

Influenza: el virus cambiante

Influenza: the changing virus

Antonio Arbo¹⁻²

1. Departamento de Docencia e Investigación. Instituto de Medicina Tropical.
2. Universidad Nacional de Asunción

Las epidemias de influenza causan 3 millones a 5 millones de casos severos y de 300.000 a 500.000 muertes a nivel mundial cada año, según la Organización Mundial de la salud (OMS)¹. Solamente en EEUU (país con un sistema de vigilancia de referencia) se reportan 12.000 a 56.000 muertes cada año relacionadas con influenza, con la mayor carga de enfermedad en los extremos de la vida (niños menores y adultos mayores)².

La temporada invernal en desarrollo en el hemisferio norte se está acompañando por la observación de que el número de casos de influenza que se reportan es el mayor desde el año 2009, año de la circulación de la cepa pandémica H1N1 (virus de influenza H1N1 pdm2009)². El Paraguay, al igual que todos los países del continente no ha escapado a esa pandemia.

La colección de cepas H1N1 realizada por un grupo de investigadores nacionales Dra. Vázquez C y col³ en colaboración con el Centro de Enfermedades Infecciosas de EEUU reportada en este número de la revista ha servido de base para el análisis filogenético de las mismas, que analiza las sustituciones de aas en las proteínas de superficie Hemaglutinina (HA) y Neuraminidasa (NA) mostrando la circulación de cepas pertenecientes al menos a 5 grupos genéticos (5, 6, 6B, 6C, 6B.1) del virus de influenza A(H1N1)pdm09 en Paraguay desde el 2009. Aunque el análisis filogenético mostró que las cepas aisladas en el 2009 mostraban gran similitud con la cepa H1N1 contenida en la vacuna utilizada pos-2009 [virus de referencia A/California/07/2009 (H1N1)], posteriormente en los años siguientes las cepas muestran nuevas sustituciones que lo van alejando de la cepa vacunal A/California/07/2009 (H1N1). Un hecho significativo es que a partir del 2016 las cepas de influenza estudiadas pertenecen al grupo filogenético 6B.1, caracterizado por la sustitución S162N que modifica un sitio de glicosilación, lo que podría conducir a cambios en el reconocimiento antigénico. Virus de influenza del grupo emergente 6B.1, al cual pertenecen los virus de Paraguay aislados en el 2016, fueron poco inhibidos por algunos grupos de sueros humanos adultos posteriores a la vacunación. Además la media de los títulos de inhibición de sueros pediátricos pos vacunación contra algunos virus representativos del grupo 6B.1 se redujeron significativamente en comparación con los títulos contra el virus de la vacuna A/California/7/2009⁴. La sustitución de la cepa vacunal A/California/7/2009 por A/Michigan/45/2015 que ocurre en el 2017 puede

permitir un mejor reconocimiento de los sitios antigénicos por los anticuerpos desencadenados por la administración de la vacuna de influenza.

Estas observaciones pueden ser una explicación en parte de la eficacia parcial de la vacuna en el Paraguay. Incluso en años cuando vacunas contra la influenza tiene una buena correlación con los virus de influenza circulante ("matching"), las estimaciones de la eficacia de la vacuna se sitúan entre el 40 y 60%⁵. Este hecho junto a la publicación de Zost y col⁶ quienes reportan la presencia de una particular mutación (T160K) durante el proceso de adaptación al huevo (la metodología clásica de producción de vacuna de influenza). La pérdida de un sitio de glicosilación de la hemaglutina en la cepa de la vacuna durante la adaptación de huevo, puede explicar basados en estudios en modelo animal y con sueros humanos, que los anticuerpos provocados por esa cepa vacunal neutralizaron deficientemente a los virus circulantes. Es probable que nuevas metodologías de producción de vacunas de influenza que permitan mayor estabilidad de la cepa pueda generar vacunas más eficaces.

La vigilancia permanente de las cepas de influenza es fundamental pues ayudan a comprender el impacto que pudieran tener las vacunas y ayudan en la toma de decisiones referente a los componentes que deben incluir las cepas vacunales en la siguiente temporada invernal de nuestro país.

Referencias bibliográficas

1. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. Lancet. 2003;362:1733-1745.
2. Blantos L, Wentworth DE, Alabi N et al. Update: influenza activity-United States and worldwide, May 21-setember 23, 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017; 66:1043-51.
3. Vazquez C, Villalba S, Ortega MJ y col. Evolución Genética del Virus Influenza A(H1N1)pdm09 en Paraguay 2009-2016. Rev Inst Med Trop 2017; 12:3-13.
4. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017 southern hemisphere influenza season. http://www.who.int/entity/influenza/vaccines/virus/recommendations/201609_recommendation.pdf?ua=1
5. Tricco AC, Chit A, Soobiah C, et al. Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2013;11:153.
6. Zost SJ, Parkhouse K, Gumina ME et al. Contemporary H3N2 influenza viruses have a glycosylation site that alters binding of antibodies elicited by egg-adapted vaccine strains. Proc Natl Acad Sci USA 2017; 114:12578-12583