

20/01/2017

Pacients amb grip A: cap a la medicina personalitzada



Els marcadors biològics, les teràpies adjuvants precoces o els anticossos monoclonals podrien ser estratègies positives per al tractament futur dels pacients amb grip A. En el següent article, els autors expliquen la fisiopatologia d'aquesta infecció, que provoca respostes molt diverses entre els afectats, i aposten per la medicina personalitzada per optimitzar el seu tractament.

Istock/Katarzyna Bialasiewicz

L'era del tractament general i estàndard s'acaba i s'instaura amb determinació el tractament optimitzat i individualitzat. Estem en la generació "òmica", adaptant la nostra pràctica clínica de la genòmica a la genòmica funcional i a la "medicina de precisió", i aplicant la variabilitat individual en estratègies de prevenció i tractament.

Resposta immunitària induïda pel virus de la grip A

La pandèmia de grip A de l'any 1918 i la que va tenir lloc l'any 2009 van tenir gran repercussió en la població jove. Set anys després de l'última, aquesta infecció continua sent causa de complicacions i baixes laborals, així com d'ingrés en les unitats de vigilància intensiva, registrant-s una defunció per cada quatre ingressos.

El virus de la grip A, en entrar en contacte amb l'hoste, activa una resposta inflamatòria d'intensitat variable que evoluciona a insuficiència respiratòria greu en alguns pacients, relacionada amb una resposta inflamatòria exagerada.

És lògic pensar que si es produeix una resposta inflamatòria exagerada, causant de les potencia complicacions, el tractament amb antiinflamatoris resulti una opció raonable. No obstant això, no és satisfactori per a tots els pacients.

Hem de pensar llavors: per què alguns pacients responen exageradament i uns altres no? Per què uns presenten súper-infeccions i uns altres no? Per què uns, malgrat el tractament antiviral evolucionen malament i uns altres no? Aproximant-nos a la fisiopatologia de la infecció per la grip podem entendre les futures perspectives per a l'optimització del tractament.

La infecció pel virus de la grip A (IAV) de les cèl·lules del tracte respiratori indueix una resposta immune innata pro-inflamatòria mitjançant el reconeixement del material genètic viral activant-se la resposta antiviral.

Si la resposta es perpetua pot ser perjudicial per a l'hoste. Aquesta resposta ha de ser també moderada, ja que si existeix una resposta anti-inflamatòria no controlada, l'hoste pot quedar en una situació que possibiliti la infecció per altres patògens. Allò ideal és l'adequat equilibri pro-inflamatori i anti-inflamatori.

D'altra banda, múltiples estudis han descrit l'obesitat i l'embaràs com a factors d'alt risc per a la infecció per IAV. A més dels trastorns respiratoris, els pacients obesos poden presentar alteracions immunològiques. Això es deu al fet que el teixit adipós és un òrgan endocrí de primer ordre i poden interactuar amb el sistema immunitari modificant la seva resposta.

L'alt risc en les dones embarassades respon a factors com l'obesitat, la diabetis mellitus i l'asma. Entre els factors intrínsecs cal destacar la immunomodulació pròpia que es duu a terme a nivell placentari i sistèmic per poder albergar el fetus i que la gestació arribi a terme. Per a això hi ha una supressió del sistema immune cel·lular, part substancial en la resposta contra infeccions víriques. S'afegeixen les adaptacions cardiorespiratòries que es produeixen durant la gestació sobretot en el segon i tercer trimestre. Els canvis endocrins, molts d'ells relacionats amb el desenvolupament de diabetis gestacional, s'han vist relacionats amb major susceptibilitat a la infecció per virus de la grip. Durant la gestació s'ha observat, com en els obesos, nivells baixos d'adiponectina, relacionats al seu torn amb la diabetis gestacional. El millor mecanisme de prevenció de complicacions relacionades amb la grip és la vacunació sistemàtica a qualsevol etapa gestacional.

Biomarcadors de gravetat i modulació de resposta immune

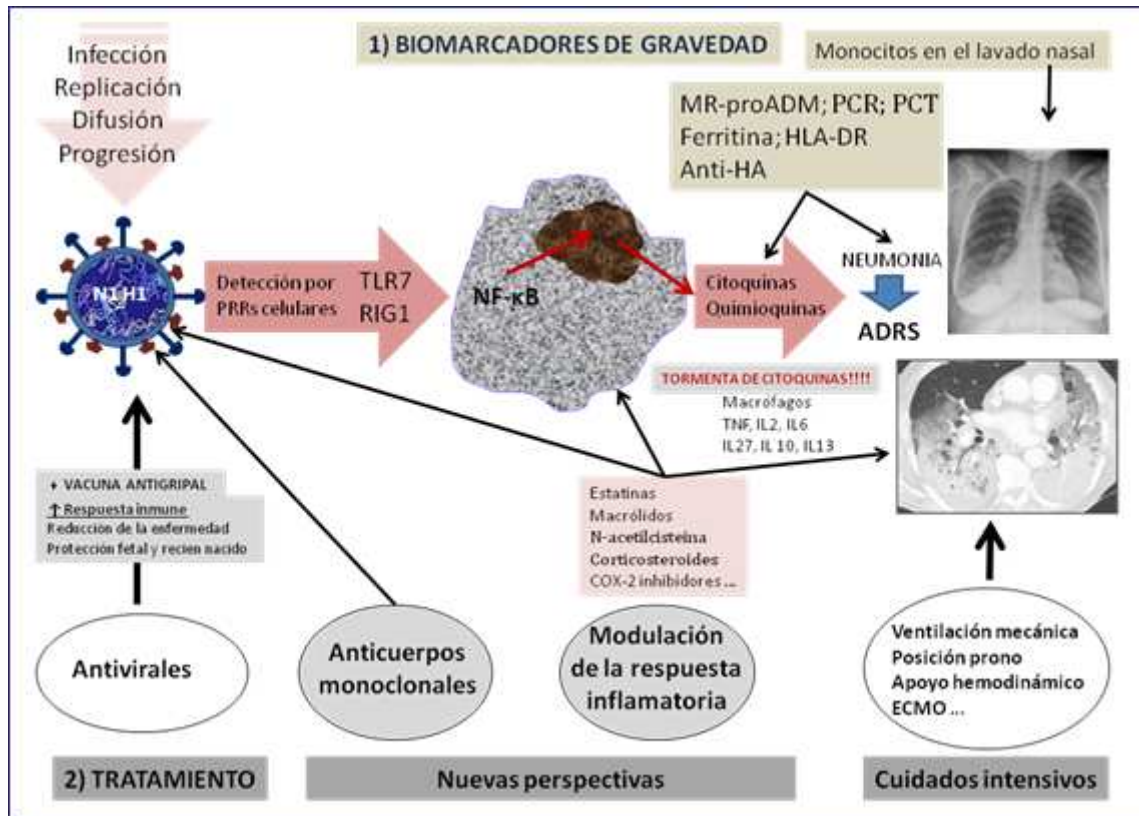
En ocasions, l'evolució és incerta, amb resultats que poden arribar a ser catastròfics, i el diagnòstic clínic no és suficient per anticipar-se i prendre les decisions necessàries. D'això sorgeix la necessitat de disposar de marcadors biològics, bé dependents de l'hoste o del patògen, que ens prediguin la gravetat i el risc de mortalitat d'un pacient. El desenvolupament d'un marcador biològic que marqués la gravetat de la infecció causada per IAV i que s'obtingués de forma ràpida aportaria un benefici substancial.

Restablir o millorar la resposta immunitària pot augmentar la resistència a la infecció, reduir la seva gravetat o escurçar el període de recuperació. El paper de les teràpies immunosupressores adjuvants en la pneumònia s'està avaluant. Les estatines han demostrat activitat antiinflamatòria i efectes negatius sobre la replicació vírica. En canvi, l'ús d'esteroides, antiinflamatori àmpliament utilitzat en la pràctica clínica diària, no ha demostrat ser útil en la pneumònia causada per grip A.

Conclusió

És essencial trobar marcadors amb la capacitat de predir un alt risc de complicacions i mortalitat

Necessitem predictors de la resposta de l'hoste i modificar les estratègies clàssiques cap a la proteòmica i la transcriptòmica. En la infecció greu per IAV, la mort és resultat de la desregulació de la resposta immune. Les teràpies antiinflamatòries centrades en la modulació d'aquesta resposta en tots els pacients no han estat satisfactòries. Les teràpies adjuvants precoces i els anticossos monoclonals representen estratègies futures prometedores per millorar la supervivència en la pneumònia per grip A.



Seqüència d'activació inflamatòria deguda al virus de la gripa A (IAV) i la seva evolució en pneumònia i síndrome de distrès respiratori agut (SDRA). En la part superior (1) possibilitats de biomarcadors de gravetat en la infecció per IAV. En la part inferior (2) efecte de la vacunació, tractament convencional amb antivirals i suport respiratori i hemodinàmic en UCI. Possibilitats de noves perspectives de tractament que modulin la resposta inflamatòria, generalment o específicament, i l'administració d'anticossos monoclonals (figura modificada de la referència 1 amb permís dels autors).

Jordi Rello (1), Blanca Valenzuela (2), Francisco Valenzuela (3), J.F.Rodríguez-Gutiérrez (3)
 (1) Departament Medicina UAB, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) i CIBERES
 (2) Departament Medicina UAB i Departament de Ginecologia i Obstetrícia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
 (3) Hospital Universitario de Jerez

Referències