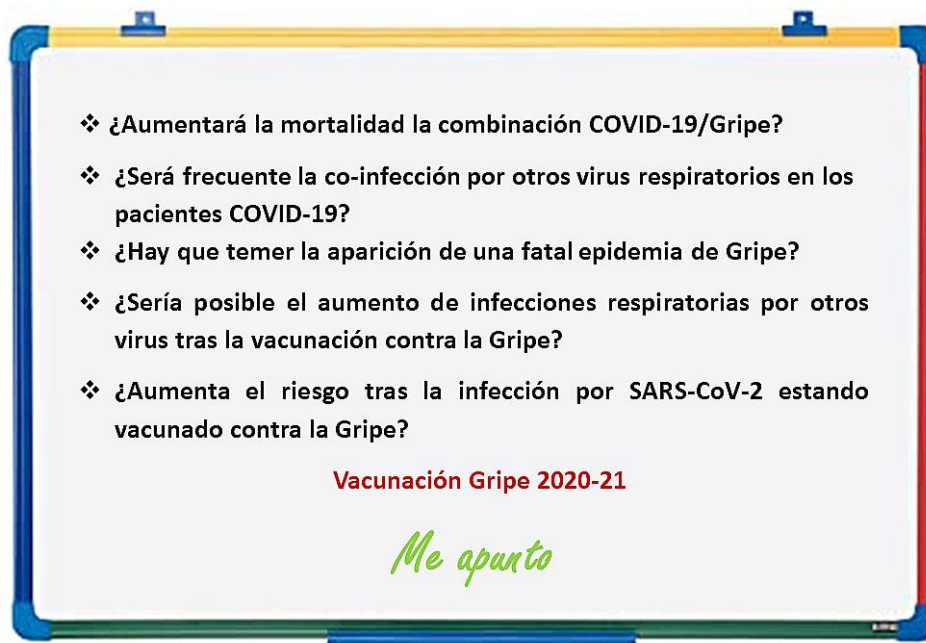


Campaña Vacunación contra la Gripe

¿QUÉ HAGO?



1. La combinación COVID-19/Gripe aumenta el riesgo de muerte

- ❖ Analizan, en Inglaterra, datos cruzados de diferentes registros, tanto de pacientes domiciliarios como con ingreso hospitalario (Stowe J, et al. 2020)¹.
 - De los 19.256 sujetos que habían sido analizados para SARS-CoV-2 e Influenza (en el periodo 20 Enero a 25 Abril 2020): 4.443 eran positivos únicamente para SARS-CoV-2, 992 lo eran para Virus de la Gripe y en otros 58 co-existían ambas infecciones. El 55,2% de los sujetos en los que co-existían ambas infecciones tenían ≥ 70 años de edad.
 - De los 19.256 casos, 2.469 (12%) fallecieron, entre ellos 25/58 (43,1%) de los co-infectados.

¹ Stowe J, Tessier E, Zhao H, Guy R, Muller-Pebody B, Zambon M, Andrews N, Ramsay M, Lopez Bernal J. Interactions between SARS-CoV-2 and Influenza and the impact of coinfection on disease severity: A test negative design. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.09.18.20189647>.

- Los positivos para SARS-CoV-2 entre los positivos para Gripe eran generalmente menos que los positivos para SARS-CoV-2 entre los que no tenían Gripe [ser positivo para SARS-CoV-2 entre los positivos para Gripe tenía OR 0.42 (IC 95% 0.31-0.56), variando según grupos de edad: entre 19-65 años un OR 0.26 (IC 95% 0.15-0.45) y en > 65 años un OR 0.52 (IC 95% 0.35- 0.75), sin que existiera esa misma relación entre los < 19 años (OR 1.07 (95% CI 0.38 – 3.01).

Odds Ratio (ajustado) de muerte y muerte combinada a ventilación mecánica o ingreso en UCI			
	Muerte	Ventilación mecánica + muerte	Ingreso UCI + muerte
Influenza(-)/SARS-CoV-2(-)	1	1	1
Influenza(-)/SARS-CoV-2(+)	2,61 (2,36-2,88)	2,99 (2,72-3,29)	3,04 (2,77-3,33)
Influenza(+)/SARS-CoV-2(-)	0,64 (0,47-0,89)	0,58 (0,44-0,77)	0,59 (0,45-0,77)
Influenza (+)/SARS-CoV-2 (+)	5,92 (3,21-10,91)	6,43 (3,61-11,47)	6,33 (3,57-11,23)

Conclusiones:

- la infección por el virus de la influenza se asoció con un menor riesgo de infección por SARS-CoV-2 (los autores sugieren un posible efecto competitivo entre la patogénesis de ambos virus).
- la coexistencia en el mismo paciente de infección por SARS-CoV-2 y de Gripe incrementa el riesgo de muerte, muerte + necesidad de ventilación mecánica y de muerte + ingreso en UCI.

2. La co-infección por otros virus respiratorios es poco frecuente en los pacientes COVID-19

- ❖ Se realizaron pruebas diagnósticas en 8 instalaciones (pacientes ingresados y asociados no ingresados) del área metropolitana de New York (Nowak MD, et al. 2020)².
 - Durante el periodo 16 Marzo al 20 Abril 2020 se analizaron 16.408 pacientes mediante RT-PCR frente al SARS-CoV-2 (54,8% positivos) y a 2049, entre los RT-PCR positivos contra SARS-CoV-2, frente a múltiples virus respiratorios.
 - En el 2,99% (36) de los pacientes positivos para SARS-CoV-2 (1.204) se detectó al menos otro virus respiratorio, mientras que en los pacientes negativos para SARS-CoV-2 (2.845) se detectaron en el 13,1% (111).
 - en las muestras de los pacientes positivos para el SARS-CoV-2, los virus concurrentes más frecuentes eran otros coronavirus mientras que en los pacientes negativos para el SARS-CoV-2 los más frecuentes eran rinovirus/enterovirus, virus de la influenza, y el coronavirus NL63 que son los que habitualmente circulan en esa comunidad.
- ❖ Otro estudio, realizado en Valencia entre el 4 y el 28 de Marzo 2020, detectó a 183 pacientes con resultado positivo frente al SARS-CoV-2, realizándose pruebas de

² Nowak MD, Sordillo EM, Gitman MR, Paniz Mondolfi AE. Co-infection in SARS-CoV-2 infected Patients: Where Are Influenza Virus and Rhinovirus/Enterovirus? doi: 10.1002/jmv.25953.

detección de otros patógenos respiratorios en 103 de los que habían resultado positivos al SARS-CoV-2 (Blasco ML, et al. 2020)³.

Patógenos respiratorios detectados			
SARS-CoV-2 (+) (n=103)	SARS-CoV-2 (-) Sospecha clínica COVID-19 (Laboratorio y Radiología) (n=23)	Infección Respiratoria No sospecha COVID-19 (n=48)	Infección Respiratoria en 2019 (n=50)
Infección o Co-infección con un solo virus positivo			
Coronavirus HKU1 (1) Mycoplasma pneumoniae (1)	Influenza virus A (1) Respiratory syncytial virus (A/B) (1) Rhinovirus-enterovirus (4)	Adenovirus (1) Coronavirus OC43 (2) Human metapneumovirus (1) Influenza virus A (1) Rhinovirus-enterovirus (5)	Coronavirus 229E (2) Human metapneumovirus (1) Influenza virus A (2) Parainfluenza virus 3 (1) Rhinovirus-enterovirus (6)
Co-infección con dos virus			
Influenza virus A (H1) +Respiratory syncytial virus A (1)		Human metapneumovirus/ Coronavirus 229E (2)	Adenovirus/influenza virus A (H3) (2) Coronavirus 229E/ Coronavirus NL63 (1) Coronavirus 229E/rhinovirus-enterovirus (1) Human metapneumovirus/ parainfluenza virus 3 (2)

Conclusiones:

- la co-infección por otros virus respiratorios es poco frecuente en los pacientes positivos para el SARS-CoV-2 (el dato pudiera estar infraestimado por la posibilidad de falsos negativos en la RT-PCR frente al SARS-CoV-2).
- la frecuencia de las co-infecciones pudieran tener variaciones temporales (quizás en epidemia de gripe pudieran ser más frecuentes)
- sería aconsejable la detección rutinaria de otros patógenos respiratorios (M. pneumoniae, influenza virus A, o virus respiratorio sincitial) susceptibles de tratamiento específico en los pacientes diagnosticados de COVID-19.

3. Miedo a la próxima epidemia de Gripe

- ❖ Los datos disponibles tanto de los Estados Unidos (EE.UU) como de Australia (hemisferio Sur) indican que los casos de gripe han disminuido de manera importante^{4,5}. En Australia, durante los siete primeros meses del año 2020, el número de casos de gripe declarados fue de 21.005 con 36 fallecidos con la gripe como causa, lejos de los 214.377 casos declarados y las 486 muertes ocurridos durante el mismo periodo del año 2019. Este importante descenso lo justifican por los siguientes motivos:
 - Implantación del distanciamiento social, lavado frecuente y estricto de manos, uso de mascarilla y cierre de los colegios.
 - El incremento en los niveles de vacunación frente a la gripe

³ Blasco ML, Buesa J, Colomina J, Forner MJ, Galindo MJ, Navarro J, Noceda J, Redón J, Signes-Costa J, Navarro D. Co-detection of respiratory pathogens in patients hospitalized with Coronavirus viral disease-2019 pneumonia. J Med Virol. 2020; 92:1799–1801.

⁴ Centre for Disease Prevention and Control. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic — United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. Weekly / September 18, 2020 / 69(37); 1305–1309. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6937a6.htm>.

⁵ Dasey J. Coronavirus or flu? Officials warn Australians not to write off winter sniffles as testing rates drop. <https://www.abc.net.au/news/2020-08-17/coronavirus-or-the-flu-do-not-dismiss-sniffles-say-health-expert/12566376>.

- El continuo e intenso consejo por parte de las autoridades a mantener las medidas de protección y a consultar al sistema sanitario ante los mínimos síntomas respiratorios que condicionen el diagnóstico de COVID-19 o/y Gripe.

4. Sería posible el aumento de infecciones respiratorias por otros virus tras la vacunación de la Gripe

- ❖ Objetivo del estudio (Skowronski DM, et al. 2020)⁶: determinar la asociación entre la vacuna de la Gripe y el riesgo de infecciones por virus respiratorios diferentes a la gripe, especialmente con los coronavirus estacionales.
 - Estudio retrospectivo realizado en Canadá (provincias de Alberta, British Columbia, Ontario, o Quebec), que analizó las muestras recolectadas entre las campañas 2010-2011 a 2016-2017.
 - Efecto de la vacunación antigripal sobre diferentes parámetros:

Infección	OR ajustado (IC 95%)		
		Edad < 20 años	Edad ≥ 20 años
Gripe	0.55 (0.50 – 0.61)	0.56 (0.44 – 0.70]	0.55 (0.49 – 0.61)
Coronavirus	1.04 (0.85–1.28)	0.74 (0.42–1.32)	1.11 (0.89–1.38)

Ajustado por: edad, provincial, intervalo de colección muestra, momento y estación del año.

- La efectividad de la vacuna de la Gripe se estimó en el 45% (IC 95% 39–50%)
- Las ORs no diferían en los dos grupos de edad considerados.

Conclusiones: la vacuna contra el virus de la Influenza reduce significativamente el riesgo de aparición de Gripe sin efecto sobre los coronavirus estacionales ni otros virus respiratorios.

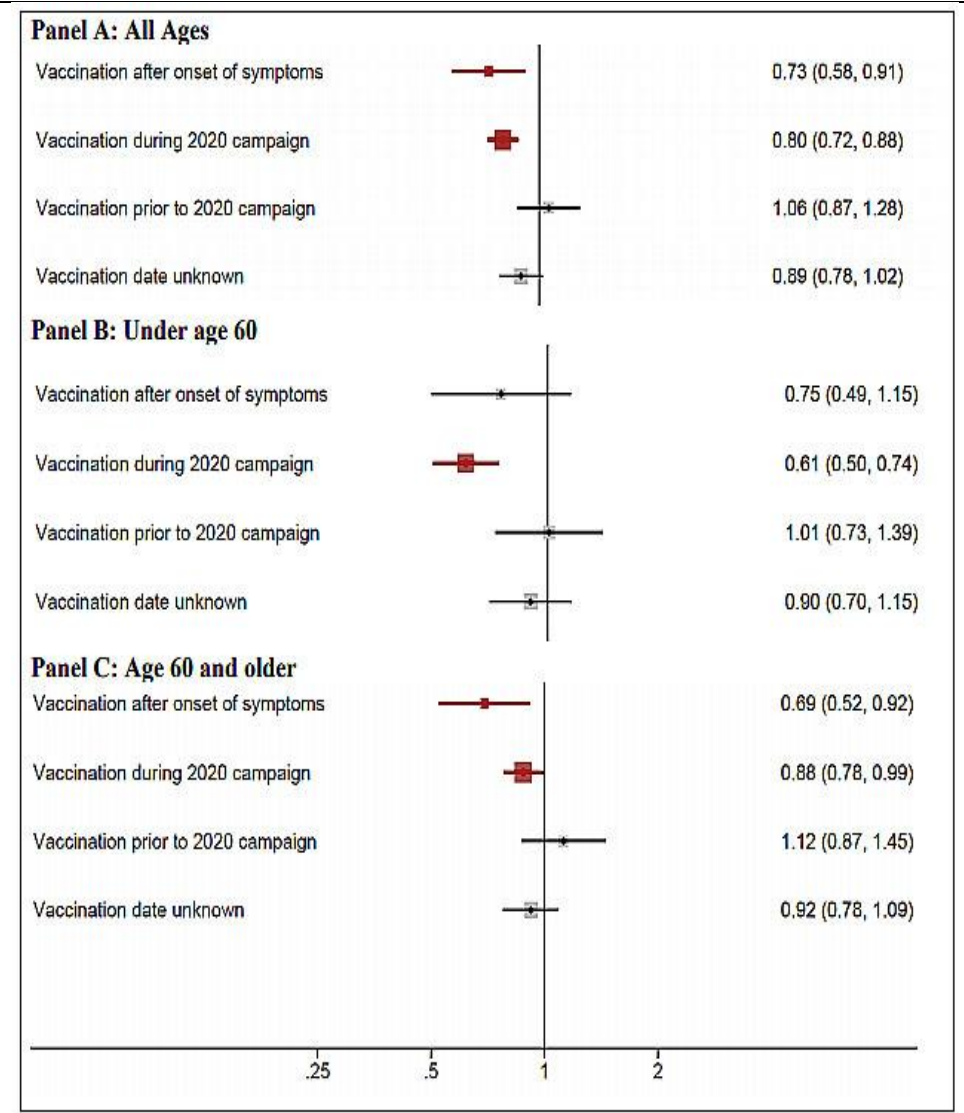
5. Aumenta el riesgo tras la infección por SARS-CoV-2 estando vacunado contra la Gripe

- ❖ Estudio realizado en Brasil (Fink G, et al. 2020). 92.664 pacientes diagnosticados de COVID-19 (confirmados clínica y molecularmente)⁷.
 - Potencial asociación entre la vacunación antigripal y los hallazgos (mortalidad, ingreso en UCI o necesidad de apoyo ventilatorio invasivo) en pacientes diagnosticados de la COVID-19.
 - Tras ajuste según el centro sanitario del tratamiento, comorbilidades y factores sociodemográficos, los pacientes que habían sido vacunados recientemente presentaban una disminución del 8% en los ingresos en UCI (OR 0,924 [0.861 - 0.992]); una disminución del 18% en la necesidad de apoyo ventilatorio invasivo (OR 0,805 [0.741 - 0.875]) y una disminución del 17% en los casos de muerte (OR 0,820 [0.752 - 0.894]).

⁶ Skowronski DM, Zou M, Clarke Q, Chambers C, Dickinson JA, Sabaiduc S, Olsha R, Gubbay JB, Drews SJ, Charest H, Winter A-L, Jassem A, Murti M, Krajden M, De Serres G. Influenza Vaccine Does Not Increase the Risk of Coronavirus or Other Noninfluenza Respiratory Viruses: Retrospective Analysis From Canada, 2010–2011 to 2016–2017. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa626.

⁷ Fink G, Orlova-Fink N, Schindler T, Grisi S, Ferrer AP, Daubenberge C, Brentani A. Inactivated trivalent influenza vaccine is associated with lower mortality among Covid-19 patients in Brazil. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.20142505>.

Asociación entre la vacuna antigripal y la mortalidad por COVID-19 según momento de la vacunación grupo de edad.



Conclusiones:

- Pacientes con alto riesgo de desarrollar formas severas de la COVID-19 se pueden beneficiar de la vacuna contra la gripe.
- Es necesario promocionar la vacunación antigripal de manera contundente, al menos, mientras la pandemia COVID-19 siga presente.