

Publicado *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*.

Investigadores del Instituto de Salud Carlos III describen el funcionamiento de un nuevo tipo de anticuerpos contra el virus infantil respiratorio más frecuente

- Se estima que anualmente unos 34 millones de niños menores de 5 años tienen una infección de las vías respiratorias bajas por este tipo de virus
- Los investigadores, que consideran que su hallazgo podría abrir la puerta a nuevas terapias, solicitaron una patente de estos resultados en julio de 2011

7 de febrero de 2012. Investigadores del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y del CIBER de Enfermedades Respiratorias, dependientes del Ministerio de Economía y Competitividad, han logrado determinar como funciona un nuevo tipo de anticuerpos, que ya describieron en el año 2005 contra el virus respiratorio sincitial (VRS). Su hallazgo se publicó ayer en la revista científica *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*

El virus respiratorio sincitial (VRS) es la causa más frecuente de infecciones graves del tracto respiratorio inferior (principalmente bronquiolitis y neumonías) en niños menores de 1 año. Se estima que anualmente unos 34 millones de niños menores de 5 años tienen una infección de las vías respiratorias bajas por este virus, de los que un 10% requieren hospitalización. Este virus, como el virus de la gripe, puede infectar a la población humana de forma más leve repetidamente a lo largo de la vida.

Sin embargo, el VRS es también responsable de un número considerable de infecciones respiratorias graves en ancianos y es causa de infecciones muy graves en personas inmunodeprimidas, por ejemplo en receptores de trasplantes de médula ósea. Así, hay descritos brotes ocasionales de infecciones por el VRS en unidades de trasplantados de médula ósea con un índice de mortalidad del 80-100%.

Sin vacunas

Hasta ahora no hay disponible ninguna vacuna eficaz para prevenir las infecciones por el VRS. Los resultados de pruebas de vacunación que se realizaron en el siglo pasado (años 1960) en niños de corta edad, a los que se les administró una preparación de virus inactivado químicamente (de manera similar a la primera vacuna contra el virus de la poliomielitis), fueron muy desalentadores. Esa vacuna no protegió frente a la infección por el virus y lo que es peor predispuso a los vacunados a una enfermedad muy grave cuando se infectaron de forma natural por el VRS.

El único medicamento disponible en el mercado frente al virus respiratorio sincitial es un anticuerpo, denominado Palivizumab. Este anticuerpo inhibe la acción de una de las proteínas esenciales para que el virus inicie la infección (proteína de fusión o proteína F).

Dado el alto coste económico del tratamiento con este anticuerpo y su limitada eficacia, su uso está restringido al tratamiento profiláctico (preventivo) en niños que tengan un riesgo muy alto de tener una infección grave por el VRS (niños prematuros o con deficiencias cardiopulmonares congénitas). Por tanto, la disponibilidad de tratamientos alternativos a los existentes en la actualidad es una necesidad imperiosa para hacer frente al VRS.

La manera en la que actúa el Palivizumab no está totalmente esclarecida, pero podría ser la siguiente: La proteína F se encuentra en el virus en una situación de reposo inestable. Podemos compararla a una catapulta antes de ser disparada, cuando el virus entra en contacto con la célula que va a infectar, la proteína F se dispara (es como si cortáramos la cuerda de la catapulta), se pega a la membrana de la célula y fusiona las membranas del virus y de la célula. Es decir, la proteína F hace agujeros que conectan el interior del virus (donde se localiza su material genético) con el interior de la célula, adonde debe llegar el material genético del virus para multiplicarse y producir más virus. El anticuerpo Palivizumab previene la activación de la proteína F (incluso si se corta la cuerda de la catapulta) y así la infección por el virus queda abortada.

La mayoría de los anticuerpos que se han obtenido hasta el momento en todos los laboratorios del mundo y que son capaces de impedir la actuación de la proteína F tienen propiedades análogas a las del Palivizumab. Esos anticuerpos son capaces de unirse a la proteína tanto antes como después de su activación, o siguiendo con la anterior metáfora, se unen a la catapulta tanto antes como después de haber sido disparada. Pero si se unen antes de que se corte la cuerda, atrapan el brazo de la catapulta e impiden que cambie de posición.

En el año 2005, el laboratorio de Biología Viral del Centro Nacional de Microbiología del campus de Majadahonda del ISCIII y del CIBER de Enfermedades Respiratorias, describió la presencia en sueros humanos de un tipo de anticuerpos inhibidores del VRS que aparentemente eran distintos al conocido hasta la fecha. La identidad de esos anticuerpos y su modo de actuación no se pudo determinar en aquel momento.

Con técnicas de ingeniería genética

Ahora, utilizando técnicas de ingeniería genética, este laboratorio ha obtenido una proteína F que no se puede activar (aunque la cuerda de la catapulta se corte). Esta proteína ha sido una herramienta esencial para demostrar que los anticuerpos descritos en 2005 solo se unen a la proteína F no activada (antes de que la catapulta se dispare).

Además, esos anticuerpos dan cuenta de la mayor parte de la actividad inhibidora frente al VRS de los sueros humanos; es decir, son aparentemente más vigorosos que los anticuerpos que se asemejan al Palivizumab y se han podido obtener en conejos, administrándoles un virus vaccinia (el mismo que se utilizó para la erradicación de la viruela) manipulado genéticamente en el laboratorio. Estos resultados, por tanto, abren nuevas posibilidades para el desarrollo de vacunas eficaces frente al VRS o el desarrollo de otros anticuerpos alternativos al Palivizumab (quizás más vigorosos) con los que combatir las infecciones por este importante patógeno humano.

Aunque es todavía prematuro aventurar la hipótesis, es posible que la misma tecnología usada para el desarrollo de los anticuerpos frente al VRS se pueda utilizar también para otros virus relevantes para la salud humana y/o animal. Por ello, los resultados que ahora se publican fueron objeto de una patente que se presentó a finales de Julio del año pasado.

Para más información:

Milagros Iglesias

Instituto de Salud Carlos III - Responsable de Prensa y Comunicación

C/ Monforte de Lemos, 5, 28029 Madrid - 91822 24 51