

Gripe: persistencia y versatilidad de una vieja conocida

Cañones Garzón PJ, Ortiz Septién JJ, Jimeno Sanz I

Grupo de Vacunas de la SEMG

Tal como recordaba recientemente el Profesor Eiros Bouza en estas mismas páginas, la gripe es una enfermedad sumamente prevalente, extremadamente contagiosa y habitualmente benigna. Su origen procede de una familia de mixovirus ARN que presentan una extrema facilidad para la evolución genética. Este hecho es trascendental para comprender sus peculiaridades epidemiológicas, con deslizamientos y fracturas antigénicas que dan lugar a la aparición periódica de nuevos subtipos virales que a su vez son los responsables de las epidemias anuales y en algunos casos de pandemias, a veces con una importante repercusión sobre la población. A pesar del amplio conocimiento desarrollado sobre la enfermedad, el arsenal terapéutico sigue limitado a la vacunación y al desarrollo de unos cuantos fármacos antivirales cuya eficacia cuando menos sigue cuestionada. Por todo ello, se puede afirmar que la gripe constituye uno de los mayores problemas de salud pública, tanto por los costes económicos a que da lugar como por la potencial mortalidad que puede generar en poblaciones con factores de riesgo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los virus de la gripe presentan una predilección casi exclusiva por el tracto respiratorio. El contagio siempre se produce por esta vía tras de lo cual el periodo de incubación se extiende a alrededor de 2 días. La fase de estado ocasiona manifestaciones generales de brusco desarrollo, a las que poco después se añaden los síntomas respiratorios.

FORMAS SIMPLES

La fiebre es casi la norma en el inicio de la

enfermedad. Suele ser moderada pero no es raro que se alcancen 40°C. A ella se suelen añadir mialgias, artralgias, cefalea y molestias oculares (en ocasiones incluso verdaderas conjuntivitis).

Los síntomas respiratorios comienzan algo más tarde. Así, se desarrolla faringitis y afectación de tracto respiratorio inferior (invariablemente en forma de tos, seca al principio y productiva más tarde).

Durante la exploración es posible encontrar adenopatías cervicales y con mucha menor frecuencia crepitantes.

El estudio radiográfico pulmonar puede demostrar consolidaciones neumónicas especialmente en lóbulos inferiores.

Es frecuente que tras el cese de la crisis febril al cabo de unos días se observe una nueva subida de la temperatura corporal.

Lo habitual en la inmensa mayoría de las ocasiones es una evolución favorable y la curación sin secuelas en pocos días, pero no es raro que durante algún tiempo persista la sensación de astenia.

Las complicaciones son poco frecuentes y en general se ciñen al árbol respiratorio. En ocasiones aparecen las cardiovasculares durante la convalecencia. Una mínima parte constituyen una miscelánea de rara presentación (*tabla 1*).

FORMAS GRAVES

Se relacionan con extremada virulencia de la cepa responsable, por lo que se han descrito especialmente con motivo de pandemias. Se trata de cuadros que evolucionan rápidamente a insuficiencia respiratoria aguda por edema pulmonar. Los pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda presentan especial riesgo de sufrir esta complicación.

Tabla 1. COMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA GRIPE

<p>Respiratorias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laringitis estridulosa • Bronquitis aguda • Neumonía vírica • Neumonía por sobreinfección bacteriana • Neumonía mixta
<p>Cardiovasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miocarditis • Pericarditis
<p>Otras:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miositis y polimiositis • Otitis media aguda • Neurológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Convulsiones febriles - Meningitis - Encefalitis - Polineuropatías - Síndrome cerebeloso • Síndrome de Reye

Otros grupos de riesgo susceptibles de sufrir complicaciones son los menores de 1 año, los mayores de 65 años, los pacientes con enfermedades crónicas graves y los inmunodeprimidos por cualquier causa, que son objetivo prioritario de las campañas de vacunación.

DIAGNÓSTICO

Es fundamentalmente clínico y siempre en el marco del contexto epidemiológico adecuado. De hecho, los estudios virológicos sólo tienen utilidad para el diagnóstico de los primeros casos de gripe, dado que después

su rentabilidad es extremadamente escueta.

Las muestras para estudio del virus deben ser tomadas de forma precoz. En la actualidad la técnica más empleada es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

TRATAMIENTO

SINTOMÁTICO

Consiste en analgésicos, antipiréticos (es mejor evitar los salicilatos) y antitusígenos en pacientes sin EPOC. Sólo deben emplearse antibióticos en caso de sospecha de sobreinfección bacteriana.

ANTIGRIPALES

En la **tabla 2** se recogen las dosis de los más frecuentemente utilizados.

DERIVADOS DEL ADAMANTANO

Se trata de un grupo terapéutico constituido por la amantadina y la rimantadina. Su acción se centra en la proteína M2 del virus A. Parece que la primera es algo menos eficaz que la segunda y, en todo caso, la eficacia de ambas disminuye con la edad.

Administradas antes de que pasen 48 horas desde el inicio de los síntomas reducen de manera significativa los síntomas y ayudan a limitar la gravedad del cuadro.

La dosificación de la amantadina debe adaptarse a la edad del paciente y al estado de su función renal. Los efectos secundarios son más frecuentes que con rimantadina, sobre todo en personas de edad avanzada; consisten en aparición de cefaleas, desarrollo de depresión y trastornos del sueño y de la concentración.

Tabla 2. DOSIS DE ANTIVIRALES MÁS FRECUENTEMENTE EMPLEADOS

	Niños	Adultos
Amantadina	5 mg/Kg/día (máximo 150 mg/día)	100 mg/12 horas (hasta 2 días después de desaparición de síntomas)
Zanamivir	10 mg/12 horas, 5 días No en menores de 5 años	10 mg/12 horas, 5 días
Oseltamivir	2 mg/Kg/día	75 mg/12 horas, 5 días

La rimantadina tiene una vida media superior a la de la amantadina. Sus efectos secundarios son raros y generalmente afectan al aparato digestivo (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea...). Su comercialización ha sido suspendida en varios países.

Están contraindicadas en casos de insuficiencia renal o hepática graves, alergia a los derivados del adamantano y embarazo. Tampoco deben ser empleadas durante la lactancia y se debe valorar la relación riesgo-beneficio en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas, cuadros confusionales o alucinatorios o estados psicopatológicos graves, dado su perfil potencial de efectos secundarios.

Su ineficacia se relaciona en cerca de 3% de los casos con presencia de resistencias virales. Casi el 1% de los virus detectados en la población general presenta resistencias cruzadas a ambas moléculas. En los niños tales resistencias son más frecuentes y precoces. La tercera parte de los pacientes tratados desarrolla resistencias antes de los 5 días. No se ha podido comprobar la relación entre mayor virulencia de una determinada cepa viral y desarrollo de resistencias a los derivados del adamantano.

INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA

Se trata de zanamivir y oseltamivir, fármacos con capacidad para inhibir la sialidasa de los virus gripales.

Su eficacia se encuentra directamente relacionada con la precocidad de su administración. Si el tratamiento se inicia dentro de las primeras 48 horas desde el comienzo de los síntomas consiguen reducir de forma significativa la intensidad y la duración de los mismos y la posibilidad de desarrollar complicaciones.

El zanamivir se emplea por vía inhalatoria en

mayores de 5 años; el oseltamivir por vía oral a partir de los 12 meses, aunque desde hace unas semanas la Agencia Española del Medicamento permite su uso en menores de esa edad.

El efecto secundario más frecuente es la cefalea, aunque también pueden aparecer trastornos de la conducta y cuadros alucinatorios.

El desarrollo de resistencias se produce como consecuencia de mutaciones aisladas o conjuntas de la hemaglutinina y la neuraminidasa. En ocasiones las mutaciones en la neuraminidasa conllevan una reducción de la virulencia del virus; por otra parte, la resistencia a zanamivir tras mutación de neuraminidasa se extiende a oseltamivir por mecanismo cruzado.

VACUNACIÓN

Este apartado será desarrollado en un artículo que será publicado próximamente en estas mismas páginas.

CONCLUSIÓN

Su elevada incidencia, la mortalidad ocasional con que afecta a pacientes con graves enfermedades de base y su elevado impacto económico y laboral hacen que la gripe sea un motivo de preocupación permanente de los responsables sanitarios.

Sus peculiaridades genéticas y epidemiológicas conllevan la aparición periódica de pandemias como la que se encuentra activa en el momento actual.

La vacunación anual de los grupos de riesgo ha demostrado su utilidad y ello lleva a plantearse la conveniencia de extender a toda la población la recomendación de dicha actividad preventiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española del Medicamento. Actualización de la nota informativa sobre la preparación y administración de oseltamivir y zanamivir en niños menores de 1 año, gestantes y mujeres en periodo de lactancia, y personas con problemas de deglución. Ministerio de Sanidad y Política Social, 7 de Agosto de 2009. Disponible:

http://www.agemed.es/actividad/documentos/notasPrensa/docs/2009/NI_Oseltamivir-Zanamivir_2.pdf

2. Bouvresse S, Bricaire F, Bossi P. Gripe. *Traité de Médecine*. Paris: EMC (Elsevier Masson SAS), 2007;4-1200.

3. World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record* 2009;84:301-8.