

# Gripa

B. Lina

*La gripa es una infección respiratoria invernal debida a los virus de la gripa de tipos A y B, que evoluciona de un modo epidémico. Excepcionalmente, los virus de la gripa de tipo A que emergen del reservorio animal pueden provocar una pandemia. El carácter regular y repetitivo de las epidemias estacionales depende del hecho de que estos virus con ácido ribonucleico (ARN) son capaces de evolucionar de forma permanente por un mecanismo de deriva antigénica. Esta deriva es el reflejo de la modificación de las glucoproteínas de superficie del virus, en particular en los epítomos reconocidos por los anticuerpos, blancos principales de la respuesta inmunitaria. El poder patógeno de estos virus es importante, aunque la mayoría de los millones de infecciones observadas cada año son infecciones simples sin complicaciones. En efecto, para algunos pacientes que presentan factores de riesgo bien identificados, la gripa puede producir una morbilidad y una mortalidad elevadas. El diagnóstico de la gripa se ha acelerado a lo largo de los últimos 10 años, gracias a la utilización cada vez más frecuente de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de los casos hospitalizados. Esto ha permitido a la vez valorar mejor su impacto y comprender mejor su poder patógeno. Por otra parte, el desarrollo de antivirales ha podido completar eficazmente el arsenal terapéutico, que sólo comportaba la vacuna hasta principios de los años 2000, para reducir la mortalidad asociada a la gripa.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Gripa; Variabilidad antigénica; Epidemiología; Antivirales; Vacunas

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Virus de la gripa</b>	1
■ <b>Poder patógeno</b>	2
Modo de transmisión	2
Patogenia y evolución antigénica	2
Emergencia de un virus pandémico	3
■ <b>Epidemiología</b>	4
Circulación, estacionalidad e impacto del virus de la gripa	4
Redes de vigilancia de la gripa	5
■ <b>Clínica de la gripa</b>	7
Gripa simple	7
Grupos de riesgo y gripa complicada	7
Gripa grave	7
■ <b>Diagnóstico de la gripa</b>	8
Diferentes herramientas de diagnóstico	8
Objetivo del diagnóstico biológico	9
■ <b>Tratamiento y prevención</b>	9
Tratamiento sintomático	9
Tratamiento etiológico	9
■ <b>Profilaxis por vacuna</b>	9
Vacunación actual	9
Vacunas del futuro	9
■ <b>Conclusión</b>	10

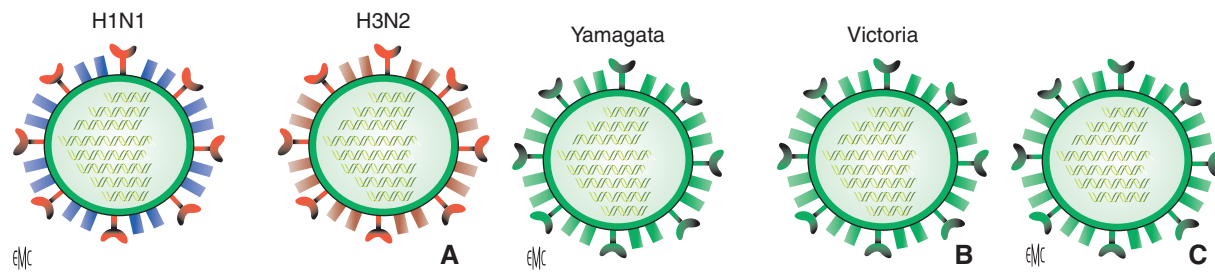
## ■ Introducción

La gripa probablemente sea la enfermedad infecciosa vírica aguda más frecuente, y cada año da lugar a una mortalidad y una morbilidad muy elevadas. A escala planetaria, la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula cada año un promedio de cerca de 3 millones de formas graves acompañadas de alrededor de 250.000-500.000 fallecimientos [1]. Sólo en Francia, por ejemplo, según la Santé Publique France (SPF), la gripa afecta cada invierno a entre 1-6 millones de personas y puede producir una sobremortalidad que oscila entre 2.000-7.000 fallecimientos. Excepcionalmente, este número puede ser claramente superior, como durante el invierno de 2014-2015, durante el cual se observó una sobremortalidad de alrededor de 18.000 casos.

En los países templados, la gripa estacional se observa en forma de epidemias invernales anuales, cuya duración varía de 6 a 12 semanas; los virus A (H1N1), A (H3N2), B-Yamagata y B-Victoria son los responsables de estas epidemias.

## ■ Virus de la gripa

El virus de la gripa es un virus con ácido ribonucleico (ARN) de polaridad negativa, de cadena simple y con un genoma segmentado. Según la clasificación de los microorganismos, pertenece a la familia de los ortomixovirus, que comporta tres tipos de virus de la gripa: los virus de tipo A, B y C. Sólo los virus de tipo A y B son responsables de la epidemia de gripa [2].



**Figura 1.** Representación esquemática de los diferentes virus de la gripa (A-C). La envoltura vírica comporta dos glucoproteínas llamadas hemaglutinina y neuraminidasa. Esta envoltura encierra un genoma segmentado (ocho segmentos para los virus de los tipos A y B).

El virus de tipo A es el causante del mayor número de casos de gripe en el ser humano. Este virus se clasifica en subtipos en función de las características de sus glucoproteínas de superficie: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA) (Fig. 1). Actualmente, se han descrito 18 HA y 11 NA diferentes, pero sólo los subtipos H1N1 y H3N2 circulan en el ser humano [2]. Los demás subtipos son virus zoonóticos, descritos en las aves y los murciélagos. El virus aviar de tipo A es capaz excepcionalmente de salir de su reservorio para infectar al ser humano y, en ciertas condiciones, provocar una pandemia. Para ello, es necesario que la infección del nuevo huésped por este virus aviar vaya seguida de una difusión al ser humano por transmisión interhumana [3]. Aunque se observan casos esporádicos aislados de infección por el virus aviar de forma bastante regular, la introducción de un nuevo virus que conduzca al desarrollo de una pandemia debido al establecimiento de una transmisión interhumana incontrolable es excepcional. Desde principios del siglo XX, estas introducciones se han observado solamente cuatro veces.

Los virus de tipo B son estrictamente humanos y, por lo tanto, no proceden de un reservorio animal. Se presentan regularmente y producen alrededor de un tercio de los casos de gripe observados. A diferencia del virus de tipo A, no existen subtipos de virus de tipo B. En cambio, circulan actualmente dos linajes de virus B que presentan diferencias antigénicas importantes [4]. Estos dos linajes derivan de un virus ancestral único que se dividió a principios de la década de 1980 en dos linajes B diferentes llamados B-Yamagata y B-Victoria (Fig. 2). Estos dos virus B pueden circular juntos o alternarse de forma más o menos rápida.

Cada año, cuatro virus de la gripe (dos virus de tipo A y dos virus de tipo B) son responsables de accesos epidémicos invernales. Estas epidemias regulares son posibles debido a la evolución antigénica permanente de los virus. En efecto, bajo los efectos combinados de una tasa natural de mutación elevada y de una presión inmunitaria importante, las dos glucoproteínas de superficie del virus que son el blanco principal de los anticuerpos neutralizantes (inducidos tanto por la vacunación como por la infección natural) sufren modificaciones/mutaciones que dan lugar a un fenómeno llamado de deriva antigénica, que conduce a la aparición de «variantes antigénicas» [2]. Esta deriva refleja la introducción de cambios continuos significativos de los epítomos blanco de la respuesta inmunitaria en las glucoproteínas de superficie del virus, lo cual les permite escapar de forma permanente a la respuesta inmunitaria preexistente. Esta deriva permite a los virus variantes recién producidos volver a infectar a los pacientes que ya habían sido infectados en el pasado. Esta evolución permanente afecta tanto al virus de tipo A como al virus de tipo B, aunque el ritmo de evolución de los virus no es ni lineal ni idéntico (Fig. 3).

Las redes de vigilancia internacional vigilan de cerca esta variación antigénica, a fin de detectar lo más rápidamente posible las variaciones antigénicas significativas. Esta identificación tiene dos objetivos relacionados: controlar la evolución de los virus y actualizar la composición de la vacuna. A partir de los datos de la vigilancia, los laboratorios de la OMS actualizan esta composición cada 6 meses, a fin de proponer a los productores de vacunas un representante para cada uno de los cuatro virus circulantes. Esta actualización permite inducir una inmunidad protectora óptima porque se centra en las últimas variantes aparecidas.

## ■ Poder patógeno

La gripe es una infección de las vías aéreas superiores (VAS) que a veces se extiende a las vías aéreas inferiores (VAI). El principal lugar de replicación del virus de la gripe es el epitelio de la mucosa nasal. En caso de infección de las VAI, la replicación del virus puede tener lugar a lo largo del árbol bronquial, hasta los alvéolos pulmonares (Fig. 4). En caso de replicación baja intensa, es posible observar neumonías víricas que pueden dar lugar a un cuadro de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

## Modo de transmisión

El virus de la gripe es de transmisión interhumana por vía aérea, con un componente no despreciable de transmisión por las manos [5]. La transmisión aérea se produce en forma de gotitas de Flüge, desde un paciente fuente infectado hasta una persona no inmune receptiva. El paciente infectado es contagioso durante varios días, esencialmente al inicio de la aparición de los síntomas y, a veces, incluso antes. La transmisión se favorece por la tos y la secreción nasal. En lo referente a la transmisión por las manos, los trabajos realizados recientemente han demostrado que el virus puede ser infeccioso durante varios días en superficies inertes, como mesas, manecillas de puertas y monedas o billetes de banco [6].

## Patogenia y evolución antigénica

De manera general, durante las epidemias de gripe, los niños se infectan claramente con mayor frecuencia que los adultos. La tasa de ataque, sea cual sea el virus, es hasta 10 veces superior en el niño que en el adulto, aunque con un número de formas graves y de fallecimientos más bajo en los jóvenes que en los mayores de 65 años. El análisis de los casos de infección ha permitido demostrar que el poder patógeno de los virus de la gripe depende en parte del tipo y del subtipo del virus. Desde su aparición en 2009, se observa que el virus (H1N1) pdm09 es responsable de formas particularmente graves en las personas de 40-55 años y provoca numerosos casos graves que deben hospitalizarse en reanimación para utilizar los medios de una reanimación intensiva como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) [7]. En cambio, este virus (H1N1) pdm09 sólo raramente es responsable de infecciones en los mayores de 65 años. El hecho de que no se afecte esta franja de edad parece deberse a la presencia en estos pacientes de una inmunidad ligada a infecciones producidas antes de la década de 1950. Estas infecciones indujeron una inmunidad que sigue siendo protectora 60 años más tarde. Esta inmunidad adquirida protectora se explica por el hecho de que el virus que emergió en 2009 presentaba similitudes antigénicas muy grandes con los virus H1N1 que circulaban entre 1945 y 1950 [8]. Cabe señalar que estos virus son responsables de raras formas neurológicas que conducen a los niños a reanimación, a menudo sin signos respiratorios [9].

Por su parte, los virus A H3N2 son particularmente peligrosos para las personas mayores de 65 años. Cada vez que este subtipo es el principal responsable de la epidemia, esta franja de edad se ve particularmente afectada y se observa una alta mortalidad [10].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757874>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757874>

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