La herencia genética puede hacer mortal una simple gripe

30/03/2015

La gripe –esa infección vírica que afecta a la nariz, la garganta, los bronquios y, ocasionalmente, los pulmones– ya se ha marchado de España por esta temporada. El periodo epidémico de gripe ha finalizado con una tasa de incidencia de 44,62 casos por cada 100.000 habitantes, por primera vez por debajo del umbral establecido para esta temporada.

La causa de la mayoría de los casos mortales seguía siendo inexplicableLa mayoría de los afectados por gripe se recuperan en una o dos semanas sin necesidad de recibir tratamiento médico. Sin embargo, en algunas personas puede ser una enfermedad muy grave e incluso fatal en algunos casos, sobre todo niños y personas mayores. Puede suponer graves complicaciones de la enfermedad subyacente, provocando neumonía o causar la muerte. Sin embargo, la causa de la mayoría de los casos mortales sigue siendo inexplicable, especialmente en niños. La razón está en la herencia genética.

Mediante el análisis del genoma de una niña que contrajo una forma grave de la gripe a la edad de 2,5 años, investigadores del Laboratorio de Genética Humana de Enfermedades Infecciosas (un laboratorio internacional franco-americano), han descubierto que tiene una mutación genética, desconocida hasta ahora, que causa una disfunción sutil en su sistema inmunológico.

Su estudio, que se publica en Science, muestra que las mutaciones genéticas podrían ser la causa de algunas

formas graves de la gripe en los niños e indican, en cualquier caso, que se necesitan los mecanismos inmunes que faltan en esta niña para la protección contra este virus en los seres humanos.

**Secuenciando el genoma**

Los científicos secuenciaron el genoma completo de una niña de 7 años de edad que había contraído una forma grave de la gripe (cepa H1N1 del virus de la gripe A), que requerió su ingreso en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en enero de 2011, a la edad de 2,5 años. En ese momento, ella no mostró ninguna otra patología conocida que podría haber sugerido una mayor vulnerabilidad al virus que la de otros niños.

Una mutación afecta a la producción de interferones, lo que altera el sistema de defensaEste análisis, junto con el estudio de los genomas de sus padres, ha permitido demostrar que la niña había heredado un alelo mutado del gen que codifica para el factor regulador del interferón (IRF7) a partir de sus dos padres. El último es un factor de transcripción conocido por amplificar la producción de interferones en respuesta a la infección viral en ratones y seres humanos.

En contraste con sus padres, en los que la mutación de un único alelo del gen no tiene ninguna consecuencia; en la niña, la mutación de ambos alelos del gen que codifica IRF7 llevó a su inactivación. El resultado de esto fue el fracaso en la producción de interferones, lo que altera su sistema de defensa contra la infección por el virus de la gripe en forma de cascada.

Al llevar a cabo una amplia serie de experimentos en células de la sangre, las células dendríticas en particular, y mediante la generación de células de pulmón a partir de células madre extraídas de la joven, los investigadores proporcionaron pruebas de que las mutaciones observadas en esta niña explican el desarrollo de una gripe grave.

Además, este descubrimiento demuestra que se necesita la amplificación del interferón que depende de la expresión IRF7 para la protección contra el virus de la gripe en los seres humanos. Los investigadores apuestan ahora por buscar mutaciones en este u otros genes. Sobre la base de estas observaciones iniciales, los autores de este trabajo creen que las estrategias terapéuticas basadas en los interferones recombinantes, disponibles en el vademécum, pueden ayudar a combatir las formas graves de la gripe en niños.