

## Registra casos en seres humanos

# ¿Podría la virulenta cepa H5N1 generar la próxima pandemia?

**En Barcelona se desarrolló** el Congreso Mundial de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID), donde el tema central fue esta variante. Según la Organización Mundial de Sanidad Animal, cerca del 75% de las nuevas infecciones emergentes humanas son de origen animal.



► Animales y humanos compartimos cerca de 300 enfermedades infecciosas, y cada año aparecen nuevas.

### Ignacio López-Goñi\* (The Conversation)

Animales y humanos compartimos cerca de 300 enfermedades infecciosas, y cada año aparecen nuevas. Según datos de la Organización Mundial de Sanidad Animal, cerca del 75% de las nuevas infecciones emergentes humanas son de origen animal.

Ya finaliza en Barcelona el Congreso Mundial de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID). Uno de los temas que se van a tratar es la amenaza de una nueva pandemia.

Nadie duda de que ocurrirá, el problema es que no sabemos qué la causará ni cuándo. Hace años, la OMS ya definió una enfermedad X como amenaza de salud global. El microorganismo causante sería problemem-

te un virus fácilmente transmisible por el aire, muy virulento y "nuevo" para nuestro sistema inmunitario.

La inmensa mayoría de los científicos pensábamos que el candidato más probable sería un nuevo virus de la gripe, pero el coronavirus SARS-CoV-2 nos adelantó por la derecha. Aunque la amenaza de un nuevo coronavirus sigue latente, el virus de la gripe es aún el candidato más probable para causar la próxima pandemia.

El virus de la gripe o influenza pertenece a la familia de los Orthomyxovirus. En realidad, existen cuatro tipos (A, B, C y D), genéticamente distintos. En humanos, la gripe A es la más frecuente; la B aparece cada 2-4 años y suele ser menos problemática; la C es más rara y suele causar infecciones le-

ves, y los virus de tipo D afectan al ganado.

El virus está rodeado de una membrana o envoltura y tiene un genoma contenido en ocho fragmentos de ARN con información para diez proteínas. En el virus de la gripe A, dos de esas proteínas son las denominadas hemaglutinina (que se abrevia con la letra H) y neuraminidasa (N). Hasta ahora se conocen 18 tipos distintos de H y 11 de N. El que lleva la H de tipo 1 y la N de tipo 1 se denomina H1N1; el que lleva la H de tipo 1 y la N de tipo 2, H1N2... y así hasta H18N11, según las combinaciones posibles.

Este virus varía de dos formas. Cuando replica su genoma puede sufrir errores o mutaciones en los genes de la H y de la N, lo cual origina subtipos o cepas que cambian con el tiempo. Son la causa de las epidemias de

gripe estacionales y de que haya que renovar las vacunas cada uno o dos años. Por eso, estas se preparan con un cóctel de los virus que se transmitieron en la población el año anterior.

Pero, además, como su genoma está formado por varios segmentos, el virus se puede mezclar o recombinar cuando distintas cepas infectan a la vez a un mismo animal. Por ejemplo, esto puede ocurrir en un cerdo infectado por un virus de la gripe humana de tipo H2N2 y otro de aves de tipo H3N8. Dentro del cerdo, se produce la nueva estirpe H3N2 –que toma la H3 del virus de aves y la N2 del humano– y que podría infectar y multiplicarse en nuestra especie.



► Es necesario vigilar a los virus de la gripe desde cerca, dicen los especialistas.

El cerdo actuaría por tanto como un auténtico tubo de ensayo natural. Esto explica la aparición de nuevos tipos del virus, que pueden causar pandemias porque la población humana no ha estado nunca expuesta al nuevo patógeno, no tiene defensas contra él y se puede transmitir fácilmente.

#### La gripe son virus de aves: registra casos en seres humanos

El hospedador natural de los virus de la gripe no es el ser humano, sino aves acuáticas como los patos o los gansos, el gran reservorio o almacén natural de la mayoría de subtipos de gripe A. Estas aves pueden propagar el patógeno y transmitirlo a aves domésticas, pero también puede infectar a cerdos, caballos, murciélagos, animales domésticos, mamíferos marinos... y, por supuesto, al ser humano.

Normalmente, los virus de la gripe capaces de unirse a los receptores de las células humanas suelen ser de los tipos H1N1, H2N2 o H3N2. Es, por tanto, una zoonosis: una enfermedad de animales que pasa al ser humano.

#### Las pandemias de gripe

Según datos de la OMS, la gripe estacional puede llegar a afectar a unos mil millones de personas al año. Causa entre 290.000 y 650.000 muertes anuales por complicaciones derivadas de la infección viral, sobre todo en menores de cinco años.

Hasta ahora ha habido cuatro pandemias de esta enfermedad: la cepa de la gripe de 1918, que era del tipo H1N1 y de origen aviar y causó la mayor pandemia de gripe de la historia, con 20-40 millones de muertos en todo el mundo; la de 1957, originada a partir de la aparición de un nuevo patógeno del tipo H2N2 por recombinación entre virus de aves y humanos; la de 1968, que causó una nueva cepa H3N2 también originada por la mezcla de virus de aves y humanos, y la amenaza de pandemia en 2009 por una cepa H1N1 cuyo origen fue la recombinación entre virus de la gripe del cerdo, de aves y cepas humanas. En este caso, a diferencia del H1N1 de 1918, causó "solo" unas 200.000 muertes.

#### El virus H5N1

A finales de los 90 apareció en China el vi-

rus H5N1, causando una gran mortalidad en aves silvestres y casos puntuales en humanos. Posteriormente, llegó a Europa a través de las aves migratorias y empezó a circular de forma masiva y diversificarse. Desde 2020 se ha detectado una variante de H5N1 (denominada 2.3.4.4b) muy virulenta que ha infectado a muchas aves: patos, gansos, gaviotas, gallinas, pelicanos, cisnes, buitres, águilas, búhos, cuervos... Especies que antes no padecían la enfermedad han sufrido mortalidades nunca vistas.

Además, no solo ha aumentado significativamente el número, sino también la extensión de los brotes en Asia, Europa, África y América. Se han sacrificado cientos de millones de aves en EE. UU. y Europa. El virus H5N1 se puede clasificar como una auténtica pandemia en aves, lo que se denomina una panzootia.

#### Mamíferos

En los últimos meses, el H5N1 también se ha detectado en muchos mamíferos: tejones, osos, gatos, lince, nutrias, mapaches, delfines y marsopas, hurones, visones, zorros, leopardos, cerdos... En octubre de 2022 se identificó en Galicia (España) un brote en una granja de visones y hubo que sacrificar cerca de 50.000 animales. Unas semanas antes se había detectado en alcastraces y gaviotas, por lo que el virus pudo "saltar" de estas aves a los visones. El patógeno presentaba una mutación en un gen de la polimerasa que podría facilitar su replicación en mamíferos.

En 2023 hubo brotes masivos en focas y leones marinos en Escocia, Perú, Brasil, Uruguay y Argentina, con mortalidades inéditas. También se han descrito brotes en gatos

domésticos en Polonia y Corea del Sur. Incluso se ha detectado como causante de mortalidad en aves y mamíferos silvestres en la región antártica.

Todo esto demuestra que no es un salto esporádico de aves a mamíferos, sino de transmisión sostenida. Se confirma así la transmisión del virus H5N1 entre mamíferos, algo inusitado. No solo puede suponer una amenaza de salud pública, sino un problema de preservación de la biodiversidad.

Y ahora también en el ganado vacuno. El pasado mes de marzo, las autoridades estadounidenses anunciaron que el virus H5N1 se había detectado por primera vez en ganado vacuno lechero en ocho estados. Se trata del mismo tipo 2.3.4.4b que se ha extendido por todo el planeta. Aunque, como hemos comentado, es altamente patógeno en aves, las vacas afectadas solo sufren falta de apetito y reducción en la producción de leche. Se ha confirmado la infección de un trabajador de una de las granjas, pero el único síntoma ha sido una conjuntivitis. Las pruebas no han encontrado cambios que harían el virus más transmisible a los humanos. También se ha informado de la presencia de fragmentos del virus en muestras de leche pasteurizada.

En personas se han descrito casos muy esporádicos. Desde la primera detección, ocurrida en 1999 en China, se han registrado alrededor de 900 casos, siempre en individuos en contacto muy estrecho con aves u otros animales. Afortunadamente, este virus no es transmisible entre personas. Sin embargo, en determinadas situaciones, su letalidad en humanos puede llegar al 50 %. Recordemos que virulencia y transmisibilidad son cosas

distintas.

#### Mucho tiene que cambiar para ser una amenaza real

El virus H5N1 se está extendiendo cada vez más en aves y mamíferos. Pero para que acabe siendo pandémico debería conseguir más capacidad de transmitirse por vía aérea entre humanos, mejorar su capacidad de entrar dentro de nuestras células y de multiplicarse y ser capaz de evadir el sistema inmunitario.

Que ocurra toda esta combinación correcta de mutaciones es difícil... pero no imposible. Es un virus que nos viene avisando desde hace tiempo, se acerca cada vez más. El hecho de que cada vez se aisle de más especies de mamíferos y se empiece a transmitir aumenta las posibilidades de que cambie o se recombine.

A medida que la población humana se expande y el medio ambiente se deteriora, se altera la relación entre personas y animales y se crean nuevas oportunidades de contacto y transmisión de enfermedades. Todo esto pone de manifiesto la importancia de una estrategia de colaboración y comunicación entre todos los sectores que participan en el cuidado de la salud humana, animal y mediambiental: One Health, Una Salud o Salud Global.

Es necesario seguir vigilando a los virus de la gripe de cerca y continuar desarrollando nuevas terapias y vacunas universales contra ella, porque sigue siendo una amenaza real. ●

\*Miembro de la SEM (Sociedad Española de Microbiología) y Catedrático de Microbiología, Universidad de Navarra.