

Gripe

S. Bouvresse, F. Bricaire, P. Bossi

La gripe es una enfermedad frecuente, muy contagiosa y en general benigna, cuyo agente patógeno causal es un mixovirus de ARN que se caracteriza por un potencial genético muy evolutivo. Esta peculiaridad explica la originalidad de su epidemiología: los deslizamientos antigénicos se correlacionan con las epidemias anuales y las fracturas antigénicas (correspondientes a un cambio completo en una de las moléculas de superficie del virus [hemaglutinina o neuraminidasa]) provocan la aparición de nuevos subtipos del virus, responsables de grandes pandemias, a veces devastadoras. En los últimos años hemos asistido al desarrollo de un arsenal terapéutico, tanto preventivo como curativo que, sin embargo, sigue limitado a algunos fármacos. En Francia, por ejemplo, la amantadina, un derivado del adamantano, posee la autorización para su uso en el tratamiento de la gripe A y para la profilaxis antigripal (tanto estacional como poscontacto). Más recientemente, se ha demostrado la eficacia, tanto preventiva como curativa, de los inhibidores de la neuraminidasa (zanamivir y oseltamivir). Sin embargo, la aparición de resistencias a estos distintos antigripales obliga a respetar sus indicaciones respectivas: el recurso a los antivíricos no debe ser sistemático y no debe hacerse después de 48 horas del comienzo de los síntomas. La vacunación anual con una vacuna viva inactivada es una parte esencial de la estrategia de lucha contra la gripe a título individual y colectivo. Desde 2003, la aparición del virus aviar A H5N1, que presenta una transmisibilidad potencial al ser humano, ha planteado el temor a una nueva pandemia gripal en el caso de que se recombine con otro virus humano.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Gripe; Mutación; Pandemia; Vacunación; Inhibidores de la neuraminidasa

Plan

■ Introducción	1
■ Epidemiología	1
Virología	1
Características epidemiológicas	3
■ Signos clínicos	4
Formas simples	4
Formas graves	4
■ Diagnóstico	5
■ Tratamiento	5
Tratamiento sintomático	5
Tratamientos antigripales	5
Vacunación	6
■ Conclusión	7

■ Introducción

La gripe es una enfermedad infecciosa, de origen vírico, benigna en la mayoría de los casos, y que se caracteriza por una gran contagiosidad interhumana. El virus responsable de la gripe es un mixovirus de ARN con un potencial genético evolutivo considerable, que puede asociarse también a un gran riesgo de endemia.

Su incidencia y contagiosidad elevadas hacen que esta enfermedad sea un verdadero problema de salud pública, tanto por los costes que genera para la sociedad, como porque a veces se observa una mortalidad elevada que afecta a poblaciones que se consideran de riesgo.

Mientras que el arsenal terapéutico, tanto preventivo como curativo, sigue siendo moderado, la reciente aparición desde 2003 de un virus aviar potencialmente virulento y transmisible al ser humano (A H5N1) hace temer la posibilidad de una nueva pandemia gripal si este virus llegara a recombinarse con un virus humano.

■ Epidemiología

Virología ^[1]

Descripción

Los virus de la gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, género *Influenzavirus*. Los *Orthomyxoviridae* son virus de ARN de cadena única y de polaridad negativa, cuyo nombre procede de su afinidad especial por el moco. Existen cuatro géneros de virus gripales A, B, C y D (o Thogotovirus). Se ha desarrollado una nomenclatura que permite describir cada cepa gripal según su identidad, el huésped al que infecta (en el caso del virus de origen humano, no se menciona esta indicación), el lugar de aislamiento, el número de la cepa y su año de aislamiento y,

Cuadro I.

Virus de la gripe de los grupos A, B y C.

	Morfoestructura				Propiedades	Clínica
	Número de cadenas de ARN	Tamaño (nm)	Proteína de superficie espiculada	Proteína de la bicapa lipídica		
Virus A	8	80-100	HA NA	M2	Fracturas y deslizamientos antigénicos	Huésped humano o animal Pandemia, epidemia
Virus B	8	80-100	HA NA	NB	Deslizamientos antigénicos	Huésped humano Epidemia Sintomatología menos grave que la de los virus del grupo A
Virus C	7	100-120	HEF	CM2	Deslizamientos antigénicos	Huésped humano Casos esporádicos Causa infrecuente de gripe Sintomatología más parecida a la del resfriado común

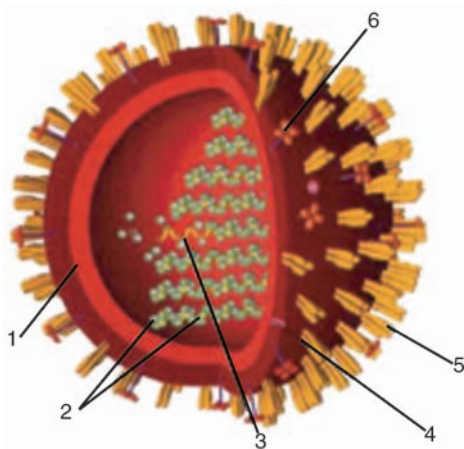


Figura 1. Virus de la gripe. 1: Cubierta; 2: nucleoproteínas; 3: ARN; 4: proteína M2; 5: hemaglutinina; 6: neuraminidasa.

por último, la naturaleza de los antígenos de superficie que caracterizan los subtipos (ejemplo: A/Pollo/Escocia/5 [H5N1]). En el Cuadro I se resumen las características de los principales virus responsables de la gripe en el ser humano. El virus de la gripe tiene forma esférica o filamentosa y mide alrededor de 80-120 nm de diámetro. Su superficie está formada por una bicapa de ácidos grasos erizada de espículas glucoproteicas que definen los determinantes antigénicos externos de los virus gripales (Fig. 1). Estas glucoproteínas de superficie o antígenos externos son la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA) para los virus A y B, y el factor hemaglutinina-esterasa (HEF) de fusión para los virus C. La asociación de una forma de hemaglutinina y una forma de neuraminidasa determinadas es lo que define el subtipo del virus.

No se conocen con precisión cuáles son los determinantes microbiológicos de la virulencia de las cepas, pero para determinados virus de origen aviar, la existencia de un motivo polibásico en el lugar de escisión de determinadas hemaglutininas (H5 o H7) se asociaría a una virulencia extrema de estos subtipos A. En el ser humano, aunque no parece que exista una relación entre el subtipo y el poder patógeno, el principal factor determinante de la virulencia de un virus gripal podría ser el grado de inmunidad preexistente en el huésped frente al virus en cuestión.

Hemaglutinina

La hemaglutinina es la glucoproteína de superficie más abundante (5 veces más que la neuraminidasa). Existen 16 tipos distintos, que se clasifican como H1 a H16. Las espículas triméricas de la superficie de los virus gripales A y B están

formadas por la unión de tres moléculas de hemaglutinina. El virus C tiene en su superficie una hemaglutinina especial, el HEF, que también desempeña las funciones de la neuraminidasa de una forma peculiar.

La función de la hemaglutinina consiste en iniciar la fijación del virus a la superficie de las células mediante el reconocimiento de determinados receptores, así como permitir la fusión de la cubierta del virus con la membrana de la célula huésped infectada, lo que caracteriza el poder infectivo del virus. La hemaglutinina tiene también la propiedad de ser un potente determinante antigénico, de forma que la mayor parte de los anticuerpos antigripales se dirigen contra ella. La plasticidad de su conformación le confiere además una gran labilidad genética, que se traduce en la posibilidad de adquirir mutaciones responsables de modificaciones puntuales moderadas o de efectuar reordenamientos entre dos virus con la consiguiente aparición de una variante recombinante, capaz de escapar por completo al sistema de defensa inmunitario (cf infra).

Neuraminidasa

Las neuraminidasas constituyen espículas homotetraméricas en la superficie de los virus gripales A y B (no existen en los virus C). Sus propiedades se conocen peor que las de las hemaglutininas, pero intervienen en la difusión global de los viriones. Estas glucoproteínas permiten a los virus desprenderse de una célula en la que no puedan penetrar y encontrar otra célula en la que les sea posible reproducirse. Además, las neuraminidasas inhiben la autoagregación de los viriones entre ellos y, sobre todo, ejercen una función fundamental en la fase final de la replicación del virus, al favorecer la salida de los nuevos virus hacia el exterior de la célula infectada y su propagación hacia otras células.

La neuraminidasa también tiene capacidad para efectuar mutaciones antigénicas, aunque son más lentas y tienen menos virulencia que las de la hemaglutinina; se distinguen así 9 tipos de neuraminidasas (N1 a N9). Los anticuerpos dirigidos contra esta glucoproteína de superficie no son neutralizantes, por lo que su poder de protección es más débil que el de los dirigidos contra las hemaglutininas.

Ciclo del virus (Fig. 2)

Los objetivos principales de los virus de la gripe son las células ciliadas o epiteliales del árbol respiratorio. Los virus se fijan de forma específica en la superficie de las células objetivo gracias a la hemaglutinina que reconoce el ácido siálico terminal de la sialoglucoproteínas o de los sialoglucolípidos de la cubierta de la célula huésped. En esta fase, cuando la penetración es imposible (por ejemplo, en los hematíes), el virus se desprende gracias a la acción de la neuraminidasa para poder acceder a otras células más permisivas.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3465604>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3465604>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)