



Ilustre
Colegio Oficial
de Médicos
de Valencia

INFORME 26 DEL CONSEJO ASESOR CIENTIFICO DEL COLEGIO DE MÉDICOS

“PERSPECTIVAS PARA EL OTOÑO CON EL NUEVO VIRUS INFLUENZA A H1N1”

-

Dr. Carlos Paredes Cencillo. Presidente del Consejo Asesor Científico del Colegio de Médicos de Valencia

Dr. Juan García de Lomas. Experto nacional y mundial. Catedrático de Microbiología de la Facultad de Medicina de Valencia. Neumólogo del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

- 1 Con los datos actuales, la previsión del Consejo Asesor Científico es que el virus no cambiará hacia una mayor agresividad en el otoño**
- 2 Para el comienzo del próximo otoño, no dispondremos aún de vacunas frente al nuevo virus**
- 3 El próximo otoño es previsible que nos encontremos con una situación similar a la actual**

Antecedentes

Nos encontramos actualmente, julio de 2009, en la pandemia de gripe declarada oficialmente por la O.M.S. hace un mes. En el siglo pasado el mundo tuvo tres pandemias de gripe: 1918, 1957-58 y 1968-69, causadas respectivamente por los virus Influenza subtipos H1N1, H2N2 y H3N2. Esta nueva pandemia está causada por un virus Influenza A H1N1, que para diferenciarlo del mismo subtipo H1N1 que circula anualmente en la población provocando casos de gripe estacional, se le llama nuevo virus Influenza A H1N1 o virus Influenza H1N1 no estacional.

Este virus H1N1, con una hemaglutinina que aunque es de subtipo H1, posee la suficiente diferencia antigénica con el componente H1 del virus estacional como para que los anticuerpos existentes en la población no puedan frenar adecuadamente el avance de esta variante de subtipo H1 dando lugar a brotes de casos.

Las pandemias de gripe aparecen cuando un virus con unas características antigénicas distintas infecta a la población humana en la que no encuentra una defensa inmunitaria previa que pueda detener su diseminación en la población. Esto ocurre cuando el nuevo virus tiene diferencias suficientes en las estructuras de fijación a las células (la hemaglutinina -H-) de forma que no puede bloquearse por los anticuerpos existentes previamente en la población humana.

Las tres pandemias que ocurrieron el siglo pasado fueron provocadas por virus que tenían hemaglutininas distintas, H1, H2 y H3, respectivamente. Ahora estamos en una pandemia por un virus que por su denominación H1N1 recuerda al que provocó la primera pandemia del siglo pasado, o de su descendiente que causa gripe estacional cada año. Sin embargo, no es el mismo virus al diferir en la hemaglutinina respecto al virus Influenza A H1N1 que nos infecta cada temporada gripal anual, y por ello se extiende más en la población.

Ello no quiere decir que pueda provocar un gran perjuicio a los infectados, sino que únicamente se traducirá en un mayor número de individuos que

padecerán la gripe, en general de forma benigna como ocurre cada año con la gripe estacional.

Características del virus

Este virus, a diferencia de lo que ocurrió con el virus Influenza A H1N1 que causó la pandemia de 1918, no es muy agresivo y los casos de infecciones que está produciendo, en su gran mayoría, se caracterizan por cuadros clínicos leves y las perspectivas de futuro es que, salvo un cambio imprevisto que con los virus de la gripe nunca se pueden excluir, continúe siendo así.

Esta previsión de cara a un futuro a medio plazo, como puede ser para el próximo otoño, esta basada en la evidencia de que la agresividad -alta patogenicidad- de los virus Influenza está relacionada con su capacidad para multiplicarse únicamente en el aparato respiratorio o también indistintamente en otros órganos.

Los virus Influenza habituales, como los que provocan la gripe estacional, o el subtipo H1N1 que produce la actual pandemia, se multiplican únicamente en las células del aparato respiratorio y por ello la afectación y sintomatología que provocan está limitada al aparato respiratorio. Otros virus Influenza, como los altamente patogénicos que afectan a las aves, y ocasionalmente han infectado recientemente a personas, tienen en su hemaglutinina unas secuencias con muchos aminoácidos básicos, y esta hemaglutinina puede activarse por otros enzimas existentes en otras células del organismo, lo que permite al virus infectar más órganos y por lo tanto provocar más daño. Esto es lo que ocurre con el virus Influenza A H5N1 (gripe aviar) que a diferencia de otros virus Influenza cuando ha infectado a personas ha provocado tasas de letalidad superiores al 50%.

Aunque la propia O.M.S. suele afirmar que su comportamiento futuro no se puede predecir, que o sabemos que puede ocurrir tras la cocirculación en el hemisferio Sur con los virus de la gripe estacional, **pensamos que no ocurrirá un cambio hacia una mayor agresividad.** Esta afirmación la hacemos desde la experiencia con lo ocurrido en las tres pandemias

anteriores en las que los virus Influenza, una vez que han aparecido, no han cambiado drásticamente, sino que la alta patogenicidad, cuando ha ocurrido, ha estado presente desde el comienzo, como consecuencia de las características estructurales que posee el virus desde su aparición.

Mortalidad del virus

En relación con la letalidad que causa y puede causar el nuevo virus H1N1, tenemos la experiencia de lo sucedido hasta ahora, con tasas de letalidad globales por debajo del 0,2% de los afectados, que son las mismas que ocurrieron en las pandemias anteriores. Únicamente en algunos países, como ocurrió **en México** o como está ocurriendo en **Argentina** esas tasas son superiores y pueden ser motivadas por un sesgo en el estudio diagnóstico de laboratorio de los casos más graves sin incluir a todos los casos, o bien a un desconcierto sanitario que haya impedido atender mejor a los casos.

Perspectivas de una segunda oleada en otoño

Suele decirse que a veces durante las pandemias la segunda "oleada" suele ser más agresiva, hecho que para algunos podría darse el próximo otoño si disminuyese su incidencia durante el verano en el hemisferio Norte, lo que aún no ha ocurrido. Este término de **“segunda oleada” es distinto a agresividad** y se refiere a que afecta a **mayor número de personas**, entre las que lógicamente pueden existir más personas con mayor vulnerabilidad para los virus Influenza.

El virus causante de la pandemia actual provoca una afectación del aparato respiratorio. La afectación puede manifestarse clínicamente, como ocurre con todas las infecciones gripales, dentro de un amplio margen de manifestaciones que en su mayoría **suelen ser leves, pero que en muy pocos casos dentro del conjunto de afectados puede ser una neumonía viral.**

Factores de riesgo

El grado de afectación dependerá de la **carga de virus** con la que nos hayamos infectado y de la **situación previa** del aparato respiratorio en el que se produce la infección. Cuanto mayor carga viral hayamos recibido al infectarnos, mayor será el número de células infectadas, mayor será la zona afectada del aparato respiratorio, y también, lógicamente la sintomatología desarrollada. De todos es conocido que las infecciones por el virus de la gripe puede tener peores consecuencias en personas con algunos problemas de salud previos hecho que suele ocurrir en personas, en general de edad avanzada -**mayores de 65 años**- con afectaciones respiratorias (**broncopatías, asma**), afectaciones circulatorias (**cardiopatías**), **diabetes**, insuficiencia renal, debido al desequilibrio que provocan en las alteraciones orgánicas previas.

Las personas con predisposición orgánica para padecer una complicación respiratoria, cardíaca, renal, o endocrina, entre otras, son las más predispuestas a padecer complicaciones por la gripe, no porque el virus se multiplique más en ellos, si no porque **está dificultada su eliminación por los mecanismos de defensa, o porque la sobrecarga orgánica que provoca en el aparato respiratorio y circulatorio repercute negativamente sobre el funcionamiento de otros órganos**. Por ello, estas personas deben estar atentas ante una sintomatología de afectación respiratoria para ser atendidas precozmente.

Actualmente, se está observando, y pensamos que así continuará ocurriendo el próximo otoño, que mayoritariamente **este virus afecte, preferentemente, a personas jóvenes** (niños y adultos jóvenes). La única explicación existente actualmente para esta afectación preferente en niños y jóvenes es que ha circulado un virus con características antigénicas similares hace años y **las personas de edad avanzada** poseen defensas inmunológicas que los protegen y que pueden tener **una respuesta inmunológica de memoria**. Esto ha podido ser corroborado al estudiarse en EE.UU. sueros de distintos grupos de población y encontrarse que en los niños y jóvenes las tasas de presencia de anticuerpos eran muy bajas, mientras que los individuos de

mayor edad existen mayores tasas con presencia de anticuerpos.

Tratamiento farmacológico

Actualmente, **el virus es sensible a uno de los dos grupos de antivirales existentes con actividad frente al virus Influenza**, los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir –**Tamiflú** y zanamivir –**Relenza-**). La actividad de estos fármacos no se ha visto comprometida a pesar de los más de dos meses que se llevan utilizando frente a este virus. Es cierto que la actividad de oseltamivir frente al virus Influenza A H1N1-estacional ha disminuido por la aparición de resistencias y que no sabemos qué podrá ocurrir en un futuro inmediato por la coexistencia en esta época del año cocirculando en el hemisferio Sur el virus de la gripe estacional con el nuevo virus pandémico H1N1, donde por la propia característica genética del genoma de los virus Influenza se podría producir una recombinación genética entre un virus Influenza estacional H1N1 resistente a oseltamivir y un virus Influenza H1N1 pandémico que hiciese aparecer un virus pandémico resistente a oseltamivir. En todo caso, estos virus continuarían siendo sensibles a zanamivir como se está observando actualmente con los virus Influenza A H1N1 estacionales.

Vacunas disponibles

Para el comienzo del próximo otoño, no dispondremos aún de vacunas frente al nuevo virus. Desde que se describió este nuevo virus pandémico H1N1 se comenzaron a estudiar las cepas obtenidas con el fin de seleccionar una cepa que tuviese una estructura genética y antigénica compartida por la mayor parte de las cepas aisladas en distintos lugares. Ello permitió seleccionar la cepa de virus que se comenzó a utilizarse para preparar la cepa vacunal. Existen varias cepas vacunales obtenidas en EE.UU., Reino Unido y Australia, y éstas han sido ofertadas a los laboratorios fabricantes de vacunas. Las noticias disponibles indican que una vez finalizada la preparación de la vacuna estacional habitual, los fabricantes de vacunas comenzarán a preparar este mes de julio, la nueva vacuna destinada únicamente para proteger frente al nuevo virus pandémico, y que **esta vacuna podría estar disponible para finales de año. Es en esta época cuando habitualmente se produce el incremento de la incidencia de**

infecciones por el virus gripal.

Conclusiones

En resumen, el próximo otoño es previsible que nos encontremos con una situación similar a la actual, aunque con mayor extensión y conocimiento del número de casos de gripe causados por este nuevo virus Influenza H1N1, tanto porque las condiciones climatológicas de otoño e invierno son más propicias para la diseminación de cualquier virus respiratorio en la población, como porque habrá más infectados en la población que contribuirán a diseminar el virus.

Al mismo tiempo la alerta en la población y en los servicios sanitarios contribuirá a realizar más diagnósticos clínicos y de laboratorio. Se continuarán observando **mayoritariamente casos con manifestaciones clínicas leves, salvo raras excepciones** como ha ocurrido recientemente.

Podremos continuar haciendo uso de los antivirales que permitirán mitigar la sintomatología, acortar las manifestaciones clínicas y disminuir la diseminación en la población.

La vacuna se prevé que esté disponible a finales de otoño o principios del invierno, y dada **su disponibilidad limitada previsible**, deberá ser utilizada en **las personas de mayor riesgo**. La población está informada de la situación y todos los centros sanitarios están preparados y son conocedores de las actuaciones a seguir, según las distintas manifestaciones clínicas que puedan presentar los afectados.