

Vacunación antigripal adyuvada con ASO3 y narcolepsia

Dr. José Uberos Fernández
Profesor Titular de Universidad acreditado.
Universidad de Granada

Ultima revisión: 13 de Octubre de 2013

“La preocupación por la inmunopatología en seres humanos resultante de la respuesta de las células T a nucleoproteínas y otros antígenos virales, puede limitarse sólo a algunos virus pandémicos, existen pruebas que hacen sospechar que esta respuesta inmunopatológica durante las pandemias de gripe de 1918 y 2009, mas que proteger frente a la infección aumentaron la severidad de la enfermedad” (1)

Tras la infección con el virus de la gripe, la sintomatología mas florida se evidencia en 48 horas. En este periodo el sistema inmunológico debe desarrollar dos tipos de respuestas inmunitarias para evitar la enfermedad grave: por un lado se producen anticuerpos neutralizantes que bloquean la unión del virus a células no infectadas y por otro lado se activa una respuesta inmune mediada por células T citotóxicas, que son las encargadas de destruir las células infectadas por el virus. En algunas circunstancias, la destrucción de células infectadas puede adoptar características inmunopatológicas, agravando la sintomatología de infección. En los últimos años, se han publicado diversas observaciones que han aumentado la preocupación sobre estos aspectos, al comprobarse que algunas vacunas de la gripe diseñadas para aumentar la respuesta inmunitaria T citotóxica pueden dar manifestaciones inmunopatológicas, como seguidamente describiremos.

La dosis infecciosa en la infección por el virus de la gripe, habitualmente es muy baja, con excepción del virus H5N1 que es particularmente alta, esto se debe a que los receptores para el virus se encuentran principalmente en la vía respiratoria inferior, en lugar de encontrarse en la vía respiratoria superior, como es habitual en los restantes virus gripales, la consecuencia clínica de este hecho es que se produce frecuentemente neumonía desde el inicio del cuadro. Ensayos clínicos controlados realizados en humanos han estudiado la liberación intranasal de altas dosis de virus de la gripe estacional que estimulan la respuesta celular T y no han encontrado relación con manifestaciones inmunopatológicas (1). Tras la vacunación frente a la gripe pandémica en 2009, se comenzaron a registrar casos de narcolepsia que afectaban con mas frecuencia a niños de los países del norte de Europa (en especial Finlandia), vacunados con la vacuna pandemrix. Se trata de una vacuna frente a H1N1 adyuvada con ASO3. La narcolepsia se caracteriza por la presencia de excesiva somnolencia diurna y parálisis, se relaciona con un trastorno autoinmune y la presencia de HLA DQB1*06:02. Desde el punto de vista histopatológico se produce una degradación neuronal en el hipotálamo lateral. La pérdida de neuronas productoras de hipocretina, origina bajos niveles de hipocretina-1 en LCR, que es la base bioquímica para el diagnóstico de narcolepsia, junto con el estudio genético para el HLA DQB1*06:02.

Antes del uso de pandenrix, un gran número de niños presentaban narcolepsia tras infecciones gripales o estreptocócicas. El HLA DQB1*06:02 esta presente en 15-25% de la población y es notoriamente mas frecuente en el norte de Europa. La narcolepsia se observa en

25-50/100.000 habitantes-año, se observa generalmente durante la infancia y adolescencia. El uso de la vacuna adyuvada en el norte de Europa parece haber precipitado un aumento de los casos de narcolepsia en una población predispuesta. En concreto, en Finlandia se diagnosticaron 54 casos de narcolepsia en 2010, lo que supone un aumento de 17 veces sobre los años precedentes (2).

“Si queremos fomentar la vacunación anti gripal, sobre todo en niños, debemos informar que de forma infrecuente, la vacunación frente a la gripe puede originar narcolepsia”

Tiene interés destacar que la sólo infección gripal puede desencadenar narcolepsia en personas predispuestas y que la vacunación antigripal adyuvada con ASO3 de pandemrix no hace sino amplificar la respuesta inmunopatológica que también podría originarse durante una infección por el virus nativo (1). Vale la pena incidir en la necesidad de continuar los programas de vacunación antigripal, especialmente en poblaciones de riesgo, ya que el riesgo derivado de una infección gripal en estas poblaciones es mayor que el derivado de la posibilidad de desarrollar narcolepsia.

REFERENCIAS

- (1) Gilbert SC. Influenza vaccines and immunopathology. *Expert Rev Vaccines* 2012 Aug;11(8):873-5.
- (2) Melen K, Partinen M, Tynell J, Sillanpaa M, Himanen SL, Saarenpaa-Heikkila O, et al. No Serological Evidence of Influenza A H1N1pdm09 Virus Infection as a Contributing Factor in Childhood Narcolepsy after Pandemrix Vaccination Campaign in Finland. *PLoS ONE* 2013;8(8):e68402.