

Inmunidad pasiva para el tratamiento de la gripe

En la revista *Lancet Respiratory Medicine* se han publicado dos trabajos sobre el tratamiento de la **gripe de los tipos A y B** mediante inmunidad pasiva, uno de ellos utilizando plasma inmune y el otro con inmunoglobulina humana hiperinmune, no mostrando ninguno su utilidad frente a la gripe B.

El primero tuvo lugar en los Estados Unidos entre 2016 y 2018 con 140 pacientes que recibieron plasma con altas concentraciones de anticuerpos frente a la hemaglutinina, y el segundo incluyó a 329 comparando, ambos, la efectividad de los tratamientos frente al placebo.

Los comentarios acompañantes resaltan que proporcionan evidencias convincentes de que los títulos absolutos de hemaglutinina frente a la gripe no son marcadores de laboratorio fiables de protección.

- [Plasma inmunitario antigripal para el tratamiento de pacientes con gripe A grave: un ensayo aleatorizado, doble ciego, de fase 3](#)
- [Investigadores informan de resultados para la inmunidad pasiva para el tratamiento de la gripe](#)
- [Inmunoglobulina intravenosa hiperinmune antigripal para adultos con infección por gripe A o B \(FLU-IVIG\): un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo](#)
- [Inmunidad pasiva para el tratamiento de la gripe: calidad no cantidad](#)

Composición recomendada de las vacunas contra el virus de la gripe para su uso en la temporada de gripe 2020 del Hemisferio Sur

El grupo asesor de la Organización Mundial de la Salud ha publicado la composición recomendada de la **vacuna antigripal** para el Hemisferio Sur 2020, en la que ha introducido dos cambios en relación a la aconsejada para el Hemisferio Norte 2019/20.

Uno de ellos afecta al subtipo A/H3N2 para el que se ha seleccionado a A/South Australia/34/2019-like virus y el otro afecta al tipo B linaje Victoria habiéndose seleccionado a B/Washington/02/2019. La nueva cepa A/H3N2 se ha escogido en base a la alta tasa de aislamientos recientes de clades 3C.2a1b.

[Composición recomendada de las vacunas contra el virus de la gripe para su uso en la temporada de gripe 2020 del Hemisferio Sur](#)

Comparación de la efectividad de la vacuna contra la gripe entre las vacunas derivadas de cultivo celular y derivadas de huevos embrionados, temporada de gripe 2017–2018

DeMarcus L, Shoubaki L, Federinko S. Comparing influenza vaccine effectiveness between cell-derived and egg-derived vaccines, 2017-2018 influenza season. *Vaccine* available online 11 June 2019

Al objeto de evaluar las diferencias en la **efectividad entre las vacunas antigripales producidas en huevo embrionado** o en cultivo celular, integrantes del Departamento de Defensa de los Estados Unidos presentan los resultados de la efectividad de ambas versus no vacunación y la efectividad relativa entre ambas, en la temporada 2017-2018, y en los miembros del mismo que acudieron por enfermedad tipo gripal con posterior confirmación diagnóstica.

La medición se lleva a cabo mediante un diseño de casos y controles test negativo. Encontraron que ambas vacunas se mostraron moderadamente protectoras frente a todos los tipos/subtipos de gripe con efectividades significativas del 46% y del 53% para los familiares adultos y niños, respectivamente. Al analizar por subtipos, ambas funcionaron

mejor para el A/H1N1, de manera que para las vacunas de cultivo celular, la efectividad fue alta llegando al 71% y al 56% para adultos y niños (6 meses a 18 años), respectivamente. Aun así, para las vacunas procedentes de huevo, las efectividades fueron del 88% para niños y del 81% para el adulto. En la comparativa entre ambas, la efectividad relativa fue superior con la de huevo para H1N1 (OR: 2.0 con IC 95%: 1.1-3.6) para todos los familiares y con OR de 2.9 (1.3-6.3) para los niños. Al analizar los resultados para el subtipo H3N2, se observó una tendencia no significativa de un mejor comportamiento de la vacuna de cultivo celular.

[Comparación de la efectividad de la vacuna contra la gripe entre las vacunas derivadas de cultivo celular y derivadas de huevos embrionados, temporada de gripe 2017–2018](#)

[¿Es el resurgimiento global del sarampión una “emergencia de salud pública de interés internacional”?](#)

Durrheim D, Crowcroft N, Blumberg L. Is the global measles resurgence a “public health emergency of international concern? *International Journal Infectious Disease* 2019;83:95-97

Interesante artículo de opinión de tres reconocidos epidemiólogos que se plantean si a la vista de la actual

epidemia de sarampión, la Organización Mundial de la Salud debería declarar el estado de “emergencia en salud pública de preocupación internacional”, tal como se hizo en la pandemia gripal de 2009, la de la polio de 2014, la del Ébola en 2014 y la del Zika en 2016.

Para ello se tendrían que cumplir cuatro aspectos: a) el impacto es potencialmente grave?, b) es inesperado e infrecuente?, c) tiene el potencial de diseminación internacional?, y e) tiene el potencial de que se pongan en marcha restricciones a los viajes o al comercio? Los autores analizan los cuatro factores mencionados y concluyen en contestación que: a) tiene un enorme impacto en salud pública e indudablemente es grave, b) es extraordinariamente inusual e inesperado a la vista de los progresos acerca de la eliminación del sarampión alcanzados en los últimos años, y c) no solamente tiene el potencial sino que ya se está observando una amplia diseminación internacional teniendo en cuenta el alto número reproductivo básico (sobre 16) que es muy superior al de la polio, Zika y Ebola.

A la vista de lo expuesto abogan por la declaración de la situación de emergencia para: reenergizar a la comunidad mundial para que intensifiquen sus sistemas de salud, estimular la comunicación para concienciar a viajeros y migrantes y comunicar a los países de los beneficios de alcanzar el status de eliminación del sarampión, y por último disponer de fondos económicos de emergencia del Banco Mundial.

[¿Es el resurgimiento global del sarampión una “emergencia de salud pública de interés internacional”?](#)

Antibióticos orales relacionados con una respuesta inmune alterada a la vacuna contra la gripe

Un pequeño estudio liderado por investigadores de la Universidad de Stanford y subvencionado por el *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* y publicado en la prestigiosa revista *Cell*, sugiere que los antibióticos orales pueden alterar la respuesta inmune a la vacuna antigripal.

Se reclutaron 22 adultos sanos con inmunidad preexistente a la gripe durante la temporada 2014/15 y a once les prescribieron un curso de cinco días de antibióticos de amplio espectro, tres días antes y un día después de la vacunación, con la intención de reducir los gérmenes gram negativos y las bacterias anaerobias en el intestino.

Durante un año después midieron aspectos claves del microbioma y del sistema inmune y en cinco de los que en la temporada 2015/16 carecían de inmunidad frente a la gripe y habían recibido antibióticos, tenían una respuesta disminuida a la cepa A/H1N1 en los días 90 y 180. Más información en:

[Antibióticos orales relacionados con una respuesta inmune alterada a la vacuna contra la gripe](#)

[La perturbación del microbiota intestinal provocada por antibióticos altera la inmunidad a las vacunas en humanos](#)

Presentismo entre los trabajadores de la salud con infección por gripe

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

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.

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

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

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](#)

Reducción de la efectividad

de la vacuna contra la gripe durante la temporada

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 la gripe y uso de estatinas en adultos en los Estados Unidos, 2011-2017](#)

Havers F, Chung J, Belongia E et al. Influenza vaccine effectiveness and statin use among adults in the United States, 2011-2017. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:1616-1622

Dado que las estatinas tienen un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio, es plausible que su ingesta pueda interferir en la respuesta a la **vacuna antigripal** y de hecho se han publicado varios estudios en los que se manifiesta una menor efectividad de la vacuna.

Por ello se plantea un estudio en el que se analizan datos de pacientes de consultas externas de más de 45 años con gripe confirmada por laboratorio durante seis temporadas gripales (2011-12 a 2016-17). Estudiaron la efectividad mediante diseño de casos y controles test negativo.

Participaron 11692 participantes de los que 3359 utilizaban estatinas (por orden de consumo: simvastatina, atorvastatina, pravastatina, lovastatina, rosubastatina y fluvastatina) y 2806 fueron positivos para una infección gripal. El 78% de los consumidores de estatinas y el 60% de los que no habían recibido la vacuna de la gripe. Tras el ajuste para potenciales factores de confusión, la efectividad vacunal fue del 36% (22-47) entre los consumidores y del 39% entre los que no estaban medicados.

No hubo alteraciones de la efectividad en función del tipo consumido de estatinas y la efectividad tampoco se modificó en función de los tipos/subtipos de virus gripales analizados. Aunque pudiera existir una confusión residual, los autores no han observado interferencia por lo que no piensan en que se debe modificar ni el uso de las estatinas ni las guías de vacunación antigripal.

[Efectividad de la vacuna contra la gripe y uso de estatinas en adultos en los Estados Unidos, 2011-2017](#)