

Una línea celular MDCK humanizada para el aislamiento y la propagación eficientes de los virus de la gripe humana

Según un estudio publicado en *Nature Microbiology* por un grupo de investigadores japoneses, se ha utilizado una línea celular humanizada Madin Darby Canine Kidney Cell, producida en la Universidad de Wisconsin, que permite que el virus gripal A/H3N2 no sufra mutaciones en su replicación como paso previo a la elaboración de vacunas y por tanto mantenga su eficacia.

En esta línea celular hCK, obtenida mediante herramientas de edición de genes CRISPR, con alta expresión de receptores víricos humanos y bajo nivel de receptores aviares, los virus crecen más rápidamente y con menos mutaciones.

El próximo paso será ofertar las células hCK a las agencias de salud pública para ensayar las muestras de gripe de pacientes y probar la efectividad de los antivíricos.

[Una línea celular MDCK humanizada para el aislamiento y la propagación eficientes de los virus de la gripe humana](#)

Un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo sobre la eficacia y seguridad de la vacunación contra la influenza en la miastenia gravis

Strijbos E, Tannemaat M, Alleman I et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study on the efficacy and safety of influenza vaccination in myasthenia gravis. *Vaccine* 2019;37:919-925

Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y controlado con placebo para evaluar la **seguridad y eficacia de la vacuna antigripal inactivada** en pacientes con miastenia gravis con anticuerpos para los receptores de acetil-colina (AChR).

Se reclutaron 47 pacientes y 47 controles sanos a los que se les extrajo sangre en las cuatro semanas previas y posteriores a la vacunación para medir anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación y los anticuerpos frente a los receptores de acetil-colina.

Postvacunación se alcanzaron títulos $\geq 1:40$ en el 89.4% de los enfermos y en el 93.6% de los controles para A/H3N2, 95.7% vs 97.9% para A/H1N1 y 46.8% vs 51% para el tipo gripal B. Se alcanzó un título seroprotector para las tres cepas de la gripe estacional en el 40.4% del grupo miastenia y en el 51% de los controles, que no se alteró, en los primeros, por el uso de medicación inmunosupresora, en su caso. Los títulos de

los anticuerpos AChR no se modificaron a las cuatro semanas de la vacunación y tampoco se observó exacerbación de la clínica.

Los autores concluyen que la respuesta inmune no difiere de la de las personas sanas, incluso tomando inmunosupresores. Tampoco induce un agravamiento clínico-inmunológico de la enfermedad.

[Un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo sobre la eficacia y seguridad de la vacunación contra la influenza en la miastenia gravis](#)

[**La seguridad de la vacunación contra la gripe y la tos ferina en el embarazo en una cohorte de parejas materno-infantiles de Australia, 2012-2015: el estudio FluMum**](#)

McHugh L, Marshall H, Perrett K et al. The safety of influenza and pertussis vaccination in pregnancy in a cohort of Australian mother-infant pairs, 2012-2015: the FluMum study. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:402-408

Estudio prospectivo de cohortes llevado a cabo en Australia (FluMum) entre 2012 y 2015 al objeto de evaluar la asociación entre una serie de efectos adversos perinatales (prematuridad, bajo peso al nacimiento y pequeño para edad gestacional) en

nacidos vivos según **vacunación antigripal materna** y trimestre del embarazo en el que lo recibió y, utilizando un subgrupo de la cohorte anterior, evaluar la asociación entre esos efectos y la vacunación frente a la tosferina reportada por la embarazada.

Participaron en el estudio 8827 personas y se observó que las embarazadas que habían recibido **vacuna antigripal inactivada** no tenían un riesgo elevado de efecto adverso perinatal, en relación con las no vacunadas: prematuridad (hazard ratio 1.10 con IC 95%: 0.92-1.31), bajo peso al nacer (HR: 1.05 con IC 95%: 0.76-1.44) y pequeño edad gestacional (HR: 0.99 con IC 95%: 0.86-1.15).

El riesgo no se modificó en función del trimestre de gestación en el que se recibió la vacuna. Los resultados fueron similares al ajustar para la **vacunación antitosferinosa en la gestación**.

Tras exponer las fortalezas del estudio, comentan las limitaciones (inclusión solo de nacidos vivos y estado de vacunación autorreportado), los autores piensan que su estudio contribuye a aportar evidencias de la seguridad de la vacunación durante el embarazo.

[La seguridad de la vacunación contra la gripe y la tos ferina en el embarazo en una cohorte de parejas materno-infantiles de Australia, 2012-2015: el estudio FluMum](#)

Factores de riesgo asociados con resultados graves en pacientes adultos hospitalizados según el tipo y subtipo de gripe

Martínez A, Soldevilla N, Romero-Tamarit A et al. Risk factors associated with severe outcomes in adult hospitalized patients according to influenza type and subtype. *PLOS ONE* 2019;14:1

Estudio epidemiológico observacional llevado a cabo en doce hospitales de Cataluña entre los años 2010 y 2016 para conocer los factores asociados con ingresos en la UVI o con fallecimientos en pacientes de 18 o más años hospitalizados con gripe grave confirmada por laboratorio, por tipo y subtipo vírico.

Para cada caso recopilamos características demográficas, clínicas y virológicas. Se incluyeron 1726 pacientes de los que 595 ingresaron en la UVI y 224 fallecieron. Un menor ingreso en la UVI se asoció con edad superior a 75 años para todos los tipos y subtipos de gripe y con la edad de 65 a 74 años para el tipo gripal A.

Por el contrario, los de 65 a 74 años y los de más de 75 años se asociaron con un riesgo incrementado de fallecimientos para todos los tipos y subtipos, especialmente para el B (aOR: 27.42 con IC 95%: 4.95-151.93). La comorbilidad que más frecuentemente se asociaba con desenlaces graves fue la inmunodeficiencia, que se asoció con fallecimiento para el tipo B (9.02 con IC 95%: 3.05-26.69) y para el subtipo A (3.16 con IC 95%: 1.77-5.66).

Tras exponer las limitaciones del estudio (participación voluntaria de hospitales, no todos los casos de virus A fueron subtipados y no pudieron detectar diferencias entre cepas Victoria y Yamagata) concluyen que la edad avanzada fue un factor diferencial para ingreso en UVI y muertes ya que se asoció con menor ingreso en UVI pero con un mayor riesgo de fallecimiento.

[Factores de riesgo asociados con resultados graves en pacientes adultos hospitalizados según el tipo y subtipo de gripe](#)

[Resultados de bebés nacidos de mujeres con gripe A \(H1N1\) pdm09](#)

Newsome K, Alverson C, Williams J et al. Outcomes of infants born to women with influenza A(H1N1)pdm09. Birth Defects Research First published: 09 January 2019

Análisis de los datos remitidos a los CDC norteamericanos relativos a los *outcomes* de niños nacidos de madres que padecieron infección gripal A/H1N1pdm09 entre abril y diciembre 2009 por parte de cinco departamentos de salud estatales.

Se incluyeron en el estudio a 490 mujeres embarazadas con gripe, 1451 sin gripe y con embarazo en el mismo año y 1446 embarazadas sin gripe reportada en el año previo.

Las mujeres con gripe pandémica ingresadas en la unidad de cuidados intensivos (64) tenían mayor probabilidades de parir niños pretérmino (menos de 37 semanas), bajo peso al nacer y niños con puntuaciones del test de Apgar inferiores a seis a los cinco minutos respecto de las mujeres de los grupos de comparación (riesgos relativos ajustados, respectivos, de 3.9, 4.6 y 8.7).

Las mujeres con gripe pandémica no hospitalizadas y las hospitalizadas no ingresadas en UCI no presentaron riesgo significativamente aumentado de outcomes adversos en sus hijos.

Los autores concluyen que las mujeres con gripe pandémica grave en su embarazo tenían mayores probabilidades de parir niños con patologías neonatales.

[Resultados de bebés nacidos de mujeres con gripe A \(H1N1\) pdm09](#)

Efectividad de la vacunación contra la gripe en las hospitalizaciones y factores de riesgo en pacientes hospitalizados con EPOC

Mulpuru S, Ye L, Hatchette T et al. Effectiveness of influenza vaccination on hospitalizations and risk factors for severe outcomes in hospitalized patients with COPD. Chest 2019;155:69-78

Al no estar bien descrita la **efectividad de la vacuna antigripal** a la hora de reducir las hospitalizaciones relacionadas con la gripe en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los autores analizan los datos post hoc de un estudio nacional de cohortes canadiense, prospectivo y multicéntrico que incluía pacientes con EPOC hospitalizados por patología respiratoria aguda entre 2011 y 2015.

De 4755 pacientes hospitalizados con EPOC se analizó el estado de vacunación de 4198. El análisis ajustado mostró una reducción del 38% en hospitalizaciones gripales en vacunados versus no vacunados. Los pacientes positivos a la gripe (1833) experimentaron una mortalidad cruda mayor (9.7% vs 7.9% con $p=0.047$) y mayor enfermedad crítica (17.2% vs 12.1% con $p<0.001$) al compararlos con pacientes negativos a la gripe. Los factores de riesgo para morir en pacientes que testaron positivos a gripe fueron edad superior a 75 años, comorbilidad cardíaca, residencia en instalaciones de larga estancia y uso domiciliario de oxígeno.

Los autores concluyen que la vacunación antigripal reduce con carácter significativo las hospitalizaciones asociadas a la gripe en pacientes con EPOC, lo que implica que habría que poner en marcha iniciativas para mejorar las coberturas de vacunación.

[Efectividad de la vacunación contra la gripe en las hospitalizaciones y factores de riesgo en pacientes hospitalizados con EPOC](#)

Eficacia de la vacuna atenuada y la vacuna inactivada frente a la gripe

Chung J, Flannery B, Ambrose Ch et al. Live attenuated and inactivated influenza vaccine effectiveness. *Pediatrics*. 2019;143(2): e20182094

Dado los reportes que han puesto de manifiesto en los Estados Unidos una menor **efectividad de la vacuna antigripal atenuada tetravalente** respecto de la inactivada en cuanto al subtipo A/H1N1pdm09, y por mor de las muestras pequeñas no se ha podido estimar la efectividad por edad o por estado previo de vacunación, los autores, de los CDC norteamericanos, combinaron los resultados de cinco estudios en niños ambulatorios de 2 a 17 años para las temporadas gripales 2013-14 hasta 2015-16 distribuidas por rango de edad: 2 a 4, 5 a 8 y 9 a 17 años.

Analizaron la **efectividad vacunal** mediante la técnica de casos y controles test negativo con diagnóstico confirmado por laboratorio entre vacunados con atenuada tetravalente e inactivada (la mayoría de los vacunados lo fueron con trivalente). De 17173 pacientes de 2 a 17 años, 4579 recibieron vacuna inactivada, 1979 vacuna atenuada y 10615 no estaban vacunados. Frente a H1N1 la efectividad fue del 67% (62-72) para la inactivada y del 20% (-6 a 39) para la atenuada. Estos resultados no variaron al analizar por recepción de la vacuna en temporadas anteriores. Los pacientes vacunados con atenuada tuvieron un riesgo mayor de padecer gripe H1N1 (OR: 2.66 con IC 95%: 2.06-3.44). La efectividad para la gripe B y el subtipo H3N2 fue similar para ambas vacunas.

Los autores concluyen que sus resultados están en sintonía con los obtenidos en otros países.

[La eficacia de la vacuna atenuada y la vacuna inactivada frente a la gripe](#)

Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 35 meses de edad: un ensayo controlado con placebo, aleatorizado y de varias estaciones en los hemisferios norte y sur

Muñoz F, Pepin S, Dupuy M, Borja-Tabora Ch et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children aged 6-35 months: a multi-season randomised placebo-controlled trial in the Northern and Southern Hemispheres. *Vaccine* available on line 14 December 2018

Ensayo clínico aleatorio y controlado fase III llevado a cabo

en América Latina, Asia y África en las temporadas gripales 2014/15 en los países del Hemisferio norte y en la 2014 y 2015 en los del Hemisferio sur, para estudiar la **inmunogenicidad, seguridad y eficacia, en niños de 6 a 35 meses, de una vacuna antigripal inactivada tetravalente** que incluía los dos linajes del virus B: Victoria y Yamagata.

Los niños no habían recibido previamente ninguna **vacuna antigripal** y recibieron dos dosis de 0.5 cc separadas por 28 días, placebo (suero salino), vacuna trivalente o una vacuna trivalente en fase de investigación. La eficacia se midió solo para tetravalente y placebo. Incluyeron a 5.806 participantes, completando el estudio "por protocolo" unos 4.980. La eficacia vacunal confirmada por laboratorio de la tetravalente fue del 50.98% (IC 95%: 37.36-61.86) para cualquier gripe causada por virus A o B y del 68.4% (47.07-81.92) para gripe causada por cepas vacunales.

Los perfiles de seguridad fueron similares para tetravalente, placebo e trivalente, aunque las reacciones locales fueron ligeramente más frecuentes en el grupo tetravalente respecto al placebo.

[Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal inactivada cuadrivalente en niños de 6 a 35 meses de edad: un ensayo controlado con placebo, aleatorizado y de varias estaciones en los hemisferios norte y sur](#)

Presentismo laboral de

trabajadores de la salud con síntomas gripales

Según un artículo publicado en el *American Journal of Infection Control* más de la mitad de los postgraduados médicos (54%) en la residencia han reportado que continúan asistiendo al trabajo cuando tienen síntomas de tipo gripal, y ello a pesar de que el 93% decían que esa práctica supone un riesgo para sus pacientes.

Este estudio es la última evidencia del “presentismo” sanitario y se basó en una encuesta anónima on line del *Albert Einstein College of Medicine* de Nueva York en la primavera de 2018. En el mismo artículo se expone que de los directores de programas hospitalarios el 26% también refirieron que asistían al trabajo con síntomas gripales.

[Comprensión de los impulsores del presentismo con enfermedades similares a la gripe en los programas de capacitación: una encuesta a los alumnos y sus directores de programas](#)

[Más de la mitad de los alumnos del hospital informaron acudir a trabajar con enfermedades similares a la gripe](#)

La OMS lanza una nueva estrategia mundial contra la

[gripe](#)

La Organización Mundial de la Salud ha lanzado la **estrategia global frente a la gripe 2019-2030** con el objetivo primordial de proteger a las personas de todos los países de la amenaza gripal mediante la prevención de la gripe estacional, el control de transmisión zoonótica y la preparación para la próxima pandemia.

Esta nueva estrategia es más exhaustiva y de mayor alcance, de manera que incluirá dos grandes apartados.

1. Reforzar la capacidad de un país en vigilancia, respuesta, prevención, control y preparación;
2. Desarrollar mejores herramientas para prevenir, detectar, controlar y tratar la gripe mediante el desarrollo de vacunas y tratamientos más efectivos.

El programa se ha desarrollado con consultas con los Estados, la universidad, la sociedad civil, la industria y expertos internos y externos a la OMS.

[La OMS lanza una nueva estrategia mundial contra la gripe](#)