¡Me han contagiado de gripe! Me encuentro sentado ante mi computadora, con un té de limón endulzado con miel y la consabida caja de pañuelos desechables a mi lado. Los escalofríos que siento son señal inequívoca de que pronto tendré fiebre. La tos seca, los lagrimeos, las secreciones nasales y los estornudos ya han hecho presa de mí y no me dejan en paz. La típica sensación de cuerpo cortado está haciendo acto de presencia, invitándome a acostarme y reposar lo antes posible.

La gripe es cosa seria. Si bien la mayor parte de quienes la contraen se recuperan en una o dos semanas, sin problemas, cada año hay un número considerable de individuos que llegarán al hospital a causa de esta enfermedad o de sus secuelas —usualmente neumonía— y algunos acabarán dos metros bajo tierra. En una epidemia de gripe no todas las personas son igualmente susceptibles de enfermarse. Los niños pequeños y las personas mayores de 65 años, o que padecen alguna afección crónica, como el asma, son los que están en más serio peligro de sufrir los efectos letales

de la enfermedad. Pongamos las cosas en perspectiva: en un año cualquiera en los Estados Unidos, que cuenta con un sistema de salud mejor que el nuestro, caen víctimas de la gripe el 20% de los habitantes, de los cuales 114 000 tendrán que ser hospitalizados y alrededor de 20 000 morirán por esa enfermedad o de sus secuelas. Y esto no es lo peor: tres o cuatro veces por siglo aparece una gripe especialmente maligna que se ensaña con millones de personas, como ocurrió en 1918.

### La influenza española

La Primera Guerra Mundial aún se peleaba en las trincheras europeas, cuando surgió la que quizá fue la peor epidemia de ese siglo, la gripe de 1918. En 10 meses se llevó a la tumba de 20 a 40 millones de personas, muchas más que todas las fallecidas en esa guerra; sólo en los Estados Unidos hubo alrededor de 650 000 decesos. Nadie sabe a ciencia cierta dónde empezó a causar estragos la epidemia; algunos dicen que fue en Cantón, China, en febrero de 1918, pero sólo tenemos certeza de que cobró sus primeras víctimas en el continente americano en marzo de ese año, en algunos de los campos militares de entrenamiento del ejército estadounidense, cerca de Boston y en Kansas.

La gripe de 1918 también fue conocida como la “influenza española”, porque en ese entonces los periódicos españoles fueron de los pocos que dieron la alarma con prontitud, lo cual dio pie a que muchos pensarán que la epidemia se había

originado allí. Dado que España no participaba en la Primera Guerra Mundial, la prensa, al no estar sujeta a la censura militar vigente en los países beligerantes, pudo relatar los estragos de la epidemia que estos países trataban de ocultar.

La gripe de 1918 atacó a las poblaciones del mundo en tres oleadas. La primera aconteció en la primavera, y demostró palpablemente su peligrosidad. La segunda oleada se presentó, de manera brutal, en los meses de septiembre y octubre: en un sólo día en la ciudad de Nueva York murieron 851 personas; en Filadelfia la situación fue mucho peor, pues en octubre fallecieron 11 000 personas, con lo que el índice de mortalidad semanal llegó a ser 700 veces mayor que el de cualquier otra semana de otros octubres. El resto del mundo enfrentó situaciones similares, pero fue en Asia y África donde los daños resultaron más profundos y cuantiosos. Afortunadamente, la tercera y última oleada arribó, a finales de ese año, con una fuerza mucho menor y se extinguió algunos meses después.

Los afectados, inusualmente jóvenes, padecieron horribles sufrimientos: la fiebre, los vómitos y el dolor muscular y de cabeza eran indescriptibles. No se tenía memoria de que una gripe pudiera atacar con tal agresividad. Médicos que fueron testigos de la tragedia han relatado que

algunos pacientes murieron pocas horas después de presentar los primeros síntomas, luchando por un poco de aire y con la piel de un color azulado. Las autopsias revelaron que los pulmones de los enfermos estaban extremadamente inflamados, llenos de sangre y otros fluidos; el color azul (cianosis) de la piel no era más que la consecuencia de pulmones destruidos y de la consi-

guiente falta de oxígeno en la sangre.

Un mundo en guerra facilitó la propagación de la epidemia, ya

que la enfermedad viajó con los soldados a los diversos frentes.

El hacinamiento de la guerra de trincheras propició los contagios. Algunas unidades militares perdieron al 80% de su personal a causa de la enfermedad. La epidemia fue sin duda una de las causas más importantes de que la Primera Guerra Mundial terminara pocos meses después.

En el siglo XX aparecieron otras dos epidemias graves de gripe: la influenza asiática de 1957 y la influenza de Hong Kong de 1968, pero las víctimas no llegaron a un décimo de las que cayeron por la gripe de 1918. En otras palabras, no estamos libres de que en algún momento aparezca una epidemia como la de 1918. Lo esencial es comprender la biología existente tras una epidemia de esta índole, para saber reconocer cuándo surgirá una grave, y cómo limitarla para que cause el menor daño posible. En los últimos años hemos hecho avances realmente importantes en estos campos. Acerquémonos a ellos.

### La causa

La gripe es una enfermedad estacional. Es decir que aparece una o dos veces al año, en la misma época: en México, por ejemplo, el invierno es la típica temporada del año en que solemos contraerla. Esta observación, desde luego, no es nueva. Ya en el siglo XV, en Italia, pensaban que la causa de la gripe eran ciertas constelaciones estelares que aparecían en el firmamento precisamente en los meses en que ese padecimiento solía presentarse. Apoyados en esta creencia, los italianos bautizaron a la gripe como la “influenza (influencia) de las estrellas”. Por ello, hoy en día la gripe



Foto: National Museum of Health and Medicine

Hospital de emergencia durante la epidemia de gripe, Campo Funston, Kansas, 1918. En Estados Unidos murieron 650 000 personas a causa de la epidemia.

también se conoce como “influenza” ( y en inglés, simplemente *flu*).

Por siglos, la verdadera causa de la gripe permaneció oculta. Con la popularización de la teoría de los gérmenes, en la segunda mitad del siglo XIX, no es de extrañar que se pensara que el agente causal de la gripe eran bacterias. Esta idea permaneció hasta 1933, cuando los doctores Smith, Andrew y Laidlaw establecieron claramente que la gripe, en el humano, es el resultado de una infección viral. Conforme las investigaciones prosiguieron, fue cada vez más evidente que la causa no era un solo virus, sino tres muy parecidos, ahora conocidos como virus de la influenza tipo A, B y C, todos ellos agrupados dentro de la familia de los *Orthomyxovirus*.

El virus de la influenza A es el más peligroso e infecta no sólo a los humanos, sino también a una amplia variedad de aves y mamíferos. Un virus de este tipo fue el que originó la epidemia de 1918. El del tipo B afecta especialmente a los niños y suele producir una enfermedad menos severa que la del tipo A. El virus del tipo C también puede infectar a los seres humanos, pero no produce ningún síntoma, por lo que no se le considera peligroso.

### Retrato hablado

El virus de la gripe del tipo A tiene más o menos la forma de una esfera cuyo minúsculo diámetro mide unos 120 nanómetros (un nanómetro es la millonésima

parte de un milímetro). Un análisis detallado de su superficie muestra la existencia de unas 500 protuberancias o picos. Aproximadamente el 80% de ellas están formadas por la proteína hemaglutinina (para los cuates, H), y las demás por otra proteína, la neuraminidasa (N); ambas estructuras son esenciales para que el virus pueda pegarse a las células que va a infectar e introducirse en ellas. La H y la N son sólo dos de las 10 proteínas que conforman al virus; las ocho restantes tienen que ver con otras funciones de éste, como son las de que pueda multiplicarse y diseminarse en forma eficiente y coordinada. Dentro del virus se encuentran ocho pequeñas moléculas de ARN que conforman su material genético. Seis de estos ARN codifican cada uno de ellos una proteína. Los otros dos ARN codifican, cada uno, dos proteínas. Este virus y algunos otros son de los pocos organismos en la Tierra cuyo material genético es ARN en vez de ADN.

Como resulta evidente para todos, contagiarse de gripe es muy fácil. Son muchas las razones para que esto sea así; una es

que el virus que la causa se puede transmitir a través del aire, en las microgotitas que expelen los enfermos al toser o al estornudar, circunstancia agravada por el hecho de que, a diferencia de muchos otros virus, el de la gripe permanece activo fuera de su huésped alrededor de 20 minutos: todo un récord para un virus, ya que hay pocos que puedan resistir tanto tiempo fuera de un organismo. Respirar estas microgotitas cargadas de virus es una de las formas más frecuentes de contagio, pero no la única; aunque parezca extraño, otra es tallarse los ojos luego de saludar de mano a alguien que tenga gripe. Y esto, desde luego, no se debe a que los virus “escapen” a través de la piel, sino simplemente a que el enfermo se tapa o se limpia la boca con la mano al toser o estornudar, y el epitelio de los ojos, sobre todo aquel que se encuentra cerca de la “esquina” interna del ojo, está especialmente expuesto.

Toser o estornudar pudieran parecer simples consecuencias de estar enfermo de la gripe; sin embargo, es una manera extremadamente eficiente que tiene el virus para transmitirse de un huésped a otro. Este mecanismo es producto no sólo del azar, sino de un proceso de selección que se ha refinado, probablemente, a lo largo de millones de años.

Una vez que el virus entra al organismo y se inicia la infección, nuestro sistema inmune se defiende y a toda costa trata de evitar que la enfermedad se propague y destruya el tejido pulmonar. La mayor parte de las veces el sistema inmune gana la batalla y en consecuencia sanamos en un par de semanas, pero lo mejor de todo



Funeral de un soldado muerto por influenza en Burdeos, Francia, 1918.

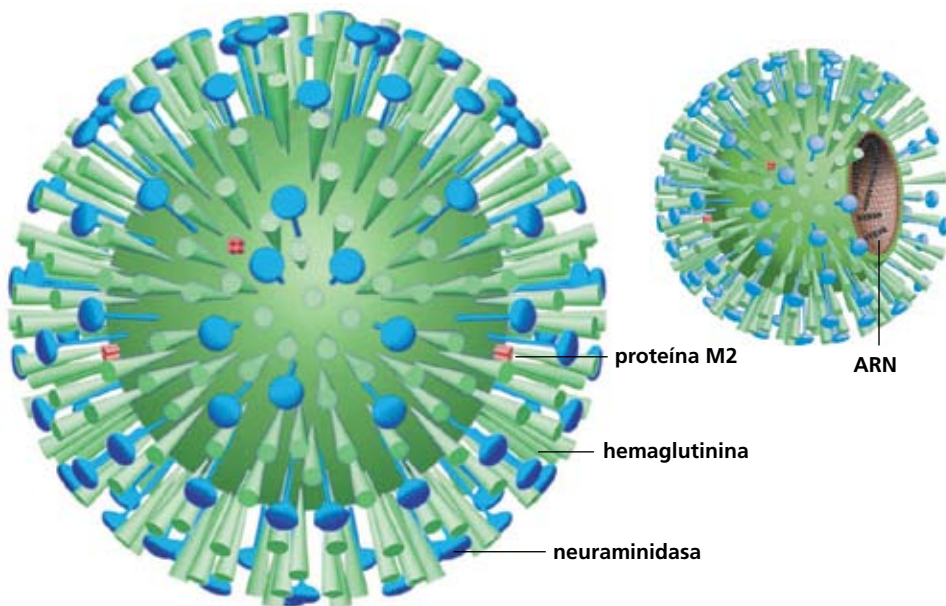
Foto: National Museum of Health and Medicine



Tiendas de campaña con pacientes de la epidemia de gripe de 1918.

Foto: Gertrude Smith/National Museum of Health and Medicine

## Virus de la influenza tipo A



es que es capaz de “recordar” al virus, y si éste quiere infectar por segunda ocasión, la respuesta de defensa es tan contundente que la infección no ocurre. Existen evidencias de que uno puede enfermarse sólo una vez a causa de un determinado virus de la gripe: después de vencerlo, el sistema inmune es capaz de organizar, al parecer de por vida, las defensas de nuestro cuerpo de manera que no pueda ocurrir una segunda infección por un virus idéntico al ya vencido. Ahora bien, si esto es cierto, ¿cómo es que cada invierno nos volvemos a agripar? La respuesta es simple: el virus cambia.

Esto no significa que el virus de la gripe sea “inteligente” y plantee de antemano cómo evadir las defensas que le impone nuestro sistema inmune. Lo que sucede es, sencillamente, que la polimerasa, es decir, la proteína que duplica el genoma del virus, con cierta frecuencia introduce cambios en el material genético de éste; tales cambios generan virus mutantes, que muchas veces resultan completamente inservibles. Sin embargo, algunas raras veces se producen mutantes que cambian su exterior (sus picos o protuberancias), “disfrazándose” de tal modo que pueden evadir las defensas de nuestro cuerpo y resultan capaces de enfermarnos de gripe. En otras palabras, así se establece el juego del gato y el ratón entre el virus y nuestro sistema inmune. Las mismas proteínas que

utiliza el virus para anclarse a las células son las que lo delatan ante el sistema inmune. Por esto los virus mutantes que prosperan son aquellos que cambiaron sus hemaglutininas y sus neuraminidasas de tal modo que siguen siendo infecciosos pero son lo suficientemente diferentes para que el sistema inmune no los reconozca. El virus mutante “exitoso” se multiplica por millones dentro del enfermo y puede propagarse de nuevo al resto de la población. Diligentemente el sistema inmune de la mayor parte de los enfermos combate al

virus hasta lograr la curación, y al mismo tiempo organiza sus defensas para evitar que un virus idéntico o muy parecido lo sorprenda. Después de un tiempo, este mutante acaba por extinguirse, a partir del momento en que la población se torna resistente. El ciclo vuelve a comenzar cuando surge un nuevo mutante capaz de sobrepasar las defensas del sistema inmune. En otras palabras, el virus que nos enfermó de gripe el año pasado difiere en algo, sobre todo en las protuberancias de su superficie, del que nos está enfermado este año. Sin embargo, estos pequeños cambios no explican el porqué tres o cuatro veces por centuria aparece una epidemia de gripe grave y de grandes dimensiones.

### Las aves y la influenza

Desde hace décadas se sabe que los virus de la influenza de tipo A pueden afectar no sólo al hombre y a otros mamíferos, sino también a una enorme cantidad de especies de aves acuáticas, y también a todas nuestras aves de jaula y de corral. Algunos de estos virus son contagiosos y mortales para las aves; sin embargo, existen muchos otros que son casi inocuos. El primer virus de la influenza que se aisló, se obtuvo en 1902 de una gallina enferma, 31 años antes de que se aislara el primer virus de influenza humano.

En los últimos años se ha podido estudiar y, sobre todo, comparar en extremo detalle los virus de la influenza A de



Tanto el hacinamiento en las trincheras como la movilización de los soldados al final de la Primera Guerra Mundial (1914-1918) facilitó el contagio de la gripe.



La influenza de tipo A puede afectar no sólo al hombre sino también a muchas aves acuáticas y también a las de jaula y corral.

diferentes especies, y se ha llegado a la conclusión de que se pueden aislar de las aves todos los subtipos conocidos que ese virus presenta. Si nos fijásemos sólo en las neuraminidasas y en las hemaglutininas (las cuales, como ya he dicho, constituyen las protuberancias o picos de la superficie de los virus de la influenza), encontraríamos en los virus de las aves 15 variedades diferentes de hemaglutinina (del H1 al H15) y nueve de neuraminidasa (del N1 al N9); si consideramos que un virus de la influenza sólo puede tener un tipo de hemaglutinina y un tipo de neuraminidasa, esto permite que existan al menos 135 clases de virus de la influenza A. En contraste, en el humano únicamente se han encontrado virus con las combinaciones de las neuraminidasas N1 o N2 con las hemaglutininas H1, H2 o H3. Con el afán de ejemplificar, la influenza asiática de 1957 fue un virus con una hemaglutinina H2 y con una neuroaminidasa N2, es decir, un virus del subtipo H2N2, a diferencia de la influenza de Hong Kong de 1968, que fue del subtipo H3N2.

En los caballos se han aislado únicamente virus de la influenza de los subtipos H7N7 y H3N8. En el cerdo sólo se han podido aislar virus de la influenza A, que contienen casi siempre las neuroaminidasas N1 y N2, y las hemaglutininas H1 y H3. En todos los animales que se han estudiado hasta ahora, sólo se ha encontrado un subconjunto de los subtipos virales que se hallan en las aves, lo que sugiere que el reservorio natural de los virus de la influenza reside en estos organismos. Esto significa que probablemente los virus de la influenza de los mamíferos tuvieron su

origen en los de la influenza de las aves. Sin embargo, hay que aclarar que estos virus sólo pueden infectar a una sola especie, aunque desde luego, como veremos, existen importantísimas excepciones.

### Saltos, patos y cerdos

Desde hace largo tiempo se sabe que muchas de las epidemias de gripe surgen del lejano Oriente y muy especialmente de China; sin embargo, no se había descubierto explicación alguna de este hecho, hasta que muy recientemente algunos experimentos y observaciones han empezado a develar el misterio.

La primera clave para resolverlo fue percibir que los cerdos pueden contagiarse con los virus de la influenza humana; además, en condiciones de laboratorio se ha demostrado que son susceptibles a todos los subtipos de la influenza de las aves. Esto, desde luego, es una peculiaridad del cerdo, puesto que no se ha observado que ocurra con otros organismos.

El problema radica en que si dos virus, uno proveniente de las aves y otro de los seres humanos, infectan al mismo tiempo una misma

célula del cerdo, los materiales genéticos de ambos virus se pueden mezclar y dar origen a virus de la influenza nunca vistos. Si el genoma de cada uno de estos virus está formado por ocho moléculas independientes de ARN, se podrían formar 256 combinaciones diferentes, muchas de las cuales resultan inocuas, porque no son funcionales. Ahora bien, de vez en cuando aparecen virus con propiedades novedosas, que pueden infectar al hombre. Estas combinaciones a veces son tan distintas a los virus anteriores que el sistema inmune humano simplemente es incapaz de defenderse como es debido, y por tanto pueden iniciar una epidemia de gripe mortal. Se cree que estos virus “combinados” son los responsables de la extrema gravedad de algunas epidemias de gripe. Desde el punto de vista de la evolución, se dice que estos virus han dado un salto, porque de un momento a otro han adquirido propiedades totalmente nuevas (y “momento” pueden



## A DIFERENCIA DE MUCHOS OTROS VIRUS, EL DE LA GRIPE PERMANECE ACTIVO MUCHO TIEMPO FUERA DE SU HUÉSPED: ALREDEDOR DE 20 MINUTOS.

ser unas cuantas horas, si ésta es la duración del ciclo de replicación viral).

Las gripes se originan en el lejano Oriente simplemente porque en estas regiones del mundo se acostumbra que en las granjas familiares convivan estrechamente patos, gallinas y cerdos, dando la oportunidad de que aparezcan estos nuevos y monstruosos virus. En esta relación el punto clave son los patos, ya que las aves acuáticas son los mejores y más variados reservorios del virus de la gripe.

### Nuevas lecciones: Hong Kong 1997

Mayo de 1997 fue un mes durante el cual muchos epidemiólogos no pudieron conciliar el sueño, situación que se prolongó por algunos meses más: durante un tiempo pensaron que su más horrible pesadilla se estaba cristalizando. Todo



Si dos virus, uno proveniente de aves y el otro de humanos, infectan al mismo tiempo una misma célula del cerdo, los materiales genéticos de ambos virus pueden mezclarse y dar origen a un virus de la gripe nunca visto.

empezó con la muerte de un niño de tres años por pulmonía fulminante, provocada por un virus de la influenza A del subtipo H5N1. Se sabía que este subtipo viral era especialmente maligno en las gallinas: tan sólo en ese mayo fatídico causó la muerte de 6 500 en granjas de los alrededores de Hong Kong. En cuestión de unos meses, se presentaron 18 pacientes con ese tipo de pulmonía, de los cuales murieron seis. El subtipo H5N1 nunca había generado problemas en humanos: presenciábamos por primera vez una variante de un virus de la influenza aviar que “saltaba” directamente al hombre y podía provocar una enfermedad potencialmente mortal. Al ser un subtipo nuevo, se abría claramente la posibilidad de generar un virus epidémico muy dañino. Por fortuna, este virus tenía una capacidad muy deteriorada de transmitirse de humano a humano.

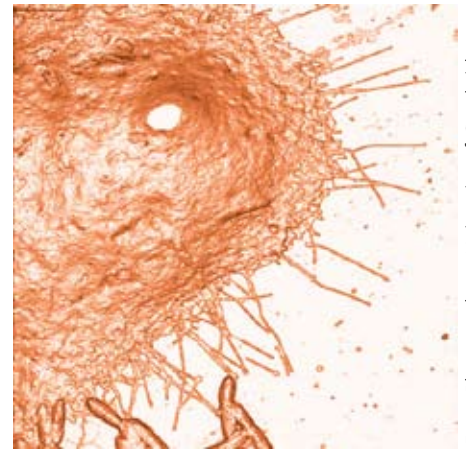
El subtipo H5N1 todavía persiste en aquellas regiones; por ello, a fin de prevenir el origen de una epidemia peligrosa, en abril del 2001 las autoridades regionales mataron a 1 200 000 gallinas, es decir a TODAS las gallinas de Hong Kong, en un operativo de 24 horas.

La epidemia de Hong Kong de 1997 demostró que se pueden generar virus de la influenza nuevos para el humano, y por tanto peligrosos, por contagio directo ave-hombre y no sólo por la mezcla de genes de dos virus diferentes, en los cerdos.

Esto no significa que en México estemos libres de enfrentar un peligro de esta naturaleza. En 1993 apareció en nuestro país una epidemia de gripe entre las gallinas que, en un inicio, sólo bajó la productividad de huevos. Un año después surgió en Querétaro un virus mutante extremadamente virulento capaz de matar al 100% de las gallinas infectadas. Un estudio genético cuidadoso demostró posteriormente que estos virus surgieron naturalmente a partir de virus de la gripe aviar “no virulentos”. En ambas ocasiones, y por suerte, los virus eran incapaces de infectar al hombre.

### Vacunas y redes centinela

Desde hace años, los médicos y los científicos han intentado desarrollar estrategias que nos permitan defendernos de futuras epidemias graves de gripe. El primer paso lo dio, en 1936, el doctor australiano y posteriormente Premio Nobel de medicina



Célula infectada con el virus de la influenza (1972).

Foto: Pharmacology, University of Cambridge

Frank Macfarlane Burnet quien descubrió (entre muchas otras cosas) que el virus de la influenza A puede cultivarse fácilmente, y en grandes cantidades, en embriones de pollo. Este descubrimiento permitió que se pudieran desarrollar las primeras vacunas efectivas contra la gripe, que consistían en inmunizar a las personas con virus “muerto” o inactivo; desafortunadamente, estas personas sólo se volvían resistentes específicamente al virus con el que se fabricó la vacuna. El virus cambia tanto que las vacunas que pudieran protegernos un año, no lo harán al año siguiente. Para evitar contraer esa enfermedad tenemos que vacunarnos año con año, pero el problema radica en que es preciso “adivinar” cuál será la variedad de virus de la influenza que causará problemas ese año. Para resolver el problema, desde 1948 la Organización Mundial de la Salud ha organizado un sistema de *redes centinela* alrededor del mundo, integrada actualmente por 100 laboratorios, localizados en 83 países, que tienen la tarea de aislar los virus de la influenza de las epidemias que ocurren en sus alrededores. Una vez aislados los virus, se les asigna un número y se indica el lugar geográfico en donde fueron aislados. Posteriormente, cada laboratorio manda una fracción representativa de los virus aislados a uno de cuatro grandes laboratorios o Centros de colaboración situados en Melbourne, Tokio, Londres y Atlanta, donde se les clasifica y analiza con mayor profundidad. Para dar una idea de la magnitud del trabajo, hay que decir que de los mil millones de casos de gripe que aparecen anualmente en todo el mundo, los Centros analizan alrededor

## El frente de batalla en nuestras casas

La gripe puede ser francamente horrible. Sin embargo, para combatirla podemos llevar a cabo desde nuestros hogares acciones muy claras y eficaces, en las cuales nuestro mejor aliado son las vacunas.

Todas las personas de 50 años o más, se deben vacunar cada año contra la gripe, sobre todo aquellas que viven en casas de retiro. A los niños se les puede empezar a vacunar cuando cumplen seis meses de edad. Las mujeres embarazadas deben vacunarse, ya que son más susceptibles a contraer la gripe, y en ellas las complicaciones suelen ser más graves. Los enfermos que tengan comprometido su sistema inmune (por ejemplo, los enfermos de SIDA) deben considerar vacunarse anualmente.

Si eres alérgico al huevo, no te vacunes, ya que los virus vacunales de la gripe se propagan en embriones de pollo.

Los menores de 18 años enfermos de gripe **POR NINGÚN MOTIVO DEBEN TOMAR ASPIRINA**, ya que les puede ocasionar el síndrome de Reye, que aunque muy poco frecuente, casi invariablemente es mortal. Este síndrome puede presentarse en aquellos niños o adolescentes que se enferman o se recuperan de varicela o de gripe, y toman aspirina. Las razones por las cuales ocurre esto

permanecen en la oscuridad. Si necesitas controlar la fiebre, hazlo con Paracetamol.

Los niños con gripe no deben asistir a la escuela. Se sospecha que los jardines de niños y las primarias tienen un papel fundamental en la propagación de las epidemias de gripe. También tú, si te agripas, no asistas al cine o a otros lugares públicos, pues lo único que haces es fomentar que prospere una epidemia de influenza.

No te inyectes, ni tomes, penicilina u otros antibióticos, pues no tienen ningún efecto contra los virus: al autorrecetarse estos medicamentos sólo se propicia la aparición de bacterias resistentes. Si bien es cierto que una de las complicaciones más frecuentes de la gripe son las infecciones bacterianas provocadas por las bacterias *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, lo que se aconseja es solicitar un cultivo de las secreciones de la garganta y sus alrededores (exudado faríngeo), para que el médico tenga los elementos que precisa para determinar con seguridad de qué organismo se trata y con qué se le puede combatir.

Recuerda que el único efecto de los llamados antigripales es mitigar los síntomas de la gripe, no curar la enfermedad.

Por último, si te enfermas de gripe ¡CÚIDATE!

orgánicos para obtener vacunas que tienen menos efectos secundarios, sobre todo en niños menores de 12 años. En Rusia han desarrollado una vacuna con virus vivos, pero atenuados; es decir, con virus capaces de inducir una respuesta de defensa en los individuos inmunizados, pero incapaces de producir una enfermedad. Una de las ventajas de esta vacuna es que se aplica como aerosol en la mucosa nasal (un alivio para gente como yo, temerosa de las inyecciones).

El desarrollo de medicamentos que inhiben o limitan el proceso de infección no se ha quedado atrás; la *amantadina*, el *zanamivir*, la *rimantadina* y el *oseltamivir* son antivirales de uso común en las clínicas y en los hospitales de los Estados Unidos para el tratamiento de la gripe.

### Aprendiendo del pasado

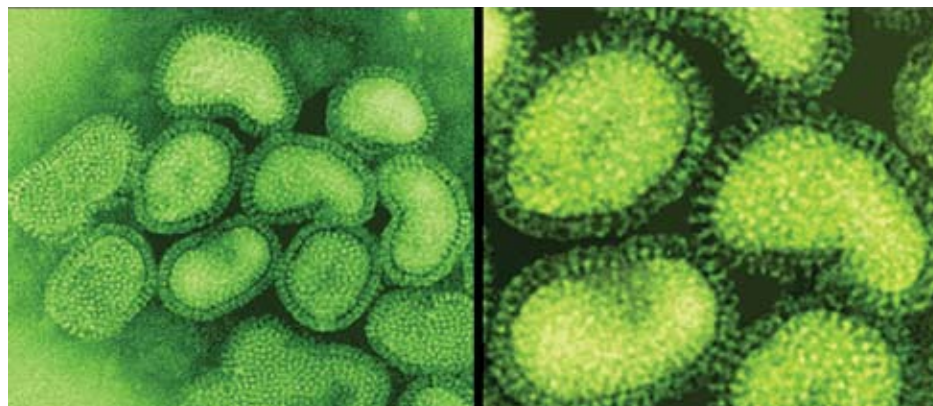
Las vacunas, las redes centinela y los antivirales son las mejores líneas de defensa que poseemos, pero no son infalibles. Muchos científicos temen, y con razón, que algún día reaparezca un virus como el de 1918. Algunos de ellos, como el Dr. Jeffery Taubenberger, del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos, están convencidos de que la única manera de enfrentar el peligro es comprender en detalle la estructura del virus de 1918. El problema es muy difícil de enfrentar, entre otras razones porque ese virus se extinguió hace más de 80 años. Esta dificultad, en apariencia irresoluble, no ha constituido un obstáculo para el Dr. Taubenberger y sus colaboradores, quienes han buscado los rastros del virus en lugares inimaginables. Completamente convencidos de que tratar de hallar el virus de 1918 vivo era una tarea inútil,

de 175 000 muestras, tarea que incluye el determinar la secuencia de algunos de los genes de unas 4 000 muestras virales. Con estos datos, los investigadores de los cuatro Centros se reúnen en febrero y septiembre de cada año para decidir cuáles son los virus más importantes, comunes

o peligrosos que debe contener la vacuna del siguiente año. Los fabricantes de las vacunas tienen que fabricar y distribuir, en seis meses, algo así como 100 millones de dosis. Los expertos dicen que el sistema funciona razonablemente; sin embargo, no tiene una eficiencia del 100% y no es suficiente para controlar una gripe mortal. Para mejorar el sistema, a finales del año pasado se publicó en la revista *Science* la propuesta de crear un solo

Laboratorio Global equipado con lo más moderno de la tecnología actual, con el fin de poder analizar una cantidad significativamente mayor de muestras, de forma mucho más detallada y en menos tiempo: si esta propuesta se hace realidad, estaremos mucho más cerca de librarnos del espectro de la gripe.

Desde luego, nuestra batalla contra la gripe no se detiene ahí; desde hace décadas se han realizado grandes esfuerzos para desarrollar vacunas cada vez mejores. Ahora contamos con lo que se llama “vacunas partidas”, que consisten en virus tratados con detergentes o solventes



Micrografías del virus de la influenza.

dichos investigadores decidieron que la mejor estrategia sería aislar material genético del virus en los restos de alguien que hubiera muerto de gripe en 1918, a fin de poder determinar la estructura de algunos de sus genes o, al menos, de pedazos de ellos. Claro que encontrar en buen estado un cadáver o muestras de una víctima de la gripe de 1918 fue una tarea titánica. La búsqueda comenzó en casa: en los archivos del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas se guardaban, embebidas en parafina o sumergidas en formol, las muestras de tejido pulmonar de tres soldados muertos de gripe durante la epidemia del 18; esto no constituye una aberración, sino una práctica común para poder analizar los tejidos a través del microscopio. La búsqueda no se detuvo ahí; su empeño también los llevó a las tierras eternamente congeladas (*permafrost*) de la península Seward, en Alaska, para buscar el cadáver de una mujer esquimal inuit, que murió de influenza española. El año pasado hallaron en Londres los restos de Phyllis Burn, una pobre mujer de 20 años de edad que sucumbió a la influenza española, y cuyo cadáver se había conservado en un ataúd metálico lleno de alcohol (seguramente con la intención de

retardar su descomposición). El análisis de las valiosas muestras fructificó: este grupo de investigadores pudo aislar y determinar la secuencia completa de los genes para la neuroaminidasa, la hemaglutinina y otras dos proteínas del interior del virus, es decir, la de cuatro de los ocho genes de su genoma. Una comparación cuidadosa mostró que estos genes eran mezclas de virus de la influenza del cerdo y del humano. Sin embargo, todavía no se ha podido identificar plenamente cuáles son las características particulares de los genes del virus de 1918 que lo hicieron tan peligroso. A pesar de la poca claridad de las respuestas que

obtuvo el Dr. Taubenberger, sus investigaciones han abierto la puerta al diseño de una terapia contra este virus u otros similares que pudieran aparecer. En el mes de octubre, apareció en los *Proceedings of the National Academy of Sciences* de los Estados Unidos un artículo escalofriante. Un grupo de investigadores del departamento de Agricultura de los Estados Unidos, de la escuela de medicina Monte Sinai y del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas crearon, en un laboratorio de alta seguridad biológica (BSL 3), virus de la influenza A que tenían tanto genes de virus normales como de aquéllos del virus de 1918 con los que ahora se cuenta. El propósito del arriesgado experimento era descubrir cuáles antivirales de los que tenemos hoy en día eran capaces de suprimir el desarrollo de estos virus; evidentemente, estos



experimentos se realizaron con cultivos de células y con ratones, y no con humanos. Por fortuna, se comprobó que los virus de 1918 son sensibles tanto al *oseltamivir* como al *zanamivir*, ambos inhibidores de la neuroaminidasa; existen fuertes evidencias de que la *rimantidina* y la *amantidina* (que bloquean la función de la proteína viral M2), son también útiles en el tratamiento contra esos virus y otros similares.

Las campañas de vacunación nos han permitido desterrar, para siempre, al virus de la viruela; pronto desterraremos al de la poliomielitis: estos triunfos fueron posibles porque uno y otro son exclusivos del hombre, pero el caso del virus de la influenza es completamente diferente, ya que su reservorio natural son las aves y no podemos deshacernos de todas para eliminarlo. Así es que, de un modo u otro, la gripe siempre rondará entre nosotros, y por esta razón muchos científicos están decididos a buscar mejores estrategias para poder contender con esta realidad. •

---

Miguel Ángel Cevallos es doctor en investigación biomédica básica. Actualmente trabaja en el Centro de Investigación sobre Fijación del Nitrógeno de la UNAM. mac@cifn.unam.mx



Soldado en una trinchera, al final de la Primera Guerra Mundial (1914-1918).