

[UN AMPLIO RANGO DE HUÉSPEDES]

Los Virus Gripe. La Gripe porcina

Prof. J.M. Sánchez-Vizcaino
 Centro de Investigación VISAVET
 Dpto. Sanidad Animal.
 Universidad Complutense de Madrid

La gripe A o influenza A es una enfermedad respiratoria que afecta a un gran número de especies. Causada por un virus ARN segmentado en ocho fragmentos que codifican 11 proteínas, pertenece a la familia *Orthomyxovirus*, género *Influenzaviru* tipo A. La transmisión interespecie no es un fenómeno frecuente, siendo la gripe una zoonosis de baja intensidad.

Todos los virus influenza o virus gripe se caracterizan por su elevada capacidad para generar variantes antigénicas, su alta transmisibilidad y su amplio rango de huéspedes, siendo las aves silvestres, principalmente las acuáticas, su reservorio natural o banco genético. Los huéspedes intermedios son las aves domesticas, el cerdo, el caballo y, al final, la especie humana que sufre las epidemias anuales.

Características de los virus gripe A



El virión de los virus gripe está formado por una envuelta que, observada al microscopio electrónico, permite distinguir dos proyecciones (espículas) que corresponden a las dos proteínas externas y mayoritarias del virión: La Hemaglutinina (HA) y la Neuroaminidasa (N). Ambas glicoproteínas juegan un papel fundamental en la infección (HA) y en la diseminación del virus (N). Son por tanto proteínas claves para la producción de vacunas (HA) o para la terapia con el fin de evitar la difusión viral (N). En base a estas dos glicoproteínas se clasifican los diferentes virus gripales A. Así, en base a la He-

moaglutinina se conocen dieciséis serotipos (H1-H16) y nueve en relación con la Neuroaminidasa (N1-N9). Todos los serotipos descritos se encuentran en las aves, mientras que el porcino y el humano comparten los serotipos H1, H2, H3. Se han producido también infecciones en la especie humana, incluso con mortalidad, de los serotipos H5, H7 y H9, pero en estos últimos, no ha habido transmisión humano a humano. (Figura 1).

Los receptores celulares

La infección de los virus gripales se produce por la unión de la hemaglutinina viral con los receptores celulares de las células epiteliales del huésped. Se han descrito dos receptores específicos, denominados receptores α 2,6 (virus gripales humanos) y α 2,3 (virus gripales aviares). Estos receptores son muy importantes, pues permiten la infección de un determinado tipo de virus gripal (aviar, humano, porcino) en un huésped y no en otro, así como, determinar si la infección se producirá mayoritariamente en la parte alta o baja del aparato respiratorio. Hasta hace poco tiempo se pensaba que sólo el cerdo presentaba los dos tipos de receptores celulares, lo que le convertía en un excelente vaso de mezclas para los diferentes virus gripales, bien fueran de origen humano o aviar. Sin embargo tras la infección del virus aviar H5N1 en la especie humana se ha podido demostrar que la especie humana también tiene los dos receptores aunque el receptor 2,3 (virus aviares) se encuentra predominantemente en las células pulmonares profundas mientras que el 2,6 se encuentra predominantemente en las células respiratorias altas (Shinya 2006 y Van Riet 2006). Esto podría explicar que los virus aviares, aunque puedan infectar a la especie humana, o mejor a las células profundas respiratorias, dificulta la transmisión de humano a humano por tos o estornudos. En definitiva, no pro-

Figura 1:
Virus de gripe

TIPO HA	Huéspedes	TIPO NA	Huéspedes
H1	Hombre, Cerdo	N1, N2	Hombre, Cerdo
H2	Hombre	N2	Hombre, Cerdo
H3	Hombre, Cerdo	N2	
H4		N4	
H5	Hombre*	N5	
H6		N6	
H7		N7	Hombre* 
H8		N8	
H9	Hombre*	N9	
H10-16			

* Sin transmisión interhumana

ducen aerosoles al encontrarse el virus en la parte más profunda del sistema respiratorio. Esto hace que estos virus puedan generar, a veces, mayores lesiones pero, sin embargo, menor o ninguna transmisibilidad o contagio. Igualmente este descubrimiento ha demostrado que el hombre también puede recibir ambos tipos de virus y por tanto puede formar reordenaciones genéticas como el cerdo.

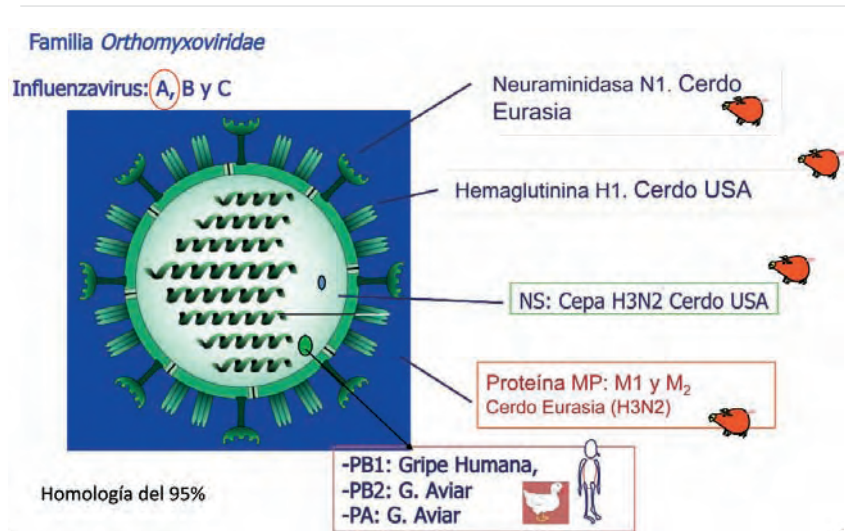
[Un virus sometido a variaciones

Por otra parte, los virus gripe presentan unas características particulares que le permiten cambiar su estructura con una determinada frecuencia. Por un lado, se encuentran las mutaciones de estos virus, lo que se denomina “deriva antigénica” que le permite al virus cambiar todos los años para ser un poco diferente y no ser fácilmente neutralizado por las defensas inmunes. Este fenómeno es lo que obliga a cambiar todos los años la vacuna de la gripe, para incorporar esas pequeñas variaciones y hacerla más efectiva. Por otra parte, también los virus gripe presentan una recombinación genética: se produce una recombinación de los virus de un ave y un humano o un cerdo en una misma célula. Esto genera un nuevo virus que comparte características genéticas de ambos y que es lo que ha pasado con la nueva variante H1N1/2009.

La nueva variante de gripe A o gripe H1N1-2009

La nueva variante de gripe H1N1/2009, ha causado fundamentalmente la enfermedad en la especie humana con gran nivel de transmisión humano a humano. El nuevo virus se ha formado por una reordenación genética de tres estirpes virales (virus porcinos, aviares y humanos) y fue aislada por vez primera en la especie humana en California en 2009. En concreto la Hemoaglutinina, las nucleoproteínas y las no estructurales procede de una variante del virus gripe de cerdo que circulaba en EE.UU. por décadas, la Neuroaminidasa de un cerdo de Eurasia, la proteína PB1 de gripe humana y las proteínas PB2 y PA de gripe aviar. (Figura 2). Normalmente cuando un virus gripal es aislado recibe el nombre del lugar donde

Figura 2:
Nueva Variante H1N1/2009



La infección por el virus de la gripe en el cerdo está limitada específicamente al tracto respiratorio no encontrándose virus ni restos virales en otros órganos o músculos por lo que este virus no se transmite por vía alimentaria

se produce el aislamiento o donde se produce la primera sospecha. Así por ejemplo: la gripe española de 1918, no se aisló en España pero nuestro país fue el primero en comunicarlo, la gripe asiática en 1957, la gripe de Hong Kong en 1968 o la gripe rusa en 1977. Todas ellas virus pandémicos generados por la combinación de varias proteínas de distintas estirpes gripales (ver tabla 2) pero todas ellas fueron denominadas por el lugar de su aislamiento o sospecha. Esta nueva variante debía haberse llamado gripe de California o Americana. De hecho, para los virólogos es denominada gripe de California A, 2009. La errónea denominación inicial de gripe del cerdo o gripe porcina provocó una enorme confusión en la población mundial que, no sabía muy bien si la transmisión se producía por contacto con cerdos o por consumo de productos del cerdo, cuando era claramente un contacto humano a humano. De hecho el consumo de productos porcinos cayó en EE.UU. un 35% y en México un 45% aún cuando la nueva variante no

circulaba en la especie porcina. De hecho aún hoy no se ha podido demostrar que el H1N1-2009 haya sido originado en el cerdo, así como tampoco las otras pandemias del siglo XX. Todos los estudios realizados en la población porcina de Estados Unidos (EE.UU.) y México demostraron que la nueva variante no circulaba en la población porcina en esas fechas. Los aislamientos llevados a cabo en porcinos en meses posteriores fueron debidos a infecciones de humanos a cerdos y no al revés. En definitiva, con la nueva variante el cerdo ha sido una víctima y no un verdugo como inicialmente se le presentó.

Debemos recordar que no es la primera vez ni será la última que una nueva variante del virus gripe genera una pandemia. Esas nuevas variantes se forman por recombinación genética como hemos indicado anteriormente. En un mismo organismo (por su doble receptor fundamentalmente en el hombre o cerdo) pueden coincidir dos virus diferentes y reorganizarse formando uno nuevo. Esa recombinación genética, que la naturaleza produce al azar, se da aproximadamente entre 15 a 25 años. (Ver **Tabla 1**).

[La gripe porcina

Es una enfermedad respiratoria muy extendida entre los países productores de porcino. Se transmite por inhalación o aerosoles y se presenta de forma estacional afectado a cerdos de todas las edades, presentando una

alta morbilidad (entre el 80 y el 100%) pero muy baja mortalidad (menor del 1%). El cuadro clínico en el cerdo se caracteriza por la presencia de tos, disnea, fiebre, descarga nasal y decaimiento general. La recuperación de los animales es rápida. No hay un tratamiento específico aunque si sintomático basado en antipiréticos y expectorantes. En caso de infecciones bacterianas secundarias se trata con antibióticos. Existe una vacuna inactivada que es generalmente utilizada en muchos países, incluyendo el nuestro. La infección por el virus de la gripe en el cerdo esta limitada específicamente al tracto respiratorio no en-

Tabla 1:
Pandemias de Gripe. SIEMPRE H1, H2, H3

1889-99	(H2) Siberia, Europa, América.
1899-1917	(H3N8?)
1918-1919	(H1N1) "Gripe española" (20-50)
1957-58	(H2N2) "Gripe asiática" (2,5 - 5)
1968-69	(H3N2) "Gripe Hong Kong" (1 - 2)
1977-78	(H1N1) "Gripe rusa"
2009	Nueva gripe H1N1. "Gripe Americana"

Patrón de tiempo

contrándose virus ni restos virales en otros órganos o músculos por lo que este virus no se transmite por vía alimentaria.

La influenza o gripe del cerdo fue descrita por primera vez durante la pandemia de los años 1918, también conocida como "Gripe Española", en una granja de Illinois, USA, aunque probablemente la enfermedad se encontraba circulando con anterioridad. Los subtipos del virus que generalmente circulan entre la población porcina mundial son H1N1, H1N2, H1N3 y H3N2. En la Unión Europea los porcentajes detectados son los siguientes: H1N1 (38,5%), H1N2 (52,8%) y el H3N2 (38%).

Los estudios de infección experi-

mental con la nueva variante H1N1-2009 en el cerdo, llevados a cabo en diferentes laboratorios de EE.UU., Europa y Canadá, demuestran que se comporta en el como otras gripes con moderada morbilidad y ninguna mortalidad. La infección es detectada a las 24 horas,

presentado un pico entre el 3º y 5º días post infección. Hay transmisión entre porcino pero no de porcinos a aves, quizás con la excepción del pavo que está en estudio. El virus es solo detectado en el sistema respiratorio, con nula o insignificante viremia.

Se han descrito recientemente algunos casos de gripe H1N1-2009 en granjas de porcino de Canadá, Argentina, Italia, Australia, Japón, Dinamarca, Reino Unido, Finlandia, Noruega, etc., En todos los casos parecen haber sido provocado estos casos por la infección procedente de la especie humana. El papel epidemiológico del cerdo en la difusión de este virus a la población humana es insignificante. •

Lo que se encontraba y se encuentra circulando es una gripe de baja virulencia, que ha infectado a un gran número de individuos pero la gran mayoría sin ningún tipo de complicación y algunos incluso sin enterarse

La alarma reciente de Gripe

El año pasado se vivió una situación de alarma injustificada en relación con la nueva gripe H1N1/2009 que, en mi opinión, ha sido motivada por los siguientes factores:

1. Se habían levantado muchas expectativas y generado mucha alerta con la pasada gripe aviar (H5N1) sin que hasta la fecha hayan sido como predecían algunos alarmistas.
2. Al inicio de la epidemia era lógico que se tomaran medidas de alerta. Era un nuevo virus y no se sabía cómo evolucionaría, pero una vez vista su baja virulencia y que su paso por el Cono Sur no presentó ningún agravamiento, no tenía sentido transformar la alerta en alarma.
3. Mala interpretación del término pandemia. Pandemia no significa alta mortalidad ni que produzca efectos muy graves, sino que se

trata de una enfermedad epidémica que se extiende a muchos países de forma rápida.

4. Fallos de Comunicación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) habla para todos los países. La comunicación de riesgo es muy complicada y la OMS lo hace con un único mensaje para todos, pero la situación higiénico-sanitaria de África o Asia no es comparable a la de Europa.

5. Los informes de México, la confusión inicial de sus casos con una mortalidad elevada que, en principio, achacaron a la gripe, junto con la mala nominación de "gripe porcina" confundió mucho a la población mundial y generó incertidumbre y miedo.

6. Una mala comunicación inicial sobre la vacuna, que ha venido agravándose en los últimos meses, con mensajes confusos sobre su validez e incluso su peligrosidad.

Realmente lo que se encontraba y se encuentra circulando es una gripe de baja virulencia, con una alta morbilidad (capacidad de difundirse con rapidez), como todas las gripes, y más aún ante la carencia inicial de anticuerpos. Que ha infectado a un gran número de individuos, la gran mayoría sin ningún tipo de complicación y algunos incluso sin enterarse, lo que ha permitido, junto con las pocas vacunas utilizadas, tener en este momento un elevado número de individuos inmunes.

De todo esto, lo que más preocupa, es que, una vez más se ha hablado en exceso de la venida del lobo, ya se hizo con el mal de las vacas locas o con la gripe aviar, pero algún día podemos estar ante un lobo de verdad y si seguimos abusando de ello... Confiamos en nuestra sociedad, que una vez más, ha demostrado tener la serenidad y madurez suficiente para responder con sensatez.

ENTREVISTA

Prof. J.M. Sánchez-Vizcaíno

“Hasta el momento no se ha detectado ningún caso positivo de la enfermedad en ganado porcino en España”

El sector porcino español ante el riesgo de gripe porcina AH1N1/2009 en España: Los países de la UE han aprobado un documento que dicta las medidas de control que deben tomar las autoridades de los Veintisiete para evitar la propagación del virus de la gripe A entre los cerdos. ¿Nos podía especificar las relativas al control de los movimientos de los animales?

En caso de detectarse circulación del virus de la influenza AH1N1/2009 en una explotación porcina en España, el Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Prevención y Control del virus AH1N1/2009 en explotaciones porcinas, elaborado por el MARM en colaboración con las CC. AA., establece entre las medidas de control de la enfermedad restricciones para el movimiento de animales de la explotación afectada, de modo que sólo se permitiría la salida de animales sanos con destino a matadero para su sacrificio, si bien, por razones de bienestar animal se establece la posibilidad de permitir en determinadas condiciones el movimiento de animales sanos o recuperados de la infección con destino a explotaciones vacías o que ya hubiesen padecido la infección. Estas restricciones se deberán mantener hasta que hayan pasado al menos siete días desde la observación de los últimos síntomas en los animales de la explotación.

En el texto aprobado se da prioridad a que los servicios veterinarios nacionales centren sus esfuerzos en la detección temprana de los brotes de gripe a través de una “vigilancia dirigida”. ¿Es consciente de que se

está trabajando en este sentido y de cuáles son los resultados?

El Sistema de Alerta Sanitaria Veterinaria existente en España establece un sistema de vigilancia permanente con objeto de permitir la detección de cualquier proceso clínico anormal en nuestra cabaña ganadera. En el caso particular de la influenza AH1N1/2009, la vigilancia se dirige especialmente hacia explotaciones en las que se detectan animales con síntomas respiratorios de etiología desconocida y existe un vínculo epidemiológico con casos confirmados en humanos, así como hacia aquellas explotaciones epidemiológicamente relacionadas con otras afectadas por la misma enfermedad.

En este sentido, los servicios veterinarios oficiales de las CC. AA. trabajan en estrecha colaboración con los servicios de Salud Pública con objeto de detectar posibles relaciones epidemiológicas entre casos humanos confirmados de influenza AH1N1/2009 y casos de sospecha clínica en explotaciones porcinas. Hasta el momento no se ha detectado ningún caso positivo de la enfermedad en ganado porcino en España.

Corea del Sur confirmaba al concluir el año pasado el décimo sexto brote en A (H1N1) en explotaciones porcinas en el país asiático. ¿Qué áreas geográficas son las más afectadas en el planeta y cuáles suponen un riesgo mayor en términos de contagios por el tránsito de animales a nuestro país?

Según el último informe de la OMS (03-01-2010) la situación actualiza-



da de AH1N1 indica que la pandemia está actualmente muy activa en las siguientes partes del planeta: Europa central, Este de Europa y sureste de Europa, Norte de África y Este asiático. No comercializamos animales con países ni del Norte de África ni con el Este asiático. Además indican que aunque en el este asiático continúa activa la pandemia, las tasas de infección son algo menores.

En Europa la transmisión es generalizada por todo el continente, con circulación viral más intensa particularmente en Polonia, Serbia, Ucrania y Georgia. El 9 y el 12 de enero, Italia y Dinamarca han declarado respectivamente brotes de AH1N1 en cerdos a la OIE. Reino Unido lleva desde septiembre declarando brotes de H1N1 en cerdos. Otros países europeos que han registrado positivos en cerdos a finales del año pasado han sido Finlandia, Noruega e Islandia.

Eso en cuanto a situación geográfica. El otro punto sería considerar la transmisión entre cerdos del AH1N1, en Reino Unido la morbilidad es elevada pero la mortalidad es baja. También habría que ver si es que no han vacunado, a pesar de la recomendación de la Unión Europea (UE). España comercializa con muchos países del centro de Europa y algunos del Este, como Hungría. No he encontrado ninguna disposición preventiva a la importación de animales desde las zonas más afectadas hacia España.