

# Estudio en hurones muestra prometedores resultados de un nuevo antiviral contra la gripe

25/10/2019

En la última edición de la revista *Science Translational Medicine* se presentan los resultados de la efectividad de un nuevo fármaco oral, ensayado en hurones, frente a la **gripe** que ha mostrado que inhibe la replicación del virus, acorta la duración de la fiebre y no ha generado aparición de resistencias antivíricas, en relación a los controles.

EL fármaco, EIDD-2801, bloquea la RNA polimerasa responsable de la replicación, lo que causa mutaciones en el genoma y la imposibilita. Los hallazgos proceden de un ensayo llevado a cabo por investigadores de la Georgia State University.

- Caracterización de un fármaco antigripal eficaz por vía oral con barrera de alta resistencia en hurones y epitelios de las vías respiratorias humanas.
- [Estudios en hurones muestra prometedores resultados de un nuevo antiviral contra la gripe](#)

---

## Vigilancia del síndrome de Guillain-Barré después de la

# vacunación contra la gripe entre los beneficiarios de Medicare de EE. UU. Durante la temporada 2017-2018

25/10/2019

Perez-Villar S, Wernecke M, Arya D et al. Surveillance for Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination among US Medicare beneficiaries during the 2017-2018 season. *Vaccine* 2019;37:3856-3865

Estudio observacional de vigilancia en personas pertenecientes al sistema de cobertura Medicare de los Estados Unidos, vacunadas de gripe entre agosto de 2017 y junio de 2018 para determinar si existe riesgo de aparición de un **síndrome de Guillain-Barré (SGB)** entre los 8 y 21 (ventana de riesgo primaria) o 1-42 días tras recibir la vacuna.

Para llegar a una estimación con los menos sesgos posibles, utilizaron un diseño "multicapas" de vigilancia activa de la seguridad que consistía en vigilancia en tiempo real para detectar precozmente el SGB (para comparar la tasa 2017/18 con la correspondiente a las cinco temporadas precedentes), monitorización regular de las tasas postvacunales (en todas las edades y estratificadas en mayores y menores de 65 años y con todas las vacunas) y análisis al final de la temporada (análisis del intervalo de riesgo autocontrolado para determinar si las tasas observadas en el periodo ventana de riesgo era significativamente mayor que el de las tasas en la ventana postvacunal entre los días 43 a 84. Identificaron 16 millones de vacunaciones. En la vigilancia en tiempo real no se detectó ninguna señal de aumento de 2.5 veces en ninguno de los dos periodos.

En los casos autocontrolados tampoco se detectaron aumentos significativos en los de 65 o más años para el conjunto de todas las vacunas, las de alta carga o estándar, pero sí se detectó un incremento del riesgo en la ventana 8-21 para los que recibieron vacuna adyuvada (OR: 3.75 con IC 95%: 1.01-13.96), aunque perdió la significación tras los ajustes. Los autores concluyen que sus resultados están de acuerdo con los que especifica el prospecto de las vacunas antigripales que advierten de un potencial bajo riesgo de SGB postvacunal. No obstante, el beneficio supera el riesgo potencial.

[Vigilancia del síndrome de Guillain-Barré después de la vacunación contra la gripe entre los beneficiarios de Medicare de EE. UU. Durante la temporada 2017-2018](#)

---

# **Presentismo entre los trabajadores de la salud con infección por gripe**

25/10/2019

Dos estudios publicados en las revistas *the Antimicrobial Resistance & Infection Control* y en *American Journal of Infection Control* procedentes de los Estados Unidos y de Australia sugieren que un porcentaje sustancial de trabajadores sanitarios reportan que siguen asistiendo al trabajo a pesar de estar padeciendo al gripe. En el primer trabajo se encuestó a 127 estudiantes de medicina, residentes y médicos de plantilla y el 60% comentó que se veían forzados a trabajar para evitar sobrecargar a sus colegas. En el segundo, el 14.1% de los sanitarios seguían trabajando con una gripe confirmada por el laboratorio, pero si solicitaban una

baja médica, esta era de corta duración.

[Actitudes sobre el presentismo durante la enfermedad en la formación médica: ¿hay un currículum oculto?](#)

Presentismo entre los trabajadores de la salud con infección por gripe confirmada por laboratorio: un estudio de cohorte retrospectivo en Queensland, Australia

---

# Transmisión de persona a persona del virus de la gripe A (H3N2) con susceptibilidad reducida al baloxavir, Japón, febrero de 2019

25/10/2019

En la edición on line de noviembre 2019 de la revista *Emerging Infectious Diseases* aparece un informe firmado por científicos japoneses del *National Institute of Infectious Diseases* de Tokyo, en el que se pone de manifiesto la transmisión de un **virus gripal A/H3N2** entre humanos (dos hermanos) con susceptibilidad reducida al antivírico baloxavir marboxil (Xofluza). Los autores detectaron 32 mutaciones en el virus A en la temporada gripal 2018/19 que afectaban a la susceptibilidad al antivírico.

# Xofluza reduce el riesgo de gripe en un 86% en contactos domésticos

25/10/2019

En la reunión *Options for Control of Influenza*, celebrada en Singapur entre el 28 de agosto y el 1 de septiembre, se han presentado los resultados de un ensayo clínico fase III en el que se demuestra que el **antivírico oral baloxavir marboxil (Xofluza)** reduce en un 86% el riesgo de padecer gripe en niños menores de doce años y en adultos que convivan con infectados.

En el estudio, aleatorio, se comparó también la eficacia de una dosis de Xofluza con placebo en niños y adultos japoneses en la temporada 2018-2019 para evitar la gripe. El 1,9% de los que recibieron el fármaco se infectaron versus el 13,6% de los que recibieron placebo.

El beneficio también se extendió al virus gripal A/H1N1.

[Xofluza reduce el riesgo de gripe en un 86% en contactos domésticos](#)

---

# Resultados asociados a la gripe entre mujeres embarazadas, posparto y no embarazadas en edad reproductiva

25/10/2019

Prasad N, Huang S, Wood T et al. Influenza associated outcomes among pregnant, post-partum, and non pregnant women of reproductive age. *Journal Infectious Disease* 2019;219:1893-1903

Debido a lo limitado de la evidencia relativa a los riesgos del padecimiento de la gripe durante el embarazo, los autores plantean un estudio poblacional en el que ligan datos administrativos individuales a datos de vigilancia epidemiológica activa para estimar las hospitalizaciones asociadas a la gripe y las visitas ambulatorias en función del embarazo y su trimestre y del postparto durante las temporadas 2012-2015 en mujeres de Nueva Zelanda. 46 de 260 gripes confirmadas y hospitalizadas por cuadros respiratorios agudos y 13 de 294 gripes confirmadas vistas ambulatoriamente, se dieron en embarazadas y en mujeres en el postparto, respectivamente.

En ambas situaciones, las mujeres experimentaron mayores tasas

de hospitalizaciones por gripe respecto de las no embarazadas (Ratio de tasas: 3.4 con IC 95%: 2.5-4.7) y también por trimestre (1º: 2.5, 2º: 3.9, 3º: 4.8). Los virus gripales A se asociaron con un mayor riesgo (A/H1N1: 5.3 y H3N2: 3.0) pero no fue así con los virus B. Las tasas de hospitalizaciones en el embarazo fueron significativamente superiores para las mujeres de etnia Maori (RR: 3.2 con IC 95%: 1.3-8.4) comparadas con las mujeres de etnia europea.

Los autores concluyen que la gripe estacional plantea un riesgo mayor de hospitalización, en embarazadas y en cualquier trimestre, al compararlas con las no embarazadas.

[Resultados asociados a la gripe ente mujeres embarazadas, posparto y no embarazadas en edad reproductiva](#)

---

## Reducción de la efectividad de la vacuna contra la gripe durante la temporada

25/10/2019

Ray T, Lewis N, Klein N et al. Intraseason waning of influenza vaccine effectiveness. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:1623-1630

Estudio llevado a cabo en el Kaiser Permanente del norte de California tendente a examinar si la **efectividad de la vacuna antigripal** mengua a lo largo de una temporada gripal y a medida que va transcurriendo la misma.

Para ello los autores identificaron a las personas inmunizadas con la vacuna inactivada desde el 1 de septiembre de 2010 hasta el 31 de marzo de 2017 que fueron sometidos a pruebas de gripe y de virus respiratorio sincitial mediante PCR. Las gripes confirmadas fueron el primer outcome y los días tras la vacunación fueron el predictor de interés mediante la regresión logística condicional. A los que se les aisló VRS se les consideró como controles negativos. Comparado con personas vacunadas de 14 a 41 días antes de ser sometidos a los análisis de PCR, las vacunadas de 42 a 69 días antes tenían un 1.32 (IC 95%: 1.11-1.55) y un 1.78 entre 98 y 125 días, mayores probabilidades de ser positivas para cualquier tipo/subtipo de gripe. La odds ratio aumentó linealmente en aproximadamente un 16% por cada periodo de 28 días adicionales transcurridos desde la vacunación. La OR fue de 2.06 (IC 95%: 1.69-2.51) para las personas vacunadas 154 o más días antes de ser sometidas a la PCR diagnóstica. Los hallazgos se refirieron mayoritariamente al tipo A que supuso el 80% de todos los tests positivos. Como era previsible no se observó *waning* inmunitario para las infecciones por VRS.

Los autores concluyen que sus resultados sugieren que la efectividad de la vacuna antigripal inactivada decae durante el transcurso de una temporada gripal, lo que nos debería replantearnos, desde la perspectiva individual y a juicio del prescriptor, el momento óptimo de iniciar las campañas de vacunación.

[Reducción de la efectividad de la vacuna contra la gripe durante la temporada](#)

---

# Efectividad de la vacuna contra los virus de la gripe B coincidentes y no combinados con el linaje circulante en 8 estaciones en Canadá, 2010–2011 a 2017–2018

25/10/2019

Skowronski D, Chambers C, De Serres G et al. Vaccine effectiveness against lineage-matched and -mismatched influenza B viruses across 8 seasons in Canada 2010-2011 to 2017-2018. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:1754-1757

Teniendo en cuenta que antigénicamente distintos, los linajes del virus gripal B comparten más del 90% de identidad en la secuencia de aminoácidos de la hemaglutinina y neuraminidasa, los autores plantean un estudio para conocer la **efectividad de la vacuna antigripal** en Canadá desde la temporada 2010-11 hasta la 2017/18 para los linajes B/Victoria y B/Yamagata en relación a la composición de esos tipos en las vacunas utilizadas en cada temporada y el tipo circulante.

El uso predominante de la vacuna fue la trivalente, con porcentajes que oscilaron entre el 100% en las temporadas 2010 a 2015, >95% en la 15/16, >85% en al 15/16, y >70% en la 17/18. De los once análisis efectuados, en seis había una concordancia entre los linajes circulantes con la vacuna (intralinaje) y en cinco la vacuna no era concordante con el linaje circulante (*cross linaje*). La efectividad de la vacuna excedió el 50% en ocho de los once escenarios, incluyendo 5 de seis intralinaje y en tres de cinco cross linaje. En cinco de estos ocho escenarios (tres intralinaje y dos cross linaje, la

efectividad excedió el 65%. Por otra parte excedió marginalmente el 50% en tres escenarios incluyendo la temporada 10/11 cuando la composición de la vacuna era idéntica a la precedente y el linaje/clade concordaba con el virus circulante. En tres escenarios fue inferior al 50%, ocurriendo cuando la vacuna era la misma a la de la temporada previa (Yamagata clade 2) pero el clade circulante difería (Yamagata clade 3).

Concluyen que la efectividad supera el 50% independientemente del match entre linajes vacunales y circulantes excepto cuando la cepa vacunal no se modifica respecto a la de la temporada previa.

[Efectividad de la vacuna contra los virus de la gripe B coincidentes y no combinados con el linaje circulante en 8 estaciones en Canadá, 2010–2011 a 2017–2018](#)

---

## **Los niños menores de 10 años, más afectados por la epidemia de gripe A (H1N1) 2018/19 en Canadá**

25/10/2019

Skowronski D, Leir S, De Serres G et al. Children under 10 years of age were more affected by the 2018/19 influenza A(H1N1) pdm09 epidemic in Canada: posible cohort effect following the 2009 influenza pandemic. *Euro Surveill.* 2019;24(15):pii=1900104

El análisis epidemiológico de los datos de vigilancia de gripe en la temporada 2018/19 en Canadá sugirió que los niños tenían una mayor incidencia de gripe por la cepa epidémica A/H1N1pdm09.

Para comprobar la hipótesis, diseñan como método la comparación de la distribución de casos por H1N1 en no vacunados y aquellos que son controles test negativos con las temporadas en las que la cepa fue dominante (18/19, 15/16 y 13/14).

En 2018/19 una gran cantidad de casos tenían menos de diez años respecto a los controles (29% vs 16% con  $p < 0.001$ ). Particularmente, los que tenían edades entre 5 y 9 años supusieron el 14% de los casos, lo que es una cifra superior al porcentaje en los controles (4%) y población general (5%) y al menos dos veces su contribución en 2015/16 (7%) y en 2013/14 (5%).

Los autores concluyen que los menores de diez años contribuyeron más a las visitas ambulatorias por gripe causada por A/H1N1pdm09 que en temporadas gripales previas. En la última temporada 2018/19, todos los niños nacidos con menos de diez años habían nacido con posterioridad a la pandemia de 2009 y por tanto carecían de la inmunidad generada por la vacuna.

Adicionalmente, más de la mitad de los nacidos después de 2009 y que ahora están en la escuela (los de cinco a nueve años), están en un contexto social y de comportamiento que puede incrementar la transmisión del virus, algo que no se produjo antes de otras temporadas gripales de A/H1N1pdm09.

[Los niños menores de 10 años, más afectados por la epidemia de gripe A \(H1N1\) 2018/19 en Canadá](#)

---

# Rápido waning en la efectividad de la vacuna antigripal: con qué frecuencia debemos vacunarnos

25/10/2019

Young B, BChir M, Sadarangani S. Rapidly waning vaccine effectiveness for influenza: how often should we revaccinate. *J Travel Med* published 24 January 2019.

Interesante artículo que repasa la conveniencia de una revacunación frente a la gripe en el caso de viajar a un hemisferio distinto al que se habita. Para ello repasa la circulación de los virus de la gripe según el área geográfica, esto es, climas templados, subtropicales y tropicales para posteriormente revisar la duración de la protección.

A este respecto hay que conocer que cada seis meses la OMS cambia la composición de la vacuna y que al menos una cepa se cambia con una probabilidad media del 50% y que parece existir, a la vista de estudios con diseño de casos y controles negativos, una caída inmunitaria a partir de los seis meses tras recibir la vacuna (especialmente para H3N2, para personas añosas y para enfermos crónicos).

Analiza, también, algunos estudios en los que la efectividad de la vacuna parece reducirse con inmunizaciones seriadas, especialmente cuando la composición de las cepas se mantiene en temporadas consecutivas. Desconoce si las nuevas vacunas (alta carga, recombinantes o adyuvadas) mejorarán la duración de la protección, y por último, expone las implicaciones prácticas para la clínica, según exista divergencia en la

composición (probablemente beneficiosa para todos los grupos en caso de que haya cambiado) y según los factores de riesgo del viajero (si no ha cambiado la composición podría ser beneficiosa la revacunación para los mayores y para los que tienen enfermedad crónica, siempre que hayan transcurrido al menos seis meses desde la dosis previa).

[Rápido waning en la efectividad de la vacuna antigripal: con qué frecuencia debemos vacunarnos](#)