

**Tabla 1. Clasificación taxonómica de los Orthomyxovirus.**

Familia	<i>Orthomyxoviridae</i>
Géneros	Cuatro (Influenzavirus A,B,C y Thogotovirus). Definidos por el ARN y propiedades estructurales.
Especies tipo	Virus gripal A (A/PR/8/34 (H1N1)). Múltiples subtipos. Virus gripal B (B/Lee/40) Virus gripal C (C/California/78). Thogotovirus (virus Thogoto).

**Tabla 2: Genes de los virus gripales y proteínas codificadas**

N°	Gen	Influenza A		Influenza B		Influenza C	
		RNA <sup>1</sup>	Proteína <sup>2</sup>	RNA <sup>1</sup>	Proteína <sup>2</sup>	RNA <sup>1</sup>	Proteína <sup>2</sup>
1	PB2	2341	759	2396	770	2365	774
2	PB1	2341	757	2386	752	2363	54
3	PA	2233	716	2308	726	2183	704
4	HA	1778	566	1882	584	2071	654
5	NP	1565	798	1842	560	1809	565
6	NA	1413	454	1557	466(NA) 100(NB)	--	--
7	M	1027	252(M1) 97 (M2)	1188	248 (M1) 109 (BM2)	1180	242(M1) 139 (CM2)
8	NS	890	230 (NS1) 121 (NS2)	1098	281 (NS1) 122 (NS2)	934	286 (NS1)

**Tabla 3:** Caracteres biológicos de los virus de la Gripe

Acido nucleico	ARN monocatenario de polaridad negativa
Simetría	Helicoidal
Envoltura	Si. Lipídica con proyecciones glicoproteicas
Forma del virión	Esférica o filamentosa
Diámetro del virión	80-120 nm
Diámetro del hélix del nucleocápside	9-15 nm
Genoma	8 segmentos de ARN en virus A y B 7 segmentos en virus C; 6-7 segmentos en Thogotovirus
ARN polimerasa ARN dependiente	Si
Proyecciones glicoproteicas	Hemaglutinina (HA) en virus A y B Neuraminidasa (NA) en virus A y B HEF en virus C
Hospedadores	Virus gripal A: Hombre, aves salvajes (patos, charranes, gaviotas), aves domésticas (pollos, pavos), mamíferos (cerdo, caballo, focas). Virus gripal B: hombre, aislamientos esporádicos en perro y focas. Virus gripal C: hombre y cerdos

**Tabla 4: Proteínas de los virus gripales A y B**

Proteína	PM (kD)*	Nº copias/virión	Funciones biológicas.
PB1	96	8	RNA polimerasa Rna-dependiente
PB2	87	8	Endonucleasa, <i>cap binding</i> .
PA	85	8	Forma parte del complejo transcriptasa/replicasa, inducción de proteolisis.
HA	80	350-400 trímeros	Unión al receptor celular, fusión, Ag principal.
NP	60	630	Nucleoproteína, Ag específico de género (A,B,C)
NA	60	50 tetrámeros	Neuraminidasa (sialidasa), liberación del virus
M2/NB	12	15 monómeros	Canal iónico distinto en A (M2) y en B (NB)
BM2	12	Ninguna	Proteína no estructural. Función desconocida. Solo existe en los virus B.
M1	17	1100	Proteína matriz, maduración y ensamblaje
NS1	25	Ninguna	Aparece solo en la célula infectada, regulatoria
NS2	12	Pocas	Transporte nuclear, también existe en la célula infectada.

\* Peso molecular aproximado en kilodaltons

**Tabla 5: Ecología antigénica del virus gripal A**

<b>TIPO HA</b>	<b>Huéspedes</b>	<b>TIPO NA</b>	<b>Huéspedes</b>
H1	Aves, Hombre, Cerdo	N1	Aves, Hombre, Cerdo
H2	Aves, Hombre	N2	Aves, Hombre, Cerdo
H3	Aves, Hombre, Cerdo, caballo	N3	Aves
H4	Aves	N4	Aves
H5	Aves, Hombre*	N5	Aves
H6	Aves	N6	Aves
H7	Aves, Caballo, Hombre*	N7	Aves, Caballo
H8	Aves	N8	Aves, Caballo
H9	Aves, Hombre*	N9	Aves
H10-16	Aves		

\*Sin transmisión interhumana

**Tabla 6:** Síntomas principales en pacientes con síndrome gripal\*

<b>Síntoma</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Fiebre	98	92%
Cefalea	79	74%
Quebrantamiento	77	72%
Síntomas respiratorios	71	67%

\*Recogidos de 106 pacientes con aislamiento de virus gripal.  
Centro de Gripe de Valladolid. España

## **Tabla 7: Objetivos del diagnóstico de laboratorio en casos de gripe**

- Manejo y tratamiento correcto del paciente.
- Uso específico de antigripales clásicos y modernos.
- Prevención de la difusión del virus en instituciones o enfermos especiales (unidades de trasplante, inmunodeprimidos, enfermos crónicos, residencias de ancianos, etc) o en ausencia de vacunación específica.
- Confirmación de la circulación de virus gripal en la comunidad.
- Caracterización antigénica, correlaciones con las cepas vacunales.
- Monitorización y vigilancia epidemiológica.

## **Tablas 8:** Perspectivas en el uso de antivirales frente a los virus gripales

- **Fallos de la vacunación:**
  - periodo ventana de la vacuna
  - contraindicaciones de vacunar
- **Instituciones geriátricas:**
  - enfermos
  - contactos
  - casos de especial riesgo
- **Indicaciones individualizadas**
  - casos de gripe animal en humanos
  - viajeros a áreas con epidemia

**Tabla 9: Gripe animal no pandémica en humanos**

<b>Año</b>	<b>Origen del Virus Gripal</b>	<b>Lugar</b>	<b>Casos</b>
1976	A/swine (H1N1)	New Jersey	1 caso mortal
1986	A/swine (H2N1) aviar	Holanda	1 neumonía grave
1988	A/swine (H1N1)	Wisconsin	1 caso mortal
1993	A/swine (H3N2) de pájaros	Holanda	2 niños (casos leves)
1995	A/duck (H7N7)	Gran Bretaña	1 adulto conjuntivitis
1997	A/chicken (H5N1)	Hong Kong	18 casos, 6 mortales
1999	A/quail (H9N2)	Hong Kong	2 casos leves

**Tabla 10:** Características principales de las epidemias y pandemias de gripe

<b>Características</b>	<b>Epidemias</b>	<b>Pandemias</b>
Tasa de ataque población general	10-20%	>50%
Grupos especiales	40-50%	80%
Difusión	Nacional, local	Mundial
Virus causal	Variantes menores (mismo subtipo)	Variantes mayores (subtipo diferente)

**Tabla 11:** Morbilidad y mortalidad en la población estimada durante Pandemias de Gripe.

<b>Pandemia de gripe.</b>	<b>Años</b>	<b>Subtipo</b>	<b>Infecciones</b>	<b>Enfermedad</b>	<b>Mortalidad *tasa/10<sup>5</sup></b>	<b>Mortalidad mundial estimada</b>
<b>“Española”</b>	1918-20	H1N1	50%	25%	622	40-30%
<b>“Asiática”</b>	1957-58	H2N2	40-50%	25-30%	39	>1 x 10 <sup>6</sup>
<b>“Hong Kong”</b>	1968-70	H3N3	?	?	23	>1 x 10 <sup>6</sup>

## Tabla 12: Funciones del laboratorio en la vigilancia epidemiológica de la gripe

- Aislar nuevos virus (variantes mayores)
  - Periodos epidémicos
  - Periodos interepidémicos
- Detectar la circulación de variantes menores
  - Periodos epidémicos
  - Periodos interepidémicos
- Facilitar el diseño racional de vacunas
- Confirmar las predicciones de circulación de virus
- Verificar la seroprevalencia y la respuesta vacunal en la población

## **Tabla 13:** Elementos clave para planificar una pandemia de Gripe

- Eficacia de la vigilancia
- Consenso médico y científico
- Comunicación internacional
- Desarrollo, producción y distribución de vacunas
- Desarrollo, producción y reservas de antivirales
- Implicaciones socioeconómicas (países subdesarrollados)

## Tabla14: Objetivos principales ante una pandemia de gripe

- Identificación precoz de casos por virus potencialmente pandémicos.
- Acordar cauces para declarar y conducir una pandemia.
- Reducir la morbi-mortalidad y la hospitalización por gripe.
- Capacidad para atender una gran demanda y sobrecarga sanitaria.
- Asegurar el funcionamiento de los servicios comunitarios esenciales.
- Proporcionar información apropiada, contrastada y al día.
- Investigación de aspectos nuevos de la pandemia.

**Tabla 15:** Tipos de vacunas gripales.

<b>Tipo</b>	<b>Composición</b>	<b>Propiedades</b>
<b>Inactivadas</b>		
1ª generación	- Virus completo	Más reactógenas, algunas reacciones adversas.
2ª generación	- Virus fragmentado	Menos reactógenas, escasas reacciones adversas.
3ª generación	- Subunidades víricas: Hemaglutinina Neuraminidasa	Muy purificadas.
<b>Atenuadas</b>	- Adaptadas al frío  - Recombinantes adaptadas al frío	Mayor respuesta IgA secretoria y celular.

**Tabla 16: Composición de las vacunas gripales 1989-2001**

AÑO	VIRUS A (H3N2)	VIRUS A (H1N1)	VIRUS B
89-90	A/Shanghai/11/87	A/Singapore/6/86	B/yamagata/16/88
90-91	A/Guizhou/54/89	A/Singapore/6/86	B/yamagata/16/88
91-92	A/Beijing/35/89	A/Singapore/6/86	B/yamagata/16/88 o B/Panama/45/90
92-93	A/Beijing/35/89	A/Taiwan/1/86	B/yamagata/16/88
93-94	A/Beijing/32/92	A/Singapore/6/86	B/Panama/45/90
94-95	A/Shangdong/9/93	A/Singapore/6/86	B/Panama/45/90
95-96	A/Johanesburg/33/94	A/Singapore/6/86	B/Beijing/184/93
96-97	A/Wuhan/395/95	A/Singapore/6/86	B/Beijing/184/93
97-98	A/Wuhan/395/95	A/Bayern/7/95	B/Beijing/184/93
98-99	A/Sidney/5/97	A/Beijing/262/95	B/Beijing/184/93
99-00	A/Sidney/5/97	A/Beijing/262/95	B/Beijing/184/93 o B/Shangdong/7/97
00-01	A/Moscow/10/99	A/New Caledonia/20/99	B/Beijing/184/93

Recomendadas por la OMS para el hemisferio Norte.

## **Tabla 17: Indicaciones de la vacuna gripal (I)**

### **Personas con riesgo elevado de padecer complicaciones.**

---

- ☛ Adultos y niños con alteraciones crónicas pulmonares o cardiovasculares, incluidos los niños con asma.
- ☛ Residentes en centros geriátricos y en otros centros que albergan personas de cualquier edad con patología crónica.
- ☛ Adultos y niños que precisan tratamiento de forma regular, u hospitalizados durante el año anterior, por enfermedades metabólicas (diabetes mellitus), disfunción renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluida también la debida a medicamentos).
- ☛ Niños y jóvenes (entre 6 meses y 18 años) en tratamientos prolongados con aspirina y riesgo de desarrollar síndrome de Reye tras un proceso gripal.
- ☛ Personas a partir de 65 años.\*

\*En EEUU a partir de 50 años

## **Tabla 18: Indicaciones de la vacuna gripal (II)**

### **Personas que pueden transmitir la gripe a personas de alto riesgo.**

---

- Empleados de instituciones geriátricas o de cuidados crónicos que prestan atención a pacientes o residentes.
- Cualquier persona que provea de cuidados a personas de alto riesgo (personal sanitario visitador, trabajadores sociales, trabajadores voluntarios).
- Médicos, personal de enfermería y personal sanitario en general destinado a cuidados hospitalarios y ambulatorios de pacientes.
- Miembros del núcleo familiar (incluidos niños) que convivan con personas de alto riesgo.