

El virus de la influenza A (H1N1): replicación, supervivencia y resistencia

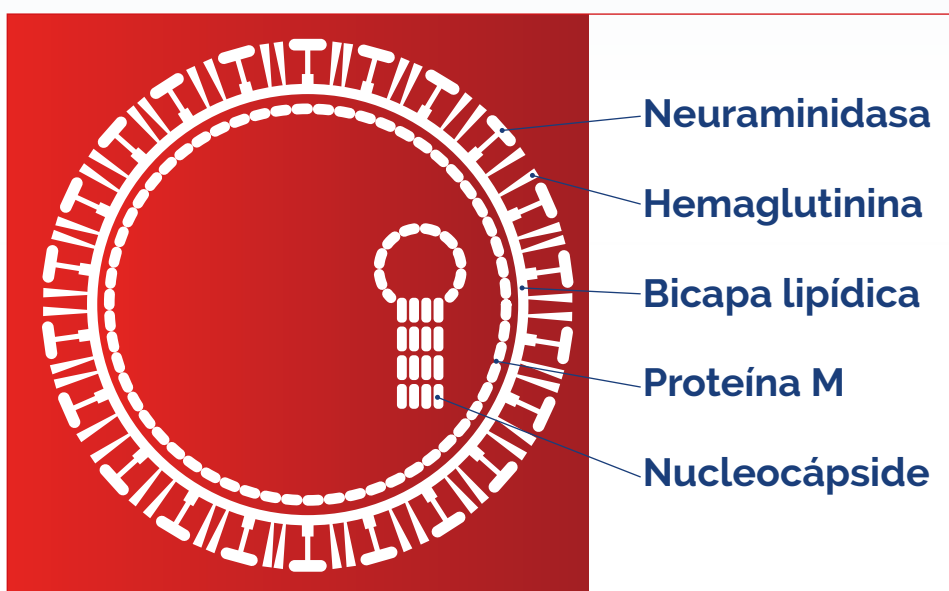
Si algo debemos aprender como humanidad es a encontrar nuevas maneras de sobrevivir ante ambientes poco favorecedores o amenazantes. Sin duda, lo lograremos. Resulta, sin embargo, paradójico que esta lección nos sea dada por nuestros enemigos naturales de siempre: los virus. A continuación, una pequeña reseña de cómo el virus de la influenza continúa siendo nuestra principal amenaza como humanidad.



¿Por qué no se ha podido eliminar de forma efectiva el virus de la influenza?

El virión de la influenza tiene una estructura bastante compleja, y la mayoría de los componentes juegan un papel en la supervivencia y replicación del virus. Para que se produzca la replicación, el virus tiene que unirse a una célula susceptible y luego activarse de alguna manera para liberar el ácido nucleico infeccioso en el citoplasma celular. Con los virus de la influenza A, la proteína M migra a la pared celular donde se fusiona como un parche donde es seguida por el ácido nucleico del virus recién sintetizado. A continuación, se envuelve en la cubierta de proteína a medida que el nuevo virión brota de la superficie celular.¹

Ante esto, la retención de actividad a pesar de cambios en la composición antigénica del virus, es crítica para el uso práctico de un compuesto contra la influenza, y la amantadina HCL y sus análogos tienen esta característica.¹



En ausencia de amantadina, el canal de protones media la entrada de protones en el virión infectante al principio de la replicación viral. En los virus aviarios altamente patógenos (H5 y H7), el canal de protones M2 protege a la hemaglutinina de la inactivación inducida por ácido en la red trans-Golgi durante el transporte a la superficie celular.²



En presencia de amantadina, el canal de protones M2 se bloquea y la replicación se inhibe.

No obstante, la serina en la posición 31 se encuentra parcialmente en la interfaz proteína y parcialmente en el canal. El reemplazo de la serina por una asparagina más grande conduce a la pérdida de la unión de amantadina y se restablece la función del canal, esta mutación ha generado una resistencia generalizada a la amantadina. Otras mutaciones en la posición 26, 27, 30 o 34 pueden inhibir la unión de amantadina o permitir la unión sin pérdida de la función del canal iónico.² Y de esta manera, más del 99% de los virus de la influenza A en circulación, ya son resistentes.³

La mayoría de las mutaciones se encuentran en la proteína M2, que es el principal objetivo de la amantadina, y otras mutaciones se encuentran en la proteína hemeaglutinina por el impacto de los amino-adamantilos en el pH.⁴

Conclusiones

Doblemente protegido, el virus de la influenza A seguirá entre nosotros a menos que se desarrollen terapias que puedan combinar técnicas modernas de antireplicación. De igual forma, hay que hacer hincapié en la resistencia de los fármacos que por la acción del tiempo, los virus han "aprendido" a resistir. La batalla apenas inicia.

Referencias:

- Hoffmann CE. Structure, Activity and Mode of Action of Amantadine HCl and Related Compounds. *Antibiot Chemoter.* 1980; 27:233-50.
- Hayden FG. Antiviral Resistance in Influenza Viruses – Implications for Management and Pandemic Response. 2006 Feb 23;354(8):785-8.
- CDC. Influenza (gripe). Resumen para médicos sobre medicamentos antivirales para la influenza. Grupos de prioridad para el tratamiento con antivirales para la influenza. Actualizado 26 de octubre de 2020. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm#summary> Consultado en noviembre de 2020.
- Astrahan P, Arkin IT. Resistance characteristics of influenza to amino-adamantyls. *Biochim Biophys Acta.* 2011;1808(2):547-53.

Material dirigido a Profesionales de la Salud.

Prohibida su reproducción parcial o total. Prohibida su distribución al público en general.