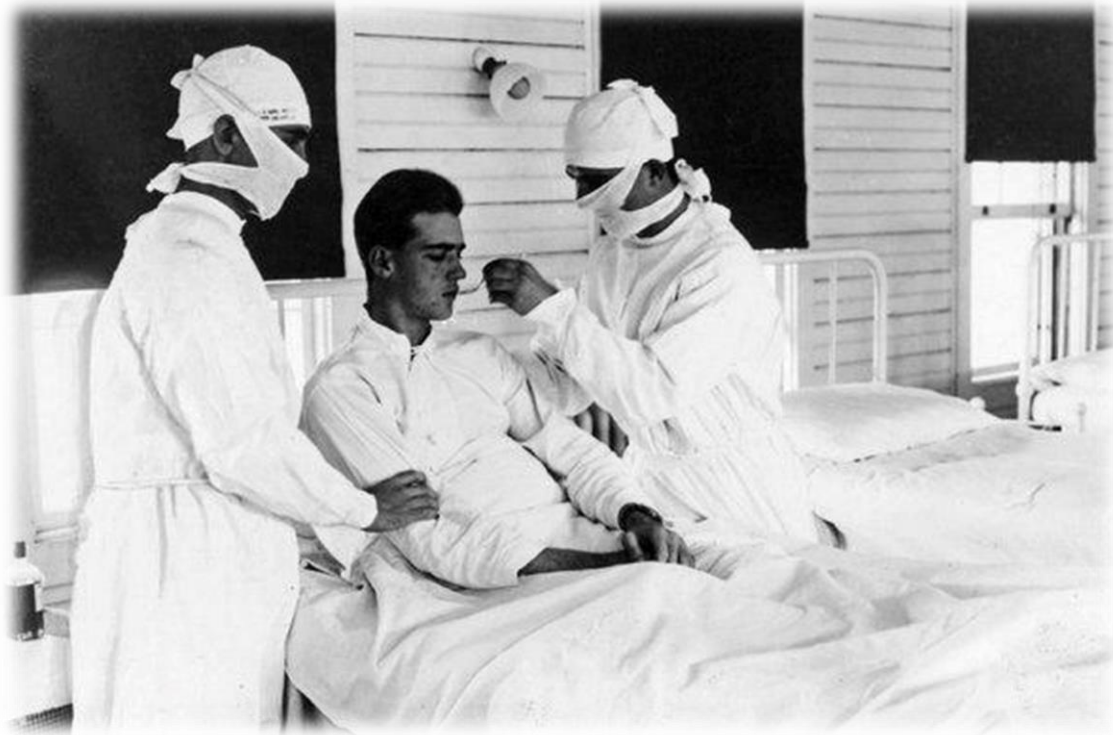


# ANTICUERPO “GIGANTE” CONTRA MÚLTIPLES CEPAS DEL VIRUS DE LA GRIPE (ENSAYO EN RATONES)

---



La vacunación estacional contra la [gripe](#) reduce la probabilidad de contraerla alrededor de un 60%. El año pasado (2017) la formulación de la [vacuna antigripal resultó menos eficaz](#) que otros años, reduciéndose la eficacia hasta un 40%. Aun con tan baja protección, si se contrae la gripe su sintomatología es mucho más leve, y su evolución más favorable que en personas no vacunadas. No olvidemos, además, la denominada «[protección de rebaño](#)» o «protección de grupo», de la que se benefician las personas no vacunadas cuando una parte importante de la población sí lo está.

Cuando la vacuna antigripal de una determinada campaña no es muy eficaz, poco puede hacerse. La preparación de una nueva vacuna requiere varios meses. Para entonces, las cepas ya se han extendido por

todo el mundo con su peaje de morbilidad y mortalidad, y la vacunación se tornaría fútil.

Un grupo de investigación ha desarrollado, y ensayado en ratones, una vacuna que trasciende la preparación de vacunas estacionales.

Mediante técnicas de inmunoterapia y terapia génica han diseñado un [anticuerpo artificial](#) que protege a ratones contra docenas de cepas del virus de la gripe ([virus influenza](#)).

Tal vez nos hallemos ante una vacuna «definitiva» contra la gripe que escude frente a la mayoría de las cepas y no precise la revacunación anual

Las aves albergan gran variedad de cepas (variantes genéticas) del virus de la gripe. Estas cepas mutan constantemente creando nuevas variantes genéticas del virus. Algunas son infecciosas y relativamente refractarias a la vacuna que se elaboró contra un patrón genético diferente. Este hecho es determinante para la protección lograda con la vacuna estacional, la que se inyecta al comienzo del otoño, pero se ha preparado con bastantes meses de antelación.

Algunos de estos cruces genéticos pueden causar pandemias. Sucedió en [1918](#). La erróneamente llamada «gripe española» [infectó a 500 millones de personas](#), matando a unos 50 millones, una cifra superior a la mortandad causada por la [Primera Guerra Mundial](#) que concluyó ese mismo año.

Cepas del virus de la gripe menos infecciosas que aquella de 1918 circulan cada año. Ninguna ha dado lugar a una pandemia con tan elevada mortandad. No obstante la morbilidad y mortalidad anuales ([más de 600.000 personas](#)) se incrementan de año en año.

El anticuerpo actualmente ensayado se dirige contra la *hemaglutinina*, una de las dos proteínas del virus de la gripe, junto con la *neuraminidasa*.

La vacuna estacional contra la gripe está conformada por anticuerpos contra localizaciones específicas de la *cápside* vírica.

Los fabricantes deben inferir la composición del virus de la gripe del año siguiente. La vacuna se fabrica en base a un patrón anticipado. A veces se acierta; otras no.

La posibilidad de desarrollar una vacuna con una cobertura amplia surgió siguiendo la observación de que algunas personas fabrican anticuerpos inusuales que funcionan frente a una amplia variedad de cepas del virus influenza. A estos anticuerpos se les denomina con el sintagma «anticuerpos ampliamente neutralizantes». Estos anticuerpos se dirigen contra fragmentos (*haptenos*) de la *cápside* vírica que son relativamente invariantes en las distintas cepas.

La investigación trata de asociar estos «anticuerpos ampliamente neutralizantes» en una especie de *mega-anticuerpo*. Mediante bioingeniería se ha creado un gen que, al expresarse, fabrica un *mega-anticuerpo* que engloba cuatro «anticuerpos ampliamente neutralizantes».

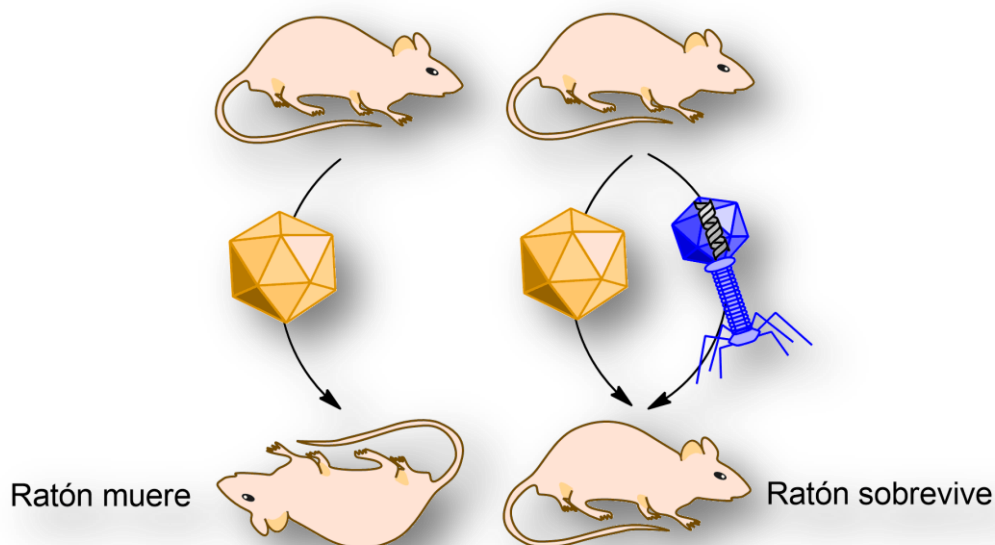
Este *mega-anticuerpo* se ensayó en roedores frente a 60 cepas de gripe, que abarcan prácticamente todas las posibilidades de combinación genética del virus influenza. El anticuerpo se mostró eficaz contra 59 cepas; y solo refractario frente una cepa que *solo* afecta a las aves y nunca (que se sepa) a los humanos.

El trabajo, publicado en la revista [\*Science\*](#), ha sido realizado en el departamento de vacunas de [\*Janssen Pharmaceuticals\*](#).

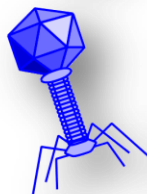
Se considera inviable que nuestro sistema inmunitario pudiese llegar a sintetizar un anticuerpo semejante.

Los investigadores soslayaron el sistema inmunitario, procediendo de la siguiente manera: insertaron el gen del *mega-anticuerpo* en un virus

inocuo. A continuación pulverizaron este virus «cargado» [con el gen codificante del *mega-anticuerpo*] en las fosas nasales de los ratones. Los animales comenzaron a sintetizar el *mega-anticuerpo*. Se procedió a pulverizar (administrar en aerosol) virus de la gripe en las fosas nasales de los roedores. Para infortunio de los ratones se pulverizaron una mezcla de las cepas más letales, cada una de ellas a concentraciones que, en condiciones normales, serían mortales para los animales.



Conjunto de cepas de influenza a dosis letales.



Virus inocuo transportador del gen del *mega-anticuerpo* con que se infecta a los ratones antes de administrar el virus de la gripe (conjunto de cepas letales).



Gen del *mega-anticuerpo* (se inserta en el genoma del virus inocuo para que se exprese - fabrique el *mega-anticuerpo* en los ratones).

Los *mega-anticuerpos* frenaron la multiplicación de los virus de la gripe. Los ratones estaban protegidos frente a dosis letales de las cepas más virulentas del virus influenza.

La novedad de esta estrategia es que soslaya al sistema inmune en la síntesis de anticuerpos. Éstos se sintetizan a partir de la expresión de genes insertados en virus inocuos.

### PRUDENCIA...

El éxito en los experimentos en animales no garantiza el éxito en humanos.

Por un lado, los anticuerpos que los investigadores usaron para crear su *mega-anticuerpo* provienen de llamas, no de humanos. ¿Por qué se eligieron estos animales? Las llamas (o lamas, como también se denominan) han evolucionado para producir pequeños anticuerpos, haciendo que sea técnicamente más simple engarzarlos en un anticuerpo de gran tamaño, que denominamos *mega-anticuerpo*. Es posible (¿probable?) que los anticuerpos de las llamas se comporten como antígenos en la sangre de los humanos y, consiguientemente, sean, no solo ineficaces, sino potencialmente peligrosos.

Prácticamente todos los expertos consideran que una nueva [pandemia de gripe es inevitable](#) durante los próximos años. Por ello este tipo de investigaciones son prioritarias en materia de salud pública.

Zaragoza, a 15 de noviembre de 2018

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Florentino Ballesteros, 11-13  
50002 Zaragoza