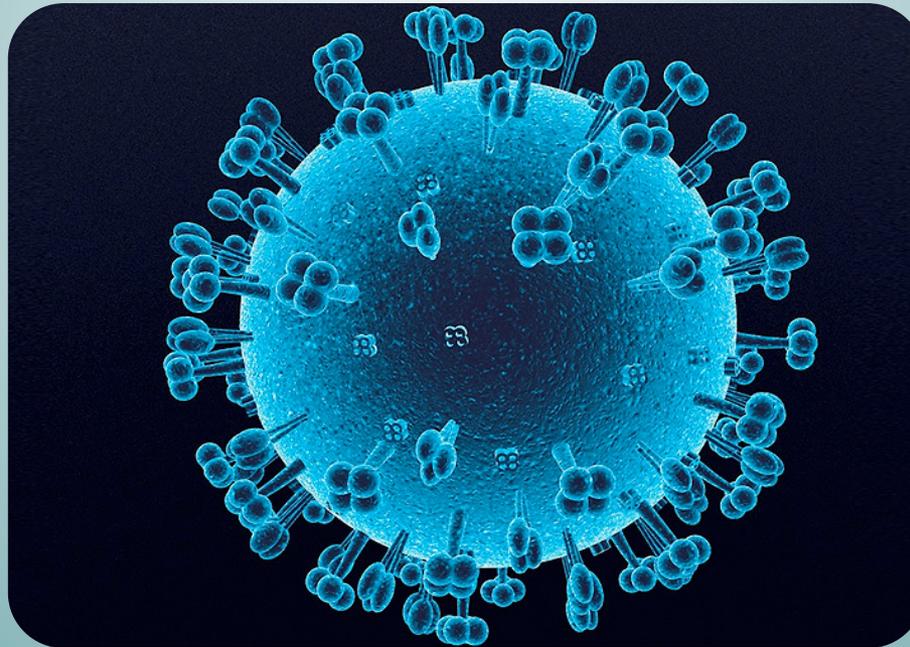


Enfermedades Infecciosas

Tema 23. Viriasis respiratorias



Viriasis respiratorias

- 50% de todas las infecciones agudas y 2/3 de las enfermedades respiratorias agudas.
- En USA 3-6 casos/persona y año (mayor en niños < 6 años hasta 6-8 casos/persona y año).
- Absentismo laboral y escolar → 4,2 días/persona/año.
- Incidencia estacional.
- Escasa gravedad (salvo niños → 20% mortalidad).
- Más de 200 virus antigénicamente distintos que pertenecen a 9 géneros.

Viriasis respiratorias

- Diversidad de cuadros clínicos por los mismos virus.
- Procesos rara vez con clínica característica que permita un diagnóstico etiológico.
- El contexto epidemiológico aumenta las posibilidades de que un grupo de virus sean la causa.
- El diagnóstico etiológico se basa en el estudio microbiológico que, por la benignidad de muchos cuadros, rara vez se hace.

Cuadros clínicos

- Resfriado común, rinitis aguda, coriza.
- Faringitis.
- Crup (laringotraqueitis).
- Traqueobronquitis.
- Bronquiolitis.
- Neumonía.

Síndromes clínicos de infecciones de las vías respiratorias, con sus signos y síntomas predominantes

Rinitis: congestión nasal con rinorrea y estornudos, sin o con mínima fiebre.

Rinofaringitis: congestión nasal e irritación faríngea, con rinorrea y tos, con o sin fiebre.

Faringitis o faringoamigdalitis: odinofagia, sin sintomatología nasal ni tos, generalmente acompañada de fiebre.

Laringotraqueítis: ronquera, tos, estridor inspiratorio, con mayor o menor grado de obstrucción laríngea, con o sin fiebre.

Traqueobronquitis: tos y roncus, sin sintomatología laríngea ni sibilantes, con o sin fiebre.

Bronquitis o bronquiolitis: sibilantes espiratorios, con o sin taquipnea y retracciones torácicas; radiografía de tórax normal o con atrapamiento aéreo y discreto engrosamiento peribronquial; con o sin fiebre.

Broncoalveolitis o bronconeumonitis: sibilantes y estertores crepitantes o subcrepitantes, taquipnea con o sin retracciones torácicas; infiltrados parahiliares peribronquiales o condensaciones «salteadas» en la radiografía de tórax; suele haber fiebre.

Neumonitis o neumonía: estertores crepitantes y taquipnea con o sin retracciones torácicas; infiltrado parahiliar peribronquial o condensación lobar homogénea en la radiografía de tórax; casi siempre hay fiebre.

Principales síndromes clínicos producidos por virus respiratorios

Virus	%	R.	F	Crup	T	B	N	Fiebre
Rinovirus	40	+	+/-	-	-	-	-	-
Gripe A, B	10	+	+	+	+	+	+	+
Parainfluenza	8	+	+	+	+	+	+	+
Coronavirus	8	+	+	-	-	+	+	+
VRS	6	+	+		+	+	+	+
Adenovirus	1	+	+	-	+	-	+	+
Coxsackie	< 1	+	+	-	+	-	?	-

R = rinitis, F = faringitis, T = traqueobronquitis, B = bronquiolitis, N = neumonia.

Ejemplo de cuadro clínico

Resfriado común

- **Síndrome benigno autolimitado.** La enfermedad aguda más frecuente de los países industrializados (incidencia de 2-3 casos anuales por adulto).
- **Predominio estacional.**
- **Etiología: 150 tipos diferentes de virus:**
 - Rinovirus (> 100 inmunotipos).
 - Coronavirus.
 - Influenza A y B.
 - Parainfluenza 1, 2, 3 y 4.
 - Adenovirus.
 - VRS.
 - Picornavirus.

Virus causantes del resfriado común

Virus	Frecuentes	Raros
<u>Picornavirus</u>	Rinovirus	Enterovirus Coxsackie A21, A24 Coxsackie B3, B4, B5
Paramixovirus	Parainfluenza 1, 2, 3 VRS	Parainfluenza 4 sarampión
Mixovirus	Gripe A y B	Gripe C
<u>Coronavirus</u>	OC43, 229E	Otros tipos
Reovirus		Tipo 1
Adenovirus		Tipos 1, 2, 5, 6, 3, 4, 7...

Virus causantes del resfriado común

Frecuencia de diferentes síntomas (%)

Virus	Amigdalitis	Tos	Rinitis	Congestión nasal	Fiebre	Malestar general	Conjuntivitis
Adenovirus	95	80	70	---	70	60	15
Coxsackie	65	60	75	---	35	30	30
VRS	90	65	80	95	20	65	---
Echovirus	60	50	99	90	10	45	---
Rinovirus	55	45	90	90	15	40	10
Coronavirus	55	50	90	90	15	40	10
Parainfluenza	75	50	65	65	30	70	5

Resfriado común

- **Clínica:**

- Secreción nasal (acuosa-mucopurulenta).
- Obstrucción nasal, febrícula.
- 1. Fiebre y cefalea: complicaciones sinusitis, otitis media.
- 2. Catarro febril: asociado a faringitis y conjuntivitis (generalmente adenovirus).

- **Tratamiento:**

- Sintomático.
- Vacuna sólo frente a adenovirus.

1. Infecciones por Rinovirus

Características

- **Tamaño:** 20-27 nm.
- **Forma:** cápside no envuelta, simetría icosaédrica.
- **Ácido nucleico:** RNA cadena única (7.000 nucleótidos).
- **Temperatura óptima crecimiento:** 33-35°.
- **Replicación:** síntesis y maduración en Citopl. Cel.
- **Antigenicidad:** específica de tipo.
- Al menos **100 serotipos.**

1. Infecciones por Rinovirus

Epidemiología

- Distribución mundial, cuadros autolimitados.
- Cualquier edad. Tasas de infección más altas en lactantes y niños.
- Patrón estacional (otoño y primavera).
- Transmisión aérea aunque el virus sobrevive en objetos durante horas.
- Transmisión más eficaz: diseminación de secreciones nasales de mano en mano, seguido de autoinoculación en mucosa nasal y conjuntiva.
- **Causa principal de resfriado común.**
- En secreción nasal desde primeras 24 horas hasta 5 días (máximo en 2º-3º día).

1. Infecciones por Rinovirus

Clínica

- **Incubación: 1-2 días.**
- **Generalmente sin fiebre.**
- **Cuadros clínicos:**
 - Resfriado común (4% niños y 92% adultos).
 - Laringotraqueitis o crup en niños (3%).
 - Bronquitis (23% niños).
 - Bronquiolitis niños (9%).
 - Bronconeumonía niños (9%).
- **Complicaciones: leves y escasas**
 - Sinusitis (0,5%).
 - Otitis media (2%).
 - Infección aguda en bronquitis crónica.
 - Desencadenamiento de asma.

1. Infecciones por Rinovirus

Diagnóstico y tratamiento

- **Diagnóstico**: poco usado en clínica. A partir de lavados nasofaríngeos o frotis nasofaríngeos. Transporte en medios especiales e inmediato.
 - Aislamiento viral.
 - Serología (neutralización) si se conoce tipo.
 - PCR: mas sensible y rápida que cultivo.
- **Tratamiento**:
 - Sintomático: reposo, hidratación.
 - Descongestivos nasales, antitusígenos...
- **Prevención**:
 - No hay vacunas.
 - Medidas higiénicas.

2. Infecciones por Virus Parainfluenza

- Tipos 1, 2 y 3 distribución universal. Tipo 4 esporádico. (Tienen ARN monocatenario). Estables, no presentan cambios antigénicos.
- Contagio vía respiratoria (+ fómites).
- Principal causante de CRUP en niños (tipo 1).
- Segunda causa de neumonitis infantil (tipo 3).
- Máxima frecuencia en niños (a los 8 años, 70% con Ac).
- Escasa protección de anticuerpos (reinfección frecuente pero leve).
- En inmunodeprimidos graves infecciones broncopulmonares.

2. Infecciones por Virus Parainfluenza

- P. I.: 5-6 días.
- Causan: rinitis, faringitis, crup, bronquitis, bronquiolitis y neumonitis (rinofaringitis > crup).
- Síndrome principal: CRUP en niños (disnea, tos, estridor --- --- hipoxia, hipercapnia, cianosis --- riesgo de muerte, aunque normalmente es leve y autolimitado).
- Las infecciones iniciales en niños son más graves y con fiebre. Re infecciones en niños mayores son cuadros leves (resfriados).

2. Infecciones por Virus Parainfluenza

- **Diagnóstico:**
 - a) Aislamiento viral (poco usado, tarda 4-7 días).
 - b) Inmunofluorescencia. Antígenos víricos en células exfoliadas.
 - c) Serología tardía (poco interés).
- **Complicaciones:** otitis media aguda purulenta (preescolares).
- **Tratamiento:** sintomático.

3. Infecciones por el Virus Sincitial Respiratorio

- Distribución universal.
- Virus ARN (grupo A y B, A más gravedad).
- Infección primaria en edades muy tempranas de vida (a los 5 años 95% con Ac).
- Epidemias anuales de 5 meses de duración (invierno ó primavera) que afecta, sobre todo, a niños < 3 años.
- **Transmisión aérea + autoinoculación.**
- 10-20% ingresos hospitalarios de niños < 1 año.
- Re infecciones frecuentes.
- Responsable de **75% bronquiolitis y 25% neumonitis** en niños que precisan ingreso.

3. Infecciones por el Virus Sincitial Respiratorio

- **Clínica**: período incubación 3-7 días:
 - **Resfriado común** con fiebre y otitis.
 - **Bronquiolitis o neumonía**: Rx con infiltrados intersticiales múltiples, condensación 25%, atelectasias subsegmentarias, insuflación pulmonar, etc.
- **Diagnóstico**:
 - Aislamiento viral en cultivos celulares (efecto citopático de formación de sincitios en 5-7 días).
 - Diagnóstico rápido por IF, inmunocromatografía o EIA con Ac. monoclonales específicos en secreciones.
 - PCR en tiempo real.

3. Infecciones por el Virus Sincitial Respiratorio

- **Tratamiento:**

- Sintomático.
- Ribavirina en aerosol (eficacia escasa).

- **Prevención:**

- Aislamiento (hospitales).
- Vacunas en desarrollo.
- Ig hiperinmunes y Ac monoclonales humanizados (**palivizumab**) que se administran mensualmente (im) durante los meses de incidencia del VRS a niños de alto riesgo.

4. Infecciones por Adenovirus

- Virus ADN (51 serotipos en seis grupos A-F).
- Crecimiento en cultivos celulares monocapa de células epiteliales (efecto citopático usado en diagnóstico).
- Algunos serotipos (3, 4, 7, 14 y 21) ocasionan epidemias.
- Cualquier edad, máxima incidencia entre 6-12 meses de edad. Causa 5-10% infecciones respiratorias en niños (meses fríos).
- **Transmisión:**
 - Conjuntival.
 - Aérea.
 - Reactivaciones de infecciones latentes en inmunodeprimidos.

4. Infecciones por Adenovirus

Clínica: período de incubación 2-14 días

- Enfermedad respiratoria aguda: cuadro seudogripal (reclutas) con faringitis y alguna adenopatía.
- Fiebre faringoconjuntival (tipos 3, 4, 5, 6, 7 ó 14): en colonias infantiles con fiebre, conjuntivitis, faringitis, rinitis.
- Queratoconjuntivitis epidémica.
- Faringitis aguda febril con exudado.
- Conjuntivitis aislada, otitis media.
- Cistitis hemorrágica (tipos 11 y 21).
- Gastroenteritis aguda infantil.
- Otras: adenitis mesentérica, exantemas, inf. transplantados, renales, pericarditis.

4. Infecciones por Adenovirus

- **Diagnóstico:**

- Aislamiento: exudados, heces, orina, tejidos... (en cultivos celulares humanos: efecto citopático en 2-7 días).
- Ac monoclonales específicos (diagnóstico rápido).
- Serología: ELISA, RIA (título Ac x 4 en 3 semanas).

- **Tratamiento:**

- Sintomático.
- En inmunodeprimidos en situaciones graves se ha ensayado el cidofovir.

- **Prevención:**

- Vacunas virus vivos, vía oral (tipos 3, 4 y 7), no en mercado.

5. Infecciones por Metaneumovirus humano

- Virus ARN con dos genotipos A y B.
- Probable distribución universal (se descubre en Holanda pero se describe en Europa, EE.UU., Brasil, Australia y Asia).
- Más frecuente en niños (lactantes y pequeños, 100% Ac a los 5 años). La afectación respiratoria más grave ocurre antes del primer año de vida.
- Epidemias anuales, primavera.
- Transmisión a través de secreciones respiratorias.
- Confiere una cierta inmunidad parcial. Frecuentes coinfecciones con otros virus respiratorios (30-70%).

5. Infecciones por Metaneumovirus humano

- **Clínica:**
 - Similar a la infección por VRS: infecciones respiratorias de vías altas y bajas sobre todo bronquiolitis, exacerbaciones asmáticas y neumonías.
 - Mayor gravedad con coinfección de VRS.
 - Frecuente tos pertusoide.
- **Diagnóstico:**
 - Aislamiento viral de secreciones respiratorias.
 - Detección Ag por IF, PCR.
- **Tratamiento:**
 - Sintomático.
- **Prevención:**
 - No vacunas.

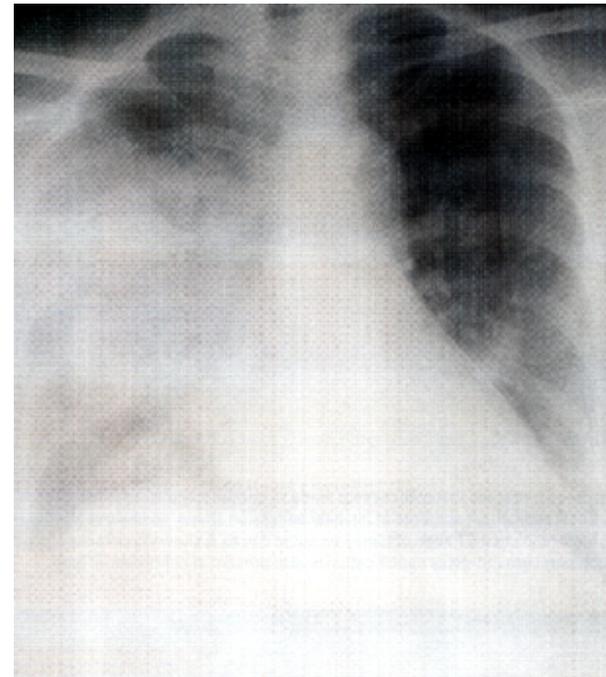
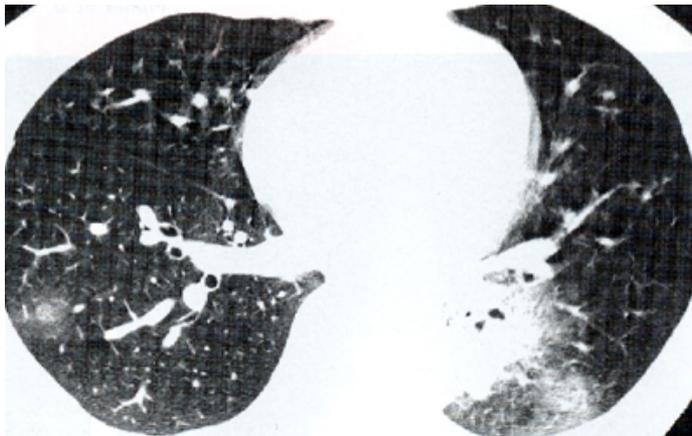
6. Coronavirus

- Virus pleomórficos con ARN monocatenario.
- Se han aislado 3 subgrupos antigénicamente distintos (229E, OC43, B814).
- Crecimiento difícil en cultivos celulares.
- Distribución universal.
- Cualquier edad (más frecuente en niños).
- Reinfeción frecuente.
- Causa frecuente de resfriado común.
- Transmisión como Rinovirus.
- Hay Coronavirus entéricos: diarreas en niños < 1 año.

Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

Síndrome respiratorio agudo grave

- **Marzo 2003:** brotes en China, Hong-Kong, Vietnam, Singapur y Canadá.
- 8.422 casos con 916 muertes (11%) (hasta 2004).
- **Etiología:**
 - Nuevo coronavirus.
 - Virus SARS o coronavirus SARS.



Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

Síndrome respiratorio agudo grave

- **Período de incubación:** 2-7 días.

- **Clínica:**

- Fiebre: 100% (recurrente en 80%).
- Escalofríos: 73%.
- Mialgias: 61%.
- Tos y cefalea: 50%.

Evolución a neumonía frecuente con fallo respiratorio progresivo en 3-10% casos.

Rx: infiltrado bilateral intersticial. Condensaciones no infrecuentes.

- **Diagnóstico:** aislamiento, M.E., PCR, serología (no estandarizado).
- **Tratamiento:** ninguno efectivo (TNF, IFN-beta, glicirricina, ribavirina ensayados...).

Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

Síndrome respiratorio agudo grave

- Mayoría de pacientes adultos.
- Formas graves en > 40 años con enfermedades de base grave.
- Estrecho contacto con casos.
- Coronavirus infectan a hombre y animales:
 - ¿Nuevo coronavirus de origen animal?
 - Civeta, tejón, mapache... –mercado animales salvajes–).



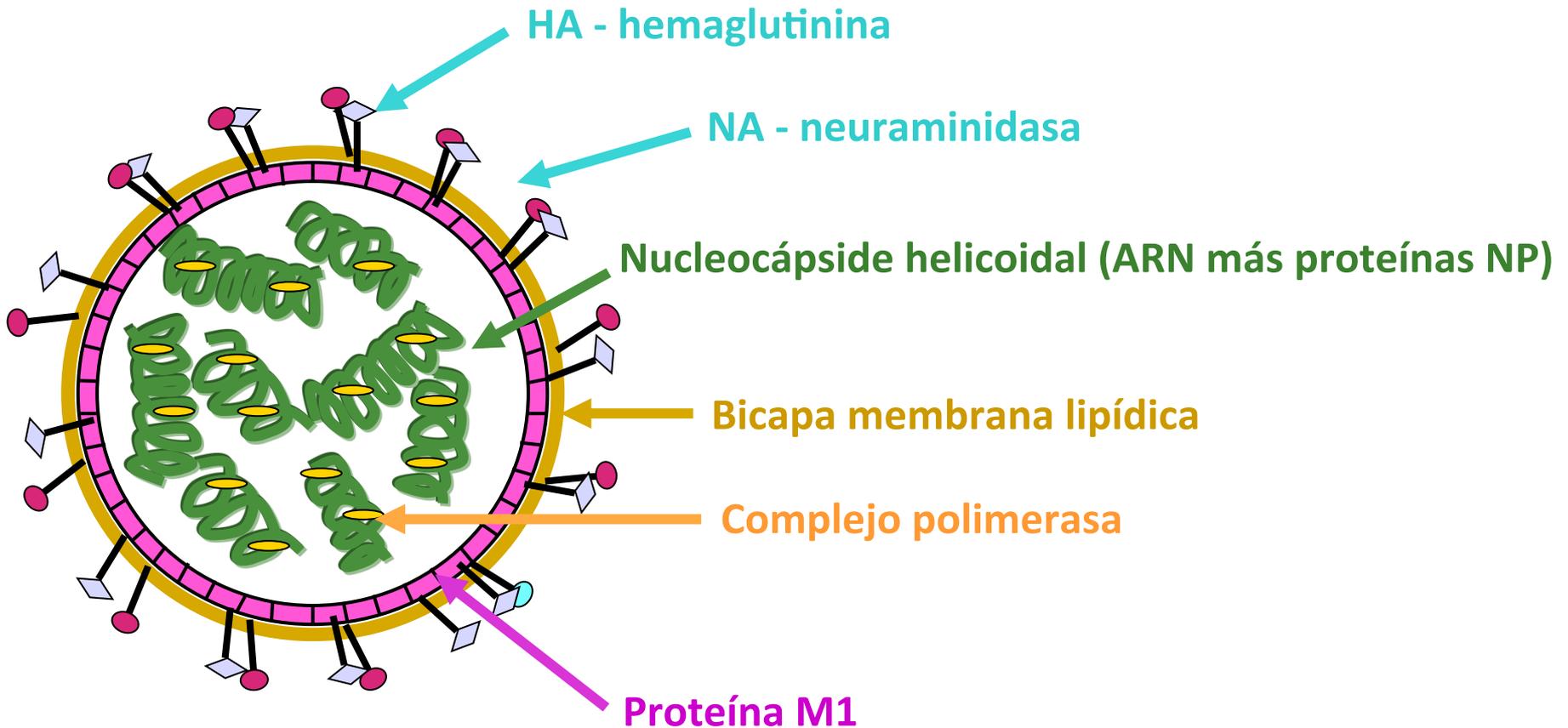
Gripe

Estructura viral

- **Virus ARN** (familia Orthomyxoviridae).
- **Géneros:**
 - Tipos A y B.
 - Tipo C.

Antigénicamente diferentes los tres (inmunidad frente a uno no protege frente a los otros dos).
- **Estructura:**
 - Nucleocápside:
 - Nucleoproteína (NP).
 - ARN fragmentado en 8 segmentos.
 - 3 proteínas polimerasas.
 - 2 proteínas no estructurales (NS).
 - Envoltura:
 - Membrana lipídica.
 - Proteína de membrana o matriz (M).
 - Espículas de glucoproteína (hemaglutinina -HA- neuraminidasa -NA-). Ambas son potentes antígenos).

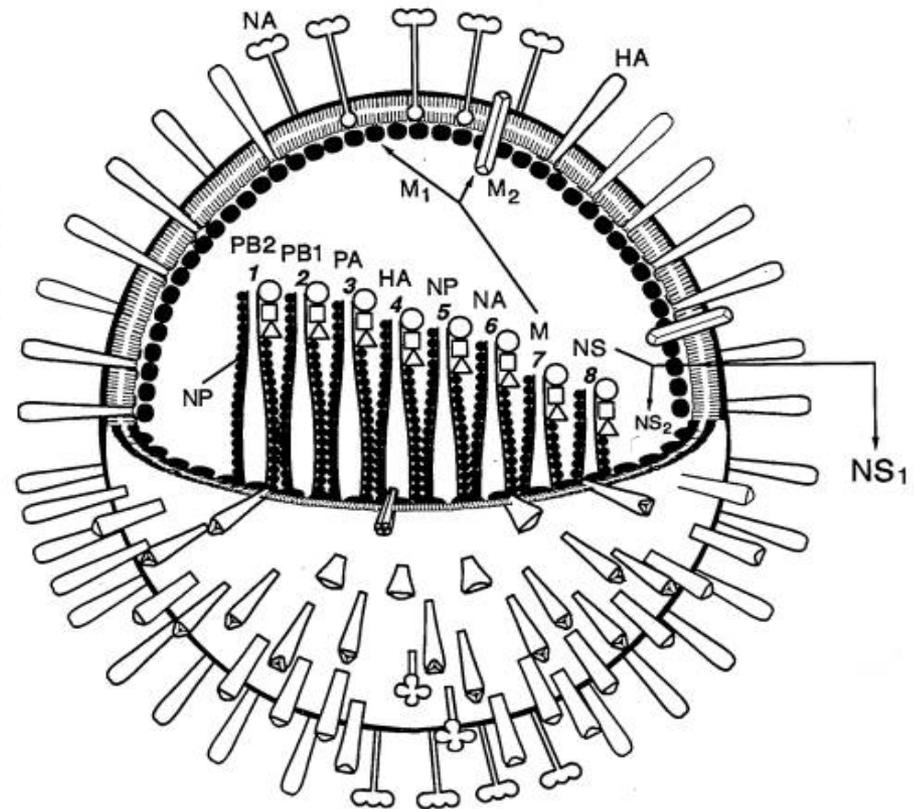
Orthomyxovirus (gripe)



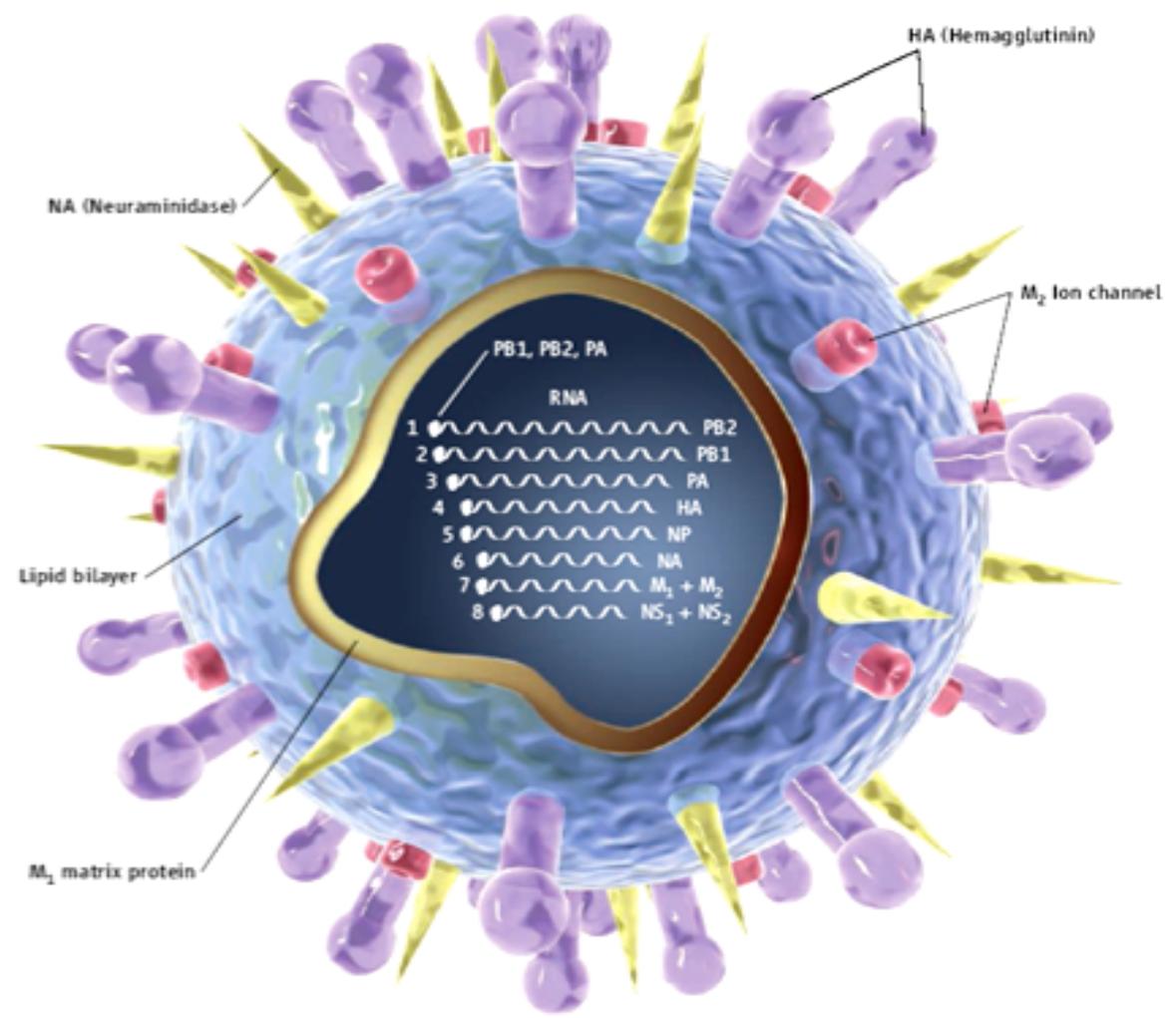
Estructura del virus de la gripe

Estructura del virus de la gripe:

La superficie de la partícula contiene 3 tipos de proteínas espiculadas: la hemaglutinina (HA), neuraminidasa (NA), y proteína de matriz (M2) insertadas en una bicapa lipídica derivada de la célula huésped y cubriendo la proteína de matriz (M1) que rodea el core viral. El complejo de ribonucleoproteínas que compone el core consiste en 8 segmentos de ARN de hélice sencilla asociados a la nucleoproteína (NP) y las tres proteínas polimerasas (PB2, PB1, PA). Su organización y el papel de la NS2 en el virión todavía no está aclarado.



Virus de la gripe



Funciones de los genes del virus Influenza

Segmento *	Proteína	Función
1	PB2	Polimerasa (componente).
2	PB1	Polimerasa (componente).
3	PA	Polimerasa (componente).
4	HA	Hemaglutinina.
5	PN	Proteína nuclear.
6	NA	Neuraminidasa.
7‡	M1 M2	Proteína de matriz. Proteína de membrana.
8‡	NS1 NS2	Proteína no estructural. Proteína no estructural.

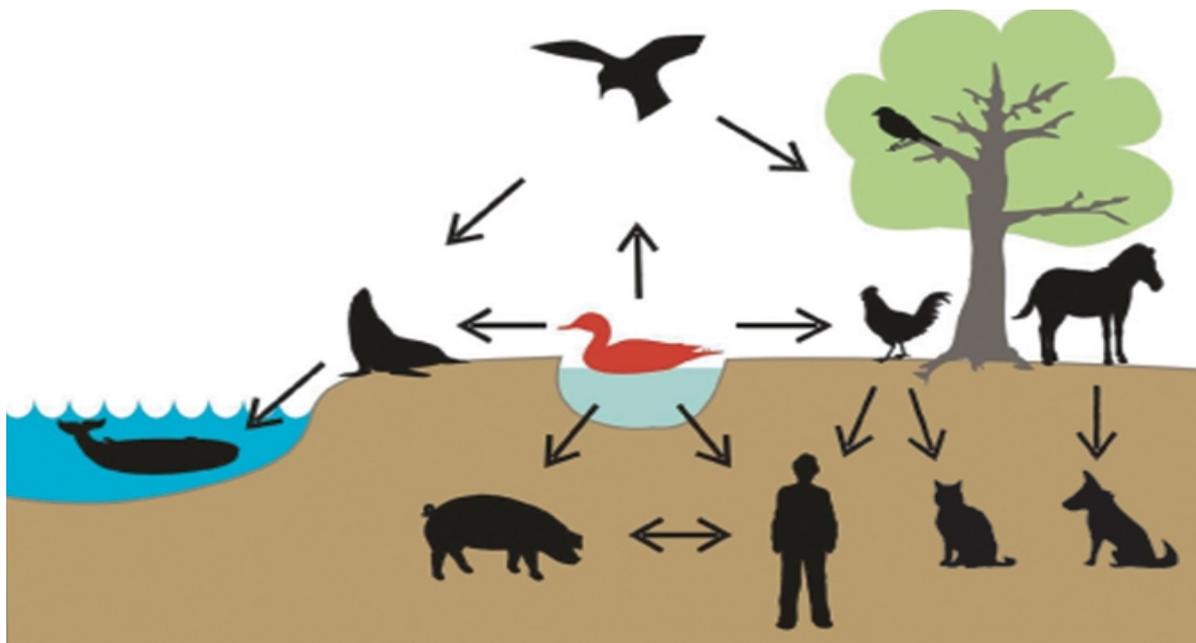
*: listado en orden de tamaño decreciente.

‡: codifica dos ARNm

Tomado de Medical Microbiology, 5th ed., Murray, Rosenthal & Pfaller, Mosby Inc., 2005, Table 60-1.

	Tipo A	Tipo B	Tipo C
Gravedad de enfermedad	++++	++	+
Reservorio animal	Sí	No	No
Pandemias humanas	Sí	No	No
Epidemias humanas	Sí	Sí	No (esporádico)
Cambios antigénicos	Shift, drift	Drift	Drift
Genoma segmentado	Sí	Sí	Sí
Amantadina, rimantidina	(Sensible)	Sin efecto	Sin efecto
Zanamivir, oseltamivir	Sensible	Sensible	
Glicoproteínas superficie	2	2	(1)

Reservorio del Virus A de la gripe



Las aves silvestres acuáticas son el principal reservorio de los virus influenza A. Se ha reportado transmisión desde las aves acuáticas silvestres a las aves de corral, mamíferos acuáticos, cerdos, caballos y hombre. Los virus también se transmiten entre cerdos y hombres y entre aves de corral y hombres. Recientemente se ha descrito transmisión entre virus equinos y perros.

Tomado de Fields Vriology (2007) 5th edition, Knipe, DM & Howley, PM, eds, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Fig.: 48.1).

Gripe: Virus A

Variaciones antigénicas

La capacidad de presentar variaciones antigénicas de intensidad variable condiciona su epidemiología.

Variaciones mayores («antigenic shift» o «cambio antigénico»):

- Cambios totales en sus antígenos de superficie (N, H o ambos) debidos a cambios profundos en fragmentos ARN («reagrupación») y no explicables por simples mutaciones.
- Sólo en tipo A.
- Su aparición condiciona las pandemias gripales (cada 10 años).

Gripe: Virus A, B y C

Variaciones antigénicas

Variaciones menores («antigenic drift» o «deriva antigénica»):

- Mutaciones puntuales del genoma viral traducidas en modificaciones parciales de los antígenos de superficie.
- En **todos** los tipos de virus (menos frecuente en B y C).
- **Originan brotes epidémicos** en periodos interpandémicos (cada 2-3 años para el A).

Variaciones antigénicas

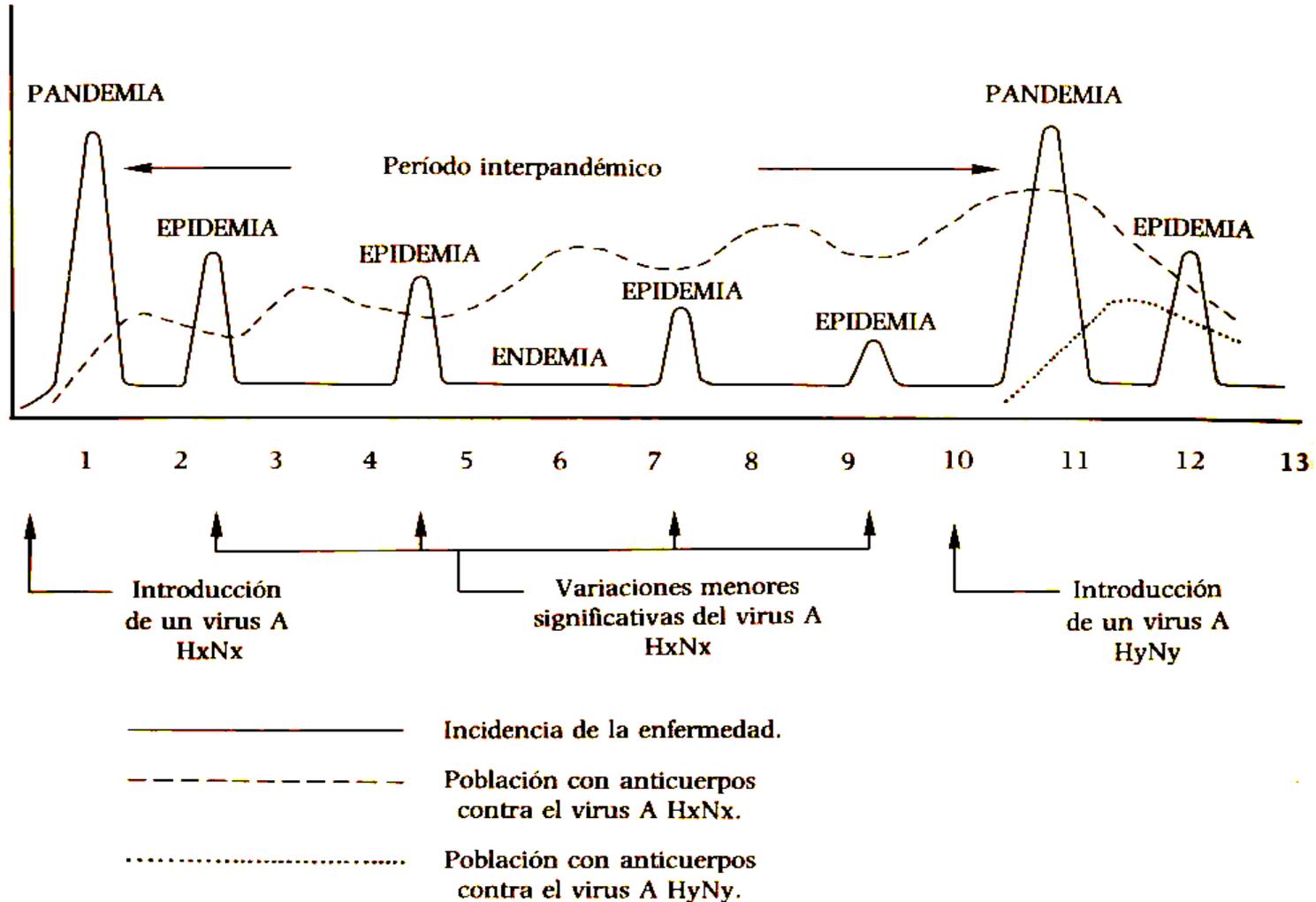
Cambio antigénico «antigenic shift»

- «Nuevas» proteínas HA ó NA.
- Los Ac pre-existentes no protegen.
- Posibles pandemias.

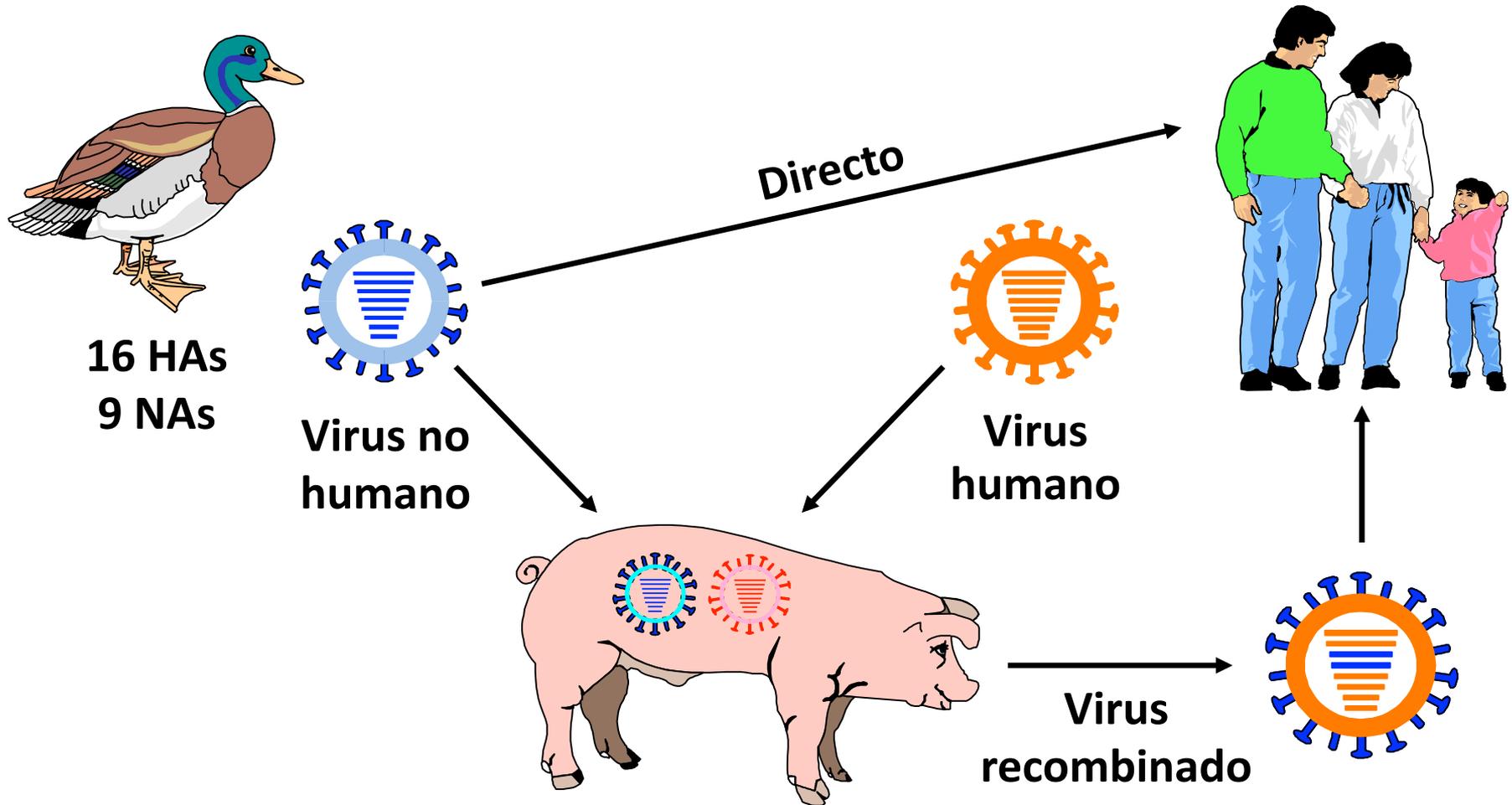
Deriva antigénica «antigenic drift»

- Mutaciones puntuales que modifican parcialmente HA ó NA.
- Respuesta inmune protege parcialmente.
- Epidemias limitadas.

Gripe



Mecanismos del «Shift» antigénico del Virus Influenza A



«Antigenic Shifts» en el pasado

1918	H1N1	«Gripe española»	20-40 millones muertes.
1957	H2N2	«Gripe asiática»	1-2 millones muertes.
1968	H3N2	«Gripe de Hong Kong»	700.000 muertes.
1977	H1N1	Re-emergencia	No pandemia.

Al menos 16 subtipos de HA y 9 subtipos de NA se han dado en la naturaleza. Hasta 1997, sólo los virus con H1, H2, y H3 eran conocidos como causantes de infección y enfermedad en el hombre.

Evolución del virus de la Gripe A

Shift antigénico

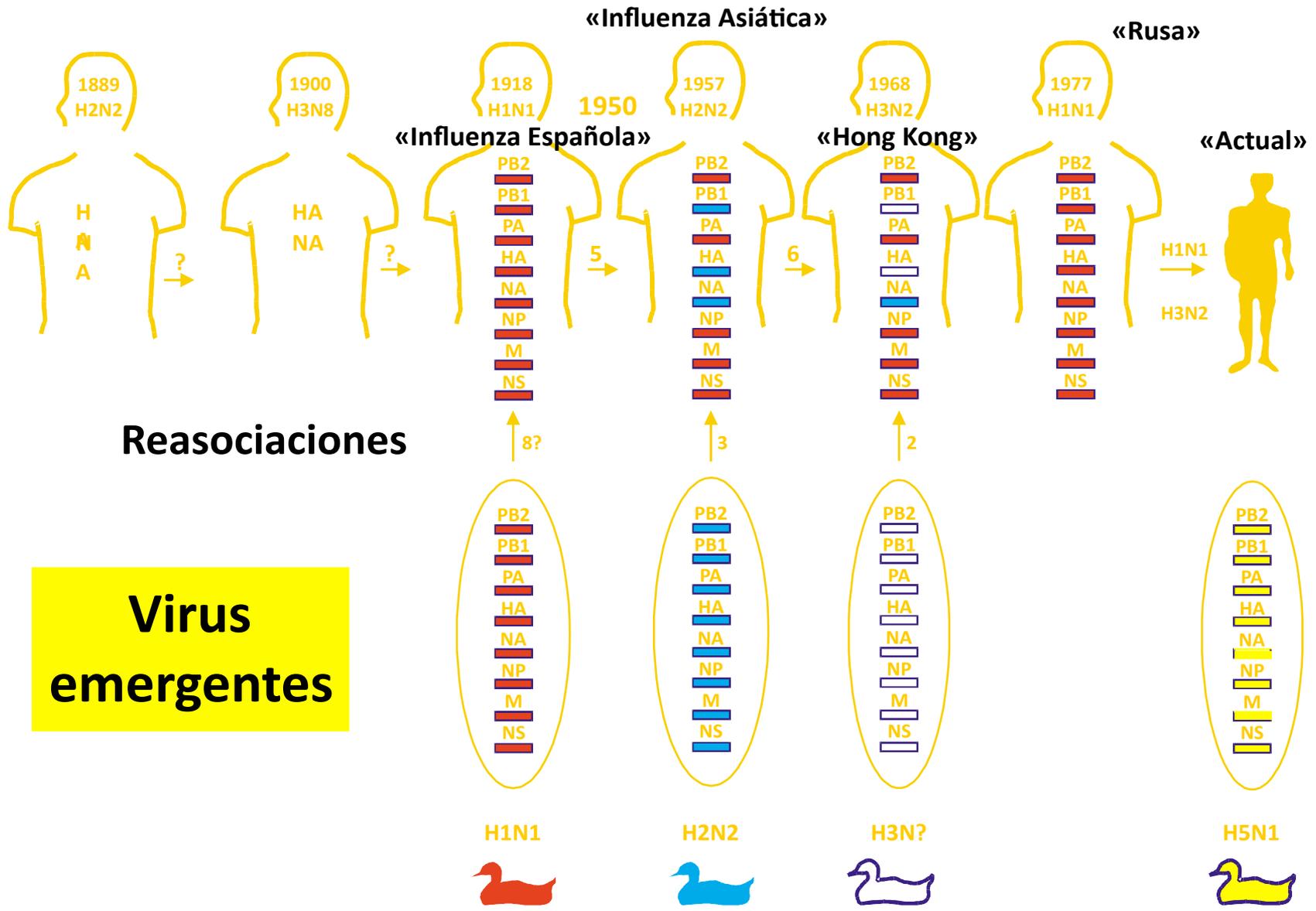
Posible evolución de los virus Influenza A que han circulado en el hombre:

- **H2N2** y **H3N8** en humanos en 1889 y 1900, respectivamente (seroarqueología).
- **H1N1**: se sustituye la cepa de 1900 por un virus de reservorio aviar que se transmite al hombre y al cerdo. Aporta 8 nuevos segmentos genéticos y causa la pandemia de 1918.
- **H2N2**: en 1957 el virus asiático pandémico adquiere 3 genes (PB1, HA y NA) del pool aviar (patos silvestres) manteniendo 5 segmentos de la cepa humana circulante. Tras ello, desaparecen las cepas humanas H1N1.
- **H3N2**: en 1968 el virus pandémico de Hong Kong adquiere 2 genes (PB1 y HA) del reservorio de patos y mantiene 6 genes del virus humano circulante. Tras ello, la cepa asiática H2N2 no se vuelve a detectar en el hombre.
- En 1977, el virus ruso H1N1, que había circulado en humanos en 1950, reaparece y se extiende. (Posible «escape» de un laboratorio). Esta cepa y la H3N2 continúan cocirculando en la población humana.

Tomado de Fields Virology, 4th ed, Knipe & Howley, eds, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, Fig.: 47-1.

Enfermedades Infecciosas

Tema 23. Viriasis respiratorias



Reasociaciones

Virus emergentes

El «nuevo» Virus Influenza A (H1 N1)

Seis segmentos probablemente provienen de una cepa americana de un Virus de Influenza Porcina. Los otros dos segmentos parecen provenir de cepa Euroasiática de Virus de Influenza Porcina (Fig. 1)*.

Tanto las cepas del virus de Norte de América como del virus Euroasiático contienen de Virus de Influenza que previamente infectaron pájaros y humanos (Fig.1)*.

El «nuevo virus» de Influenza A H1N1 tendría segmentos genéticos de origen porcino (05), aviar (01) y humano estacional (01) (Fig. 2 **).

Denominación del «nuevo» virus:
[A/California/04/2009](#).

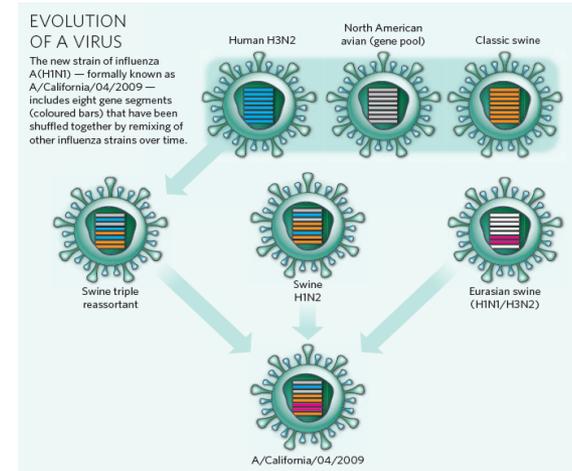


Fig. 1

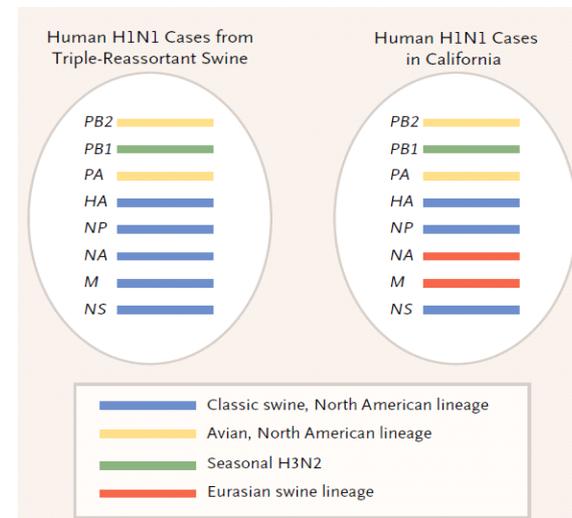
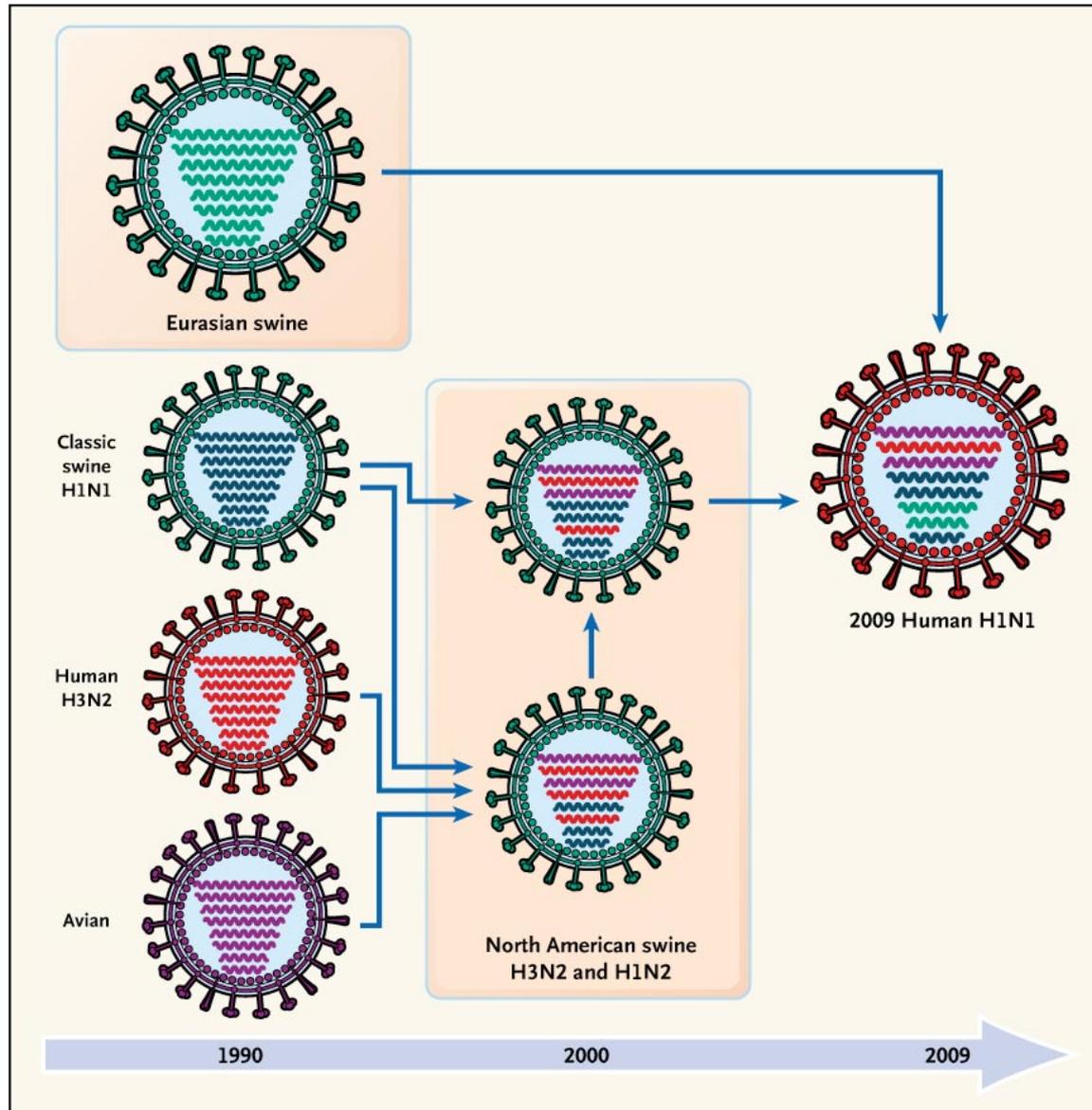


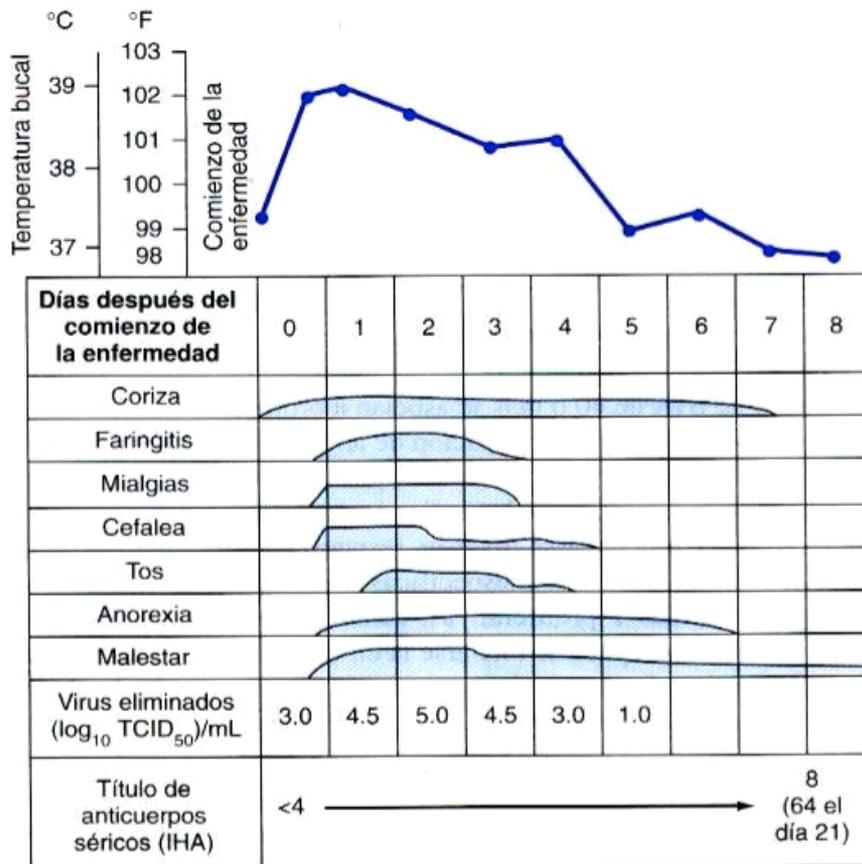
Fig. 2



Gripe

- **Transmisión**: núcleos goticulares (aérea), manos, objetos.
- **Incubación**: 18-36 horas.
- **Clínica**: Comienzo brusco con fiebre alta (+/- escalofríos).
 - Cefalea, dolor retroocular, artromialgias.
 - Síndrome catarral de vías altas constante (congestión nasal, destilación, conjuntivitis, faringitis, tos seca...).
 - Duración: 3-7 días.
 - A veces: meningoencefalitis, polineuritis, miocarditis sordera transitoria, afasia, psicosis...

Características clínicas de un caso natural de Gripe A en un varón de 28 años por lo demás sano



De R. Dolin. Am. Fam. Phys., 1976, 14: 74.

Gripe

Complicaciones: neumonías

- **Neumonía gripal primaria:**

- Durante curso clínico (elevación térmica).
- Hemoptisis, taquipnea, cianosis.
- Rx: infiltrado bilateral difuso y peribronquial.
- Elevada mortalidad a los 5-10 días en EPOC, cardiópatas y embarazo.
- Existen formas benignas segmentarias.

- **Neumonías bacterianas:**

- Típicas por Estafilococo (raras). Más frecuente por Neumococo, *H. Influenzae*, Gram negativos.

Gripe

Otras complicaciones

- Sinusitis, otitis media.
- Crup: menos frecuente que *V. Parainfluenzae* (A > B).
- Exacerbación de E.P.O.C.
- Otras: miositis, miocarditis, Guillain-Barre, etc.

Realizar la obtención de muestra nasal

Introducir el hisopo hasta el cornete y obtener la muestra con un movimiento rotatorio firme.



Hisopado nasal

Diagnóstico

- **Aislamiento viral**: inoculación en células MDCK o cultivo en huevos embrionados de pollo. Hay técnicas rápidas (shell-vial) en 24-48 horas detectando el virus por IF directa con Ac. monoclonales que distinguen tipos A y B y pueden identificar el tipo de HA.
- **Métodos rápidos**: EIA, IF (sensibilidad menor que cultivo).
- **Métodos moleculares**.

Tratamiento

- **Tratamiento:**

- Sintomático.
- **Amantadina:** 100-200 mg/día po, durante 3-5 días reduce duración.
- **Rimantadina:** no comercializada.
- **Inhibidores de la neuraminidasa:**
 - Zanamivir (inhalado), Oseltamivir (v.o.).
 - Antibióticos sólo en complicaciones.

- **Profilaxis:**

- **Amantadina:** 200 mg/día (70% de protección durante su uso).
- **Vacunas.**

Vacunas antigripales

- **Vacuna con virus vivos atenuados:**
 - Intranasal.
 - Trivalente.

- **Inactivadas:**
 - Intramuscular.
 - Trivalente.

Vacunas antigripales

Características

- Vacunas inactivadas (atenuadas en experimentación).
- Contienen 3 cepas (2A y 1B).
- Protección: 70% en jóvenes y 30% en edad avanzada.

Influenza

Inmunización activa

Vacunas actualmente en uso:

- Inactivadas, de virus enteros o sub-unidades.
- Contienen los 3 subtipos que han co-circulado en el mundo en los últimos 20 años: A/H1N1, A/H3N2 y B (en situaciones de pandemia podrían contener un sólo subtipo).
- En sujetos sanos, < de 65 años, la protección contra la enfermedad fluctúa entre 70 y 85%, cuando hay buen parecido antigénico entre la vacunas y el virus salvaje circulante.

Vacunas antigripales

- Trivalente (H3N2, H1N1, B).
- Eficacia variable.
- La duración de la inmunidad se considera de 1 año o menos.

Eficacia de la vacuna inactivada

- 70% – 90% efectiva en personas sanas < 65 años.
- 30% – 40% efectiva entre ancianos débiles.
- 50% – 60% efectiva previniendo hospitalización.
- 80% efectiva previniendo muerte.

Virus Influenza

Vacuna 2008

A/Brisbane/10/2007 (H3N2)



**Tipo de
Virus**



**Origen
geográfico**



**Número
de la cepa**



**Año de
aislación**



**Subtipo
del Virus**

Composición de la vacuna

2006 - 2007

- **A/New Caledonia/20/99 (H1N1).**
- **B/Malaysia/2506/2004.**
- **A/Wisconsin/67/2005 (H3N2).**

Vacunas antigripales

Indicaciones

- **Grupos de alto riesgo:**
 - a) Adultos y niño con patología respiratoria o cardiovascular.
 - b) Residentes en instituciones cerradas, con cualquier edad y procesos crónicos.
- **Grupos de riesgo moderado:**
 - a) > 65 años.
 - b) Adultos y jóvenes con procesos crónicos

Personal sanitario y familiares grupos de riesgo

Otros: población general, servicios públicos..

Gripe aviar

Virus A (H5N1) 1997 cepa A/Hong Kong/97:

- Reemerge en el 2003.
- Inf. humana: Tailandia, Vietnam, indonesia, Camboya, China, Turquía, Azerbaijan, Irak.
- Menos de 200 casos (50% mortalidad).

• Otros:

- **Virus A (H7N7):** algún caso en humanos en 2003 (Holanda).
- **Virus A (H7N3):** en Canadá.
- **Virus A (H9N2):** en Hong-Kong (99 y 03) homología H5N1.
- **Virus A (H2N2).**