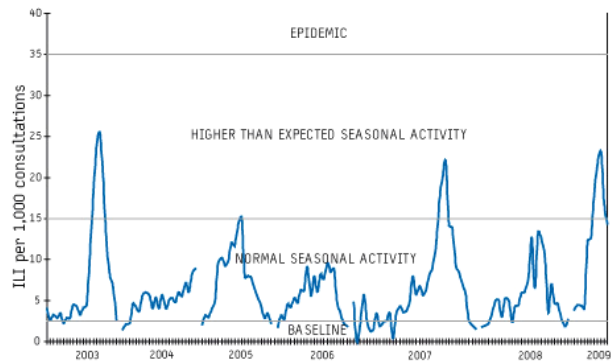


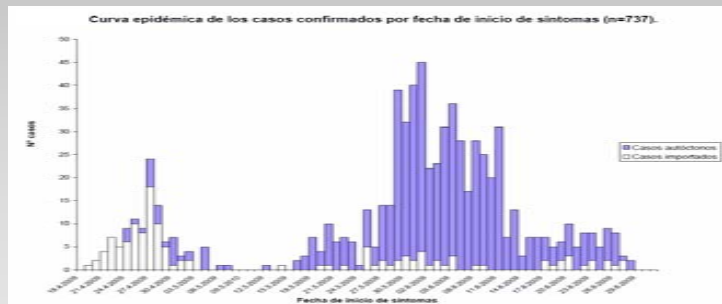
FIGURE 2

Influenza-like illness (ILI) from GP sentinel surveillance, 2003 to 2009, Victoria, Australia



LA GRIPE A “NUEVA”

Algunas cosas que quizá no sabías



Dra Pilar León
Microbiólogo

pilarleonrega@yahoo.es

Gripe	Ámbito	Mortalidad
“Nueva”	Méjico	1,4% (N=116/8279)
“Nueva”	Resto del mundo	0,31% (N=195/62558)
“Nueva”	Global	0,44% (N=311/70837)
“Estacional”	España (1983-2002)	0,6-1,2%

ÍNDICE

- **LOS ANTECEDENTES**
- **EL VIRUS DE LA GRIPE A “NUEVA”**
- **¿UN VIRUS PELIGROSO?**
- **LA PANDEMIA EN EL HEMISFERIO NORTE: ESPAÑA**
- **LA PANDEMIA EN EL HEMISFERIO SUR: AUSTRALIA**
- **LA VACUNA: ¿A QUIÉN VACUNAR?**
- **LOS ANTIVIRALES: ¿PARA QUÉ SIRVEN?**
- **¿QUÉ VA A OCURRIR?**
- **EN RESUMEN (I, II Y III)**
- **QUÉ TEMER Y QUÉ HACER**

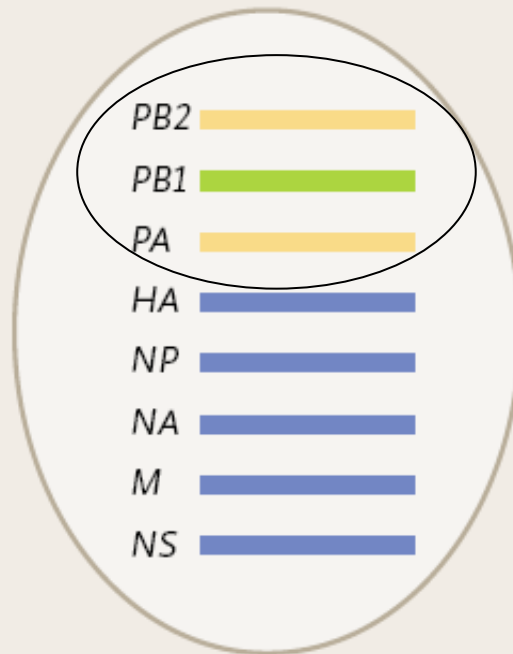
LOS ANTECEDENTES

ABRIL, 2009

Como consecuencia de la investigación rutinaria de una acumulación inusual de muertes por neumonía aguda, el laboratorio nacional de referencia de Méjico detectó algunas cepas de gripe tipo A, subtipo H1N1, un hallazgo nada sorprendente.

Cumpliendo con la rutina establecida por el sistema de vigilancia regional, envió las cepas a los CDC de Atlanta para su estudio más profundo. Ese estudio reveló la presencia de cierta peculiaridad genética, conocida como “triple reassortment”.

Triple-Reassortant
Swine H1N1
Influenza Virus



El “triple reassortment”, una mezcla de genes detectada por primera vez por los CDC de Atlanta en un virus de la gripe procedente de cerdos de los EE UU más de un año antes de la alarma de la gripe A “nueva” en México.

New Engl J Med 10.1056/NEJM 0a0903812

- Classic swine, North American lineage
- Avian, North American lineage
- Human (seasonal) H3N2



LOS ANTECEDENTES

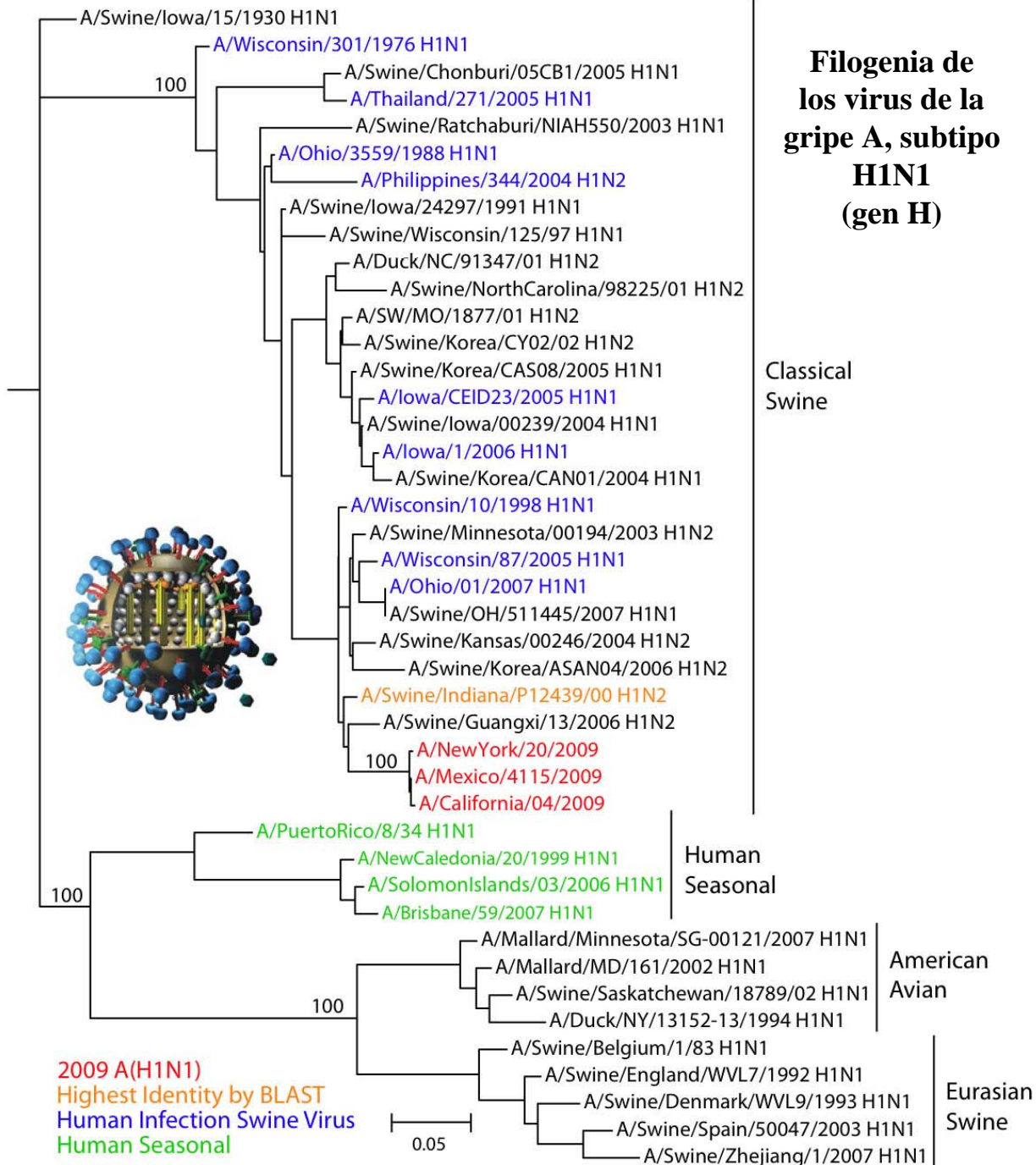
Según fuentes del laboratorio mejicano, los CDC retrasaron más de lo habitual el envío de los resultados. Días después, la prensa mejicana comenzó a hablar de más de cien muertes por neumonía en Méjico debidas a infecciones por un virus porcino de la gripe que contenía genes procedentes del virus de la gripe aviar.

Acuciado por esas informaciones, el gobierno mejicano tomó medidas excepcionales de contención, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) comenzó a hablar de una posible pandemia de gripe cuando en Europa, Canadá y EE UU se detectaron algunos casos importados.

EL VIRUS

El virus de la gripe A “nueva” (en rojo) es bastante diferente de los virus del subtipo A/H1N1 que vienen circulando entre las personas desde su reaparición en 1983 (en verde).

De hecho, se halla más relacionado con los virus A/H1N1 procedentes de cerdos de los EE.UU (en negro, naranja y azul) que con los virus humanos o con los procedentes de cerdos europeos (en negro, abajo). En Asia, circulan virus de ambos linajes.



EL VIRUS

Estos hallazgos motivaron que esta gripe recibiese inicialmente el nombre de “gripe porcina”, ya que la denominación más tradicional de “gripe mejicana” fue motivo del rechazo airado del gobierno de la república de Méjico.

Por lo demás, resulta obvio que los nombres “gripe A” y “gripe A/H1N1” que se han utilizado después no identifican en absoluto al virus que se pretende nombrar. De hecho, todos los virus que aparecen en el árbol mostrado antes son virus de la gripe A, y la mayoría son virus A/H1N1. También puede verse que los virus de este subtipo infectan tanto a cerdos como a personas y aves.

UN VIRUS DIFERENTE (CDC, 2009)

La hemaglutinina (H) de diferentes cepas del virus se enfrenta a antisueros frente a 6 cepas anteriores de virus A/H1N1 de cerdos aisladas en los EE UU entre los años 1930 y 2007, utilizando la técnica de inhibición de la hemaglutinación.

Los números representan la dilución más alta de cada antisuero que aún produce una reacción positiva con cada cepa de virus (título de anticuerpos). En todos los casos, el título es más bajo con el antisuero frente a la cepa más antigua, y va siendo más alto con los antisueros frente a las cepas más recientes.

STRAIN DESIGNATION	HEMAGGLUTINATION INHIBITION REACTIONS OF INFLUENZA H1N1 SWINE LIKE VIRUSES(05/0709)							
	REFERENCE FERRET ANTISERA							
	1930 SW/IA/30	1976 NJ/8/76	1998 WI/10	2002 SW/MN	2007 OH/2	2007 IL/9	2009 CA/04	2009 CA/05
A/California/06/2009	80	640	640	1280	5120	2560	1280	5120
A/California/07/2009	320	1280	1280	2560	5120	5120	2560	5120
A/California/07/2009	80	640	320	1280	5120	1280	2560	5120
A/California/08/2009	160	1280	640	2560	5120	2560	2560	5120
A/California/08/2009	160	320	320	1280	5120	1280	2560	5120
A/Kansas/2/2009	160	640	640	1280	5120	2560	2560	5120
A/Kansas/3/2009	40	320	320	640	2560	640	1280	5120
A/Ohio/07/2009	80	640	640	640	2560	1280	1280	5120
A/Ohio/07/2009	80	640	320	640	5120	1280	1280	5120
A/New York/18/2009	160	1280	640	2560	2560	2560	2560	5120
A/New York/20/2009	160	640	640	1280	5120	2560	5120	5120
A/New York/23/2009	160	640	320	1280	2560	1280	1280	5120
A/New York/23/2009	80	640	640	1280	5120	1280	640	5120
A/Texas/04/2009	20	160	160	640	1280	640	640	1280
A/Texas/05/2009	320	1280	640	2560	5120	2560	2560	5120
A/Texas/08/2009	40	320	320	640	5120	1280	1280	2560
A/Texas/08/2009	40	320	320	640	2560	1280	1280	2560
A/Indiana/9/2009	40	640	320	640	5120	1280	1280	2560
A/Minnesota/02/2009	80	640	640	1280	5120	2560	2560	5120
A/Georgia/01/2009	80	640	320	640	5120	1280	1280	2560
A/South Carolina/09/2009	80	640	640	1280	5120	2560	2560	5120
A/Nebraska/02/2009	320	1280	1280	1280	5120	2560	2560	5120
A/Colorado/03/2009	320	640	640	1280	5120	2560	2560	5120
A/Arizona/02/2009	160	640	640	1280	5120	1280	2560	2560
A/Delaware/02/2009	160	640	640	1280	5120	1280	2560	5120
A/Delaware/03/2009	320	1280	1280	2560	5120	2560	5120	5120
A/Mexico/4486/2009	160	1280	1280	1280	5120	2560	2560	5120
A/Mexico/4486/2009	160	1280	640	1280	2560	1280	2560	5120
A/Mexico/4108/2009	320	1280	1280	2560	5120	2560	2560	5120
A/Mexico/4108/2009	80	320	320	1280	5120	1280	1280	2560
A/Mexico/3955/2009	160	640	640	2560	5120	2560	2560	5120
A/Mexico/4486/2009	160	640	640	1280	5120	1280	1280	2560
A/Mexico/4516/2009	40	640	320	1280	2560	1280	2560	5120
A/Mexico/4603/2009	80	320	320	640	2560	1280	1280	2560
A/Mexico/4603/2009	160	640	640	1280	5120	1280	1280	5120
A/Mexico/4627/2009	80	640	640	1280	2560	640	1280	5120
A/Mexico/4635/2009	160	640	640	1280	5120	2560	2560	5120
A/Mexico/4646/2009	160	640	320	1280	5120	1280	1280	5120

Los antisueros “CA/04” y “CA/05” corresponden a cepas de virus de la gripe A “nueva”, y representan, para comparación, la reacción homóloga al 100%. En la técnica usada, sólo hay que considerar diferencias de 4 veces o más en el título.

UN VIRUS DIFERENTE

Esto indica que el antígeno H de este virus ha evolucionado a partir del de la cepa más antigua, y confirma su pertenencia al linaje de virus porcinos de Norteamérica.

El fenómeno que origina este cambio progresivo en las propiedades inmunológicas de las proteínas de las cepas del virus de la gripe que pertenecen a un mismo subtipo (H1N1, en este caso) se conoce como “deriva antigénica” (en inglés, “antigenic drift”), y obliga a modificar la vacuna antigripal con frecuencia para adaptarla a esos cambios.

¿ES UN VIRUS PELIGROSO?

Inicialmente, la mortalidad asociada al brote de gripe detectado en Méjico se estimó superior al 4%, y esto fue motivo de alarma y condicionó mucho las primeras respuestas. Sin embargo, ya existían datos obtenidos de forma mucho más fiable en Méjico que estimaban la mortalidad en el 1,2%.

Los datos disponibles a escala mundial a finales de Junio cifran la tasa de mortalidad en el 0,44% sobre más de 70.000 casos confirmados. Sólo Méjico, con una tasa del 1,4% sobre 8.200 casos, supera esa cifra, lo que hace pensar que el número total de casos está allí muy subestimado.

Esa tasa global de mortalidad (0,44%) es inferior al límite bajo del rango de tasas de mortalidad por gripe registrado en España para el período 1983-2002 (0,6-1,2%), hecho que confirma la baja virulencia relativa del virus.

I.N.C.M.N. “Salvador Zubirán”

Análisis de 1500 registros de gripe, Abr 2009*

- Tasa de ingreso: 10%**
- Respiración asistida: 3,3%**
 - Mortalidad: 1,2%**

Fuente: Dr Guillermo Ruiz-Palacios y Santos, Jefe del Departamento de Infectología del INCMN, Méjico DF

***: Cifras comunicadas oficialmente por el Ministro de Sanidad de Méjico. Corresponden a pacientes con sintomatología de gripe vistos con posterioridad a la detección del primer caso de gripe A “nueva”.**

Gripe A “nueva” en el mundo

Datos ProMed a 29-06-2009*

Región	Casos confirmados/Muertes	Mortalidad (%)
Méjico	8.279/116	1,4
Norteamérica	35.492/148	0,42
Centroamérica y Caribe	1.779/6	0,34
Sudamérica	8.292/32	0,39
África	73/0	-
Asia	6.079/1	0,02
Oceanía	4.634/7	0,15
Europa	6.209/1	0,02
Total	70.837/311	0,44

*: Último recuento oficial de casos a escala mundial. El comienzo de la temporada de gripe en el hemisferio sur hizo imposible continuar con el recuento individual de casos

Mortalidad total: 311/70837; 0,44%

El caso más temprano rastreado sucedió el 28/03/2009, en los EE.UU.

FUENTE:

http://www.promedmail.org/pls/otn/f?p=2400:1001:1033926656936785::NO::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1004,78166

La gripe en España

Período 1983-2002

(Fuente: C.N. de Epidemiología, Instituto Carlos III)

- **Incidencia: 200-450 casos/100.000h/año**
- **Mortalidad: 1,14-5,59 muertes/100.000h/año**
 - **Número de casos/año: 80.000-180.000**
 - **Número de muertes/año: 456-2.236**
- **Período de circulación (95%): Dic-Abr**
 - **Fallecimientos Dic-Abr: 3-15 diarios**
 - **Tasa de mortalidad: 0,6-1,2%**

En blanco: Tasas reales; En azul: Cifras extrapolables para 45.000.000h

Gripe A “nueva” en el mundo

Mortalidad comparativa

Gripe	Ámbito	Mortalidad
“Nueva”	Méjico	1,4% (N=116/8279)
“Nueva”	Resto del mundo	0,31% (N=195/62558)
“Nueva”	Global	0,44% (N=311/70837)
“Estacional”	España (1983-2002)	0,6-1,2%

LA PANDEMIA EN EL HEMISFERIO NORTE

La epidemia debió comenzar en el sur de los EE UU y/o el norte de Méjico en el mes de Marzo, cuando la gripe comenzaba ya a declinar en el Hemisferio Norte, y la importación del virus a través de los viajeros internacionales supuso un rebrote de la enfermedad en algunos países durante la primavera y el comienzo del verano.

No obstante, los sistemas de vigilancia activa de la gripe en Europa se detienen todos los años en el mes de Mayo, pero continuaron activos en 2009 con motivo de la alarma, de forma que no es posible estimar, sobre la base de datos comparativos reales, la magnitud de este primer brote.

Los niños juegan un papel crucial en la transmisión de los virus respiratorios, y el comienzo de las vacaciones escolares a finales del mes de Junio hizo que el brote epidémico primaveral declinase rápidamente.

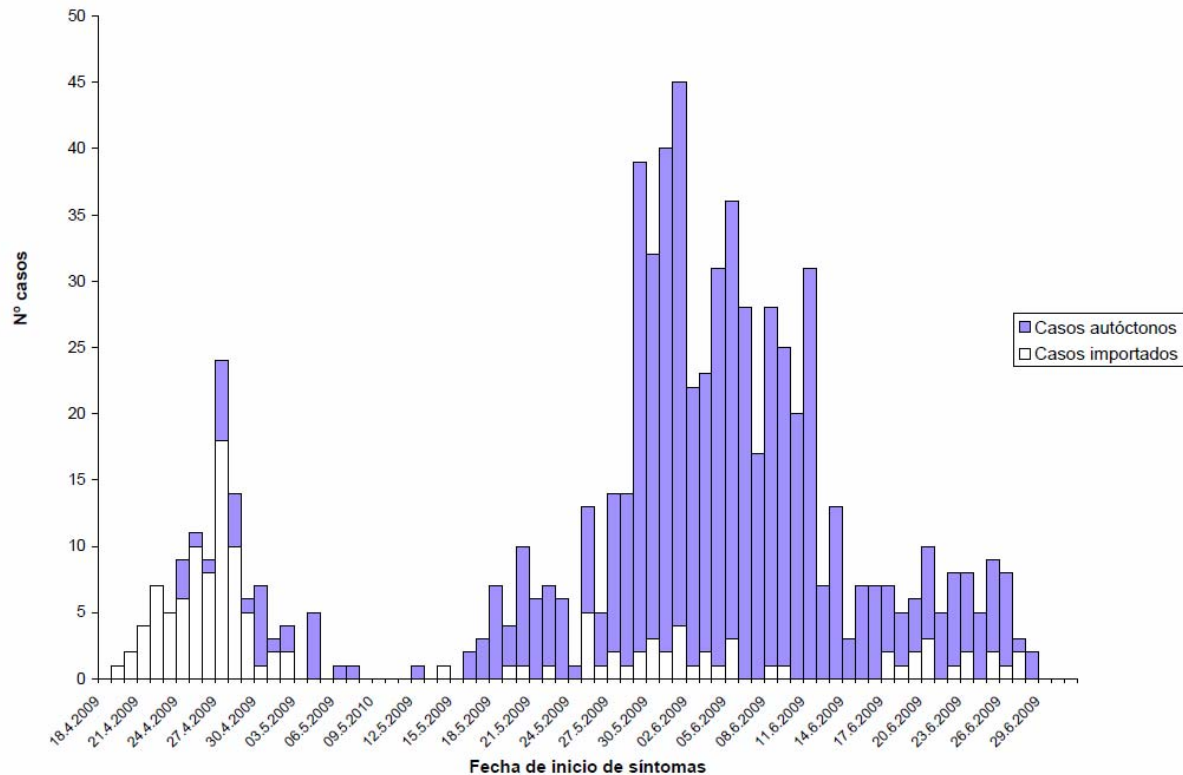
Gripe A “nueva” en España

Datos oficiales del MSPS (6/7/09)

Últimos datos específicos disponibles en España*

Casos	832
Muertes	1
Mortalidad	0.12%

Curva epidémica de los casos confirmados por fecha de inicio de síntomas (n=737).

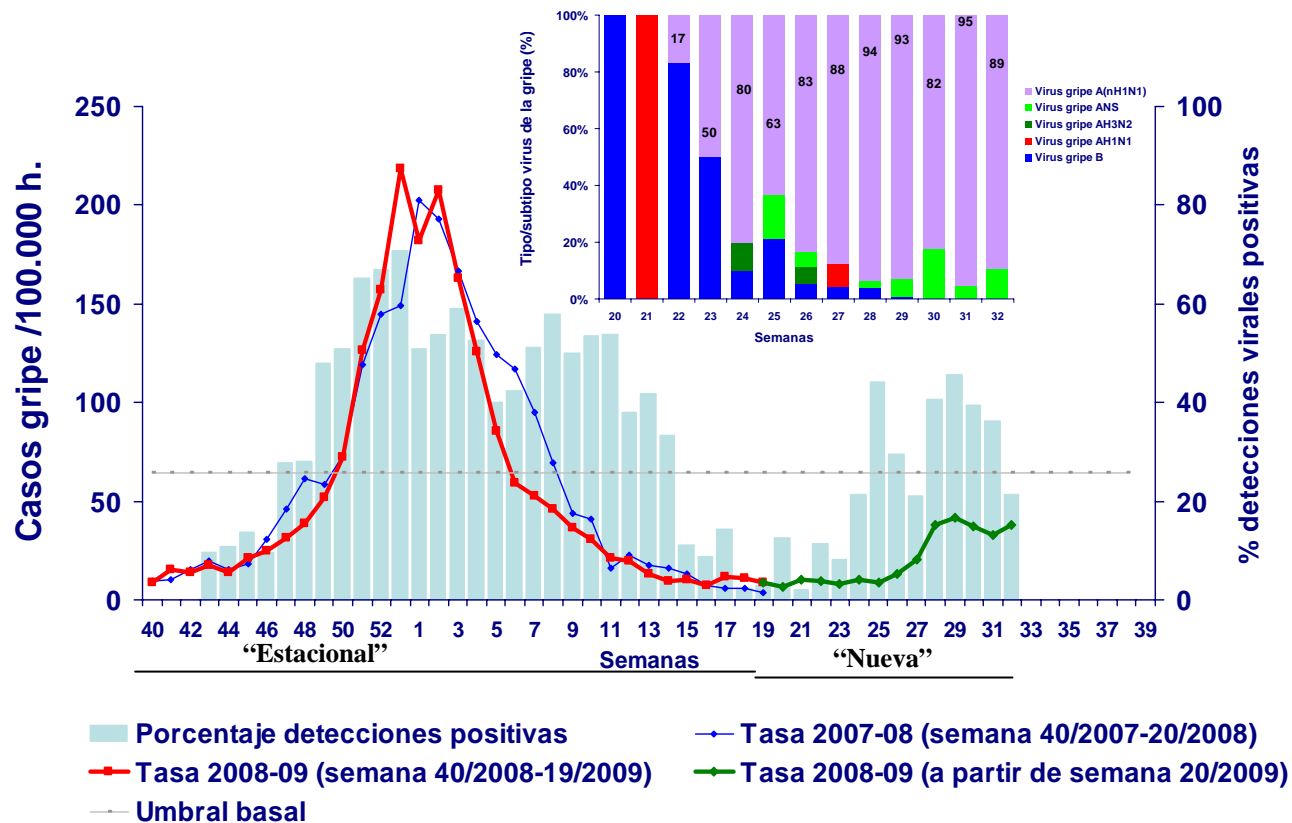


*: Por indicación de la OMS, el estudio del 100% de los casos sospechosos en el laboratorio se interrumpió a escala mundial a finales del mes de Junio.

Gripe en España, temporada 2008-09

Datos oficiales del MSPS (15/8/09)

Tasa de incidencia semanal de gripe y porcentaje de aislamientos virales positivos. Temporada 2008-2009. Sistemas centinela. España



Gripe en España, temporada 2008-09

Brotos declarados entre 26/6 y 15/8 de 2009

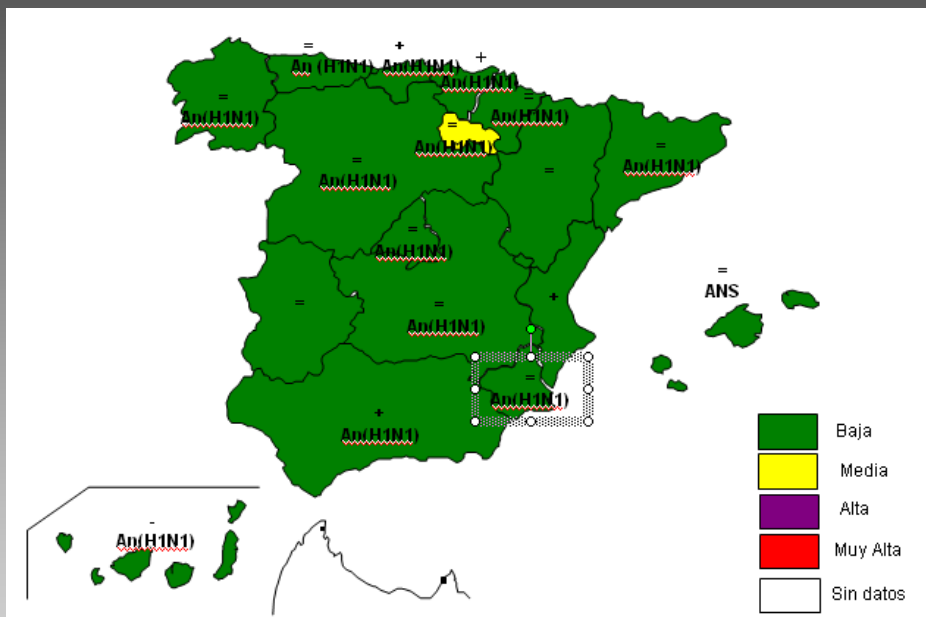
Ámbito de los brotes	Número de brotes	%
Campamento de verano	21	40,4
Centro de acogida	7	13,4
Asociación cultural	6	11,5
Grupo de estudiantes	6	11,5
Centro penitenciario	4	7,7
Hospital	3	5,8
Expedición Ruta Q	1	1,9
Festival musical	1	1,9
Centro de autistas	1	1,9
Programa TV	1	1,9
Viaje organizado	1	1,9
TOTAL	52	100



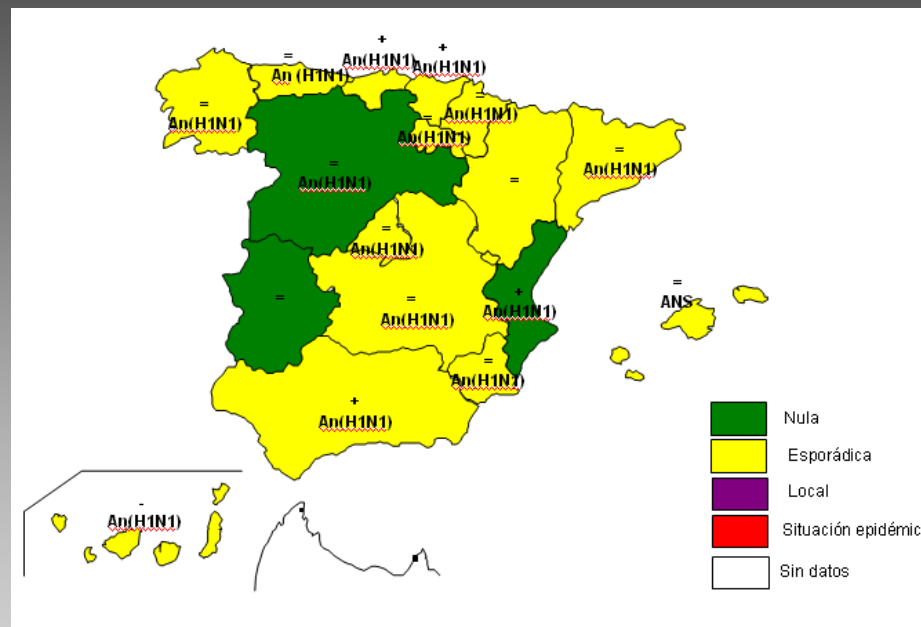
No obstante, algunas actividades propias de las vacaciones de verano concentran niños o gente joven en condiciones de convivencia estrecha, y esto ha favorecido la aparición de pequeños brotes epidémicos que han contabilizado cerca de 1.000 casos. Sólo se han presentado complicaciones en 20 casos (2%) y no se ha registrado ningún fallecimiento.

Gripe en España, Agosto de 2009

Datos oficiales del MSPS (15/8/09)



Nivel de difusión a 15/8/2009



Intensidad de circulación a 15/8/2009

Brote gripe A “nueva” (15/8/2009)

Número total de casos: Desconocido
(última cifra: 832 a 6/7/2009)

Casos graves: 92

Muertos: 12

De acuerdo con los parámetros habituales, la difusión de la gripe a fecha 15 de Agosto es baja en la práctica totalidad del territorio del Estado Español, y la intensidad de la circulación del nuevo virus entra en la consideración de esporádica o nula.

Los muertos por gripe A “nueva”

A fecha 25 de Agosto, se han contabilizado ya 16 muertes debidas a gripe A “nueva” en España. Las cuatro últimas sucedieron en Andalucía y Madrid en el transcurso de unos pocos días, hecho que ha sido destacado insistentemente por los medios de comunicación en tono de alarma.

Estas 16 muertes se han producido en un espacio de tiempo de casi cinco meses. Como ya se ha mostrado aquí, en una temporada normal de gripe ese número de muertes suceden en España en un solo día, sin que ello haya sido nunca noticia.

Cabría pedir a los medios que, en lo sucesivo, acompañen sus noticias de la información necesaria para que los ciudadanos puedan calibrar su significado dentro del contexto apropiado.

LA PANDEMIA EN EL HEMISFERIO SUR

La llegada del otoño-invierno austral (Abril-Septiembre) marca el inicio de la temporada de gripe en el Hemisferio Sur. A partir de Mayo, el virus de la gripe A “nueva” comenzó, por tanto, a circular en los países del Hemisferio Sur en las condiciones más favorables para su diseminación.

El brote invernal de la gripe suele comenzar a declinar a partir de Agosto en los países australes, y no hay noticia, a mediados de dicho mes, de que la temporada de gripe en el Hemisferio Sur esté siendo significativamente más intensa en el año 2009 que en años anteriores.

Los datos preliminares comunicados por el sistema de vigilancia activa de la gripe en Australia, el de mayor tradición del Hemisferio, parecen corroborarlo de forma clara.

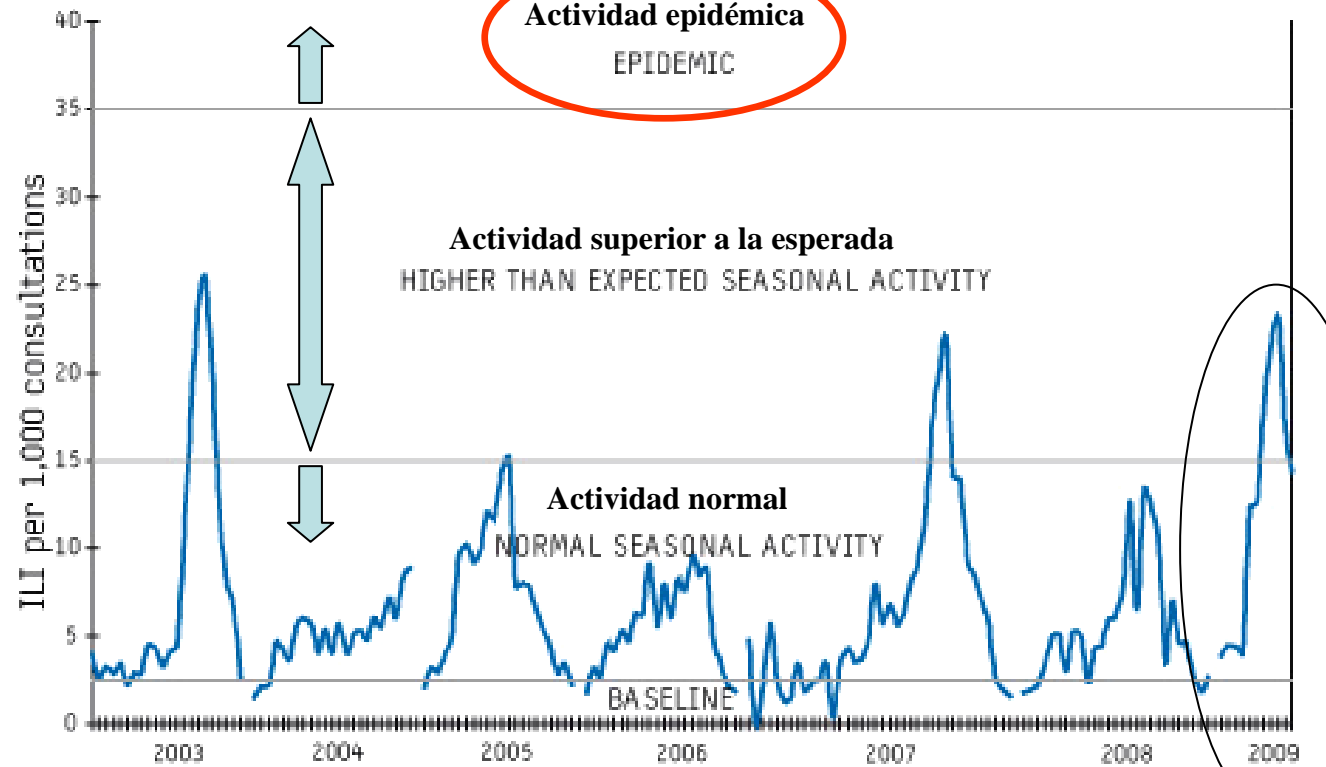
Gripe en Australia, 2009

Comparación con años anteriores a 12/7/09

FIGURE 2

Influenza-like illness (ILI) from GP sentinel surveillance, 2003 to 2009, Victoria, Australia

Eurosurveillance 2009; 14:1-5.



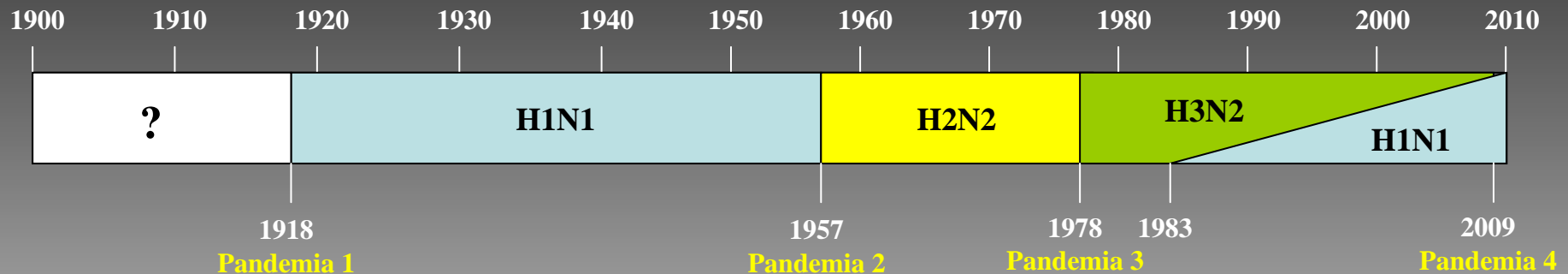
El 91% de los casos estudiados en el laboratorio se confirmaron como A/H1N1 “nuevo”

Los más afectados, los niños y los jóvenes

Durante el siglo XX, la gripe se ha mantenido en la población humana sobre la base de tres subtipos diferentes del virus de la gripe tipo A, que han ido emergiendo sucesivamente. El subtipo H1N1, responsable de la gran pandemia de 1918, es el más antiguo que conocemos, y debió sustituir a otro previo del que no tenemos, lógicamente, conocimiento directo.

Nuestro sistema inmune resulta poco eficaz, en general, para evitar que el virus de la gripe nos infecte, y es por eso que sufrimos la enfermedad varias veces a lo largo de nuestra vida. Sin embargo, parece ser más eficaz cuando se enfrenta a cepas que pertenecen al mismo subtipo que nos produjo la primera infección en la vida, un fenómeno que se conoce como “inmunidad de pecado original”. El subtipo H1N1 dominó entre 1918 y 1957, y es por eso que la gripe A “nueva” afecta mayoritariamente a personas menores de 50 años.

Los tres subtipos humanos del virus de la gripe A



Esencialmente, la gripe se mantiene en la población humana sobre la base de cepas de virus de la gripe tipo A. En los últimos 90 años, lo ha hecho mediante tres subtipos diferentes, que se reconocen por las propiedades inmunológicas de las dos proteínas que forman la envuelta de las partículas víricas, la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). Los eventos evolutivos que desembocan en la aparición de un nuevo subtipo producen epidemias de dimensión global (pandemias), y suelen inducir la total sustitución del subtipo anterior. Sin embargo, el subtipo H1N1 resurgió en 1983, ya era mayoritario de nuevo en 2006, y parece ir a desplazar totalmente al subtipo H3N2 para 2010.

Gripe en Australia, 2009

Participación de grupos de edad a 12/7/09

TABLE 2

Proportion of detections of seasonal H1N1 influenza 2007 or 2008 and pandemic H1N1 influenza 2009 compared with population proportions by age group, Victoria, Australia, 2009

Age group (years)	Seasonal H1N1 influenza detected 2007 or 2008 N (%)		Pandemic H1N1 influenza detected 2009 N (%)		Per cent Victorian population 2008* N = 5,297,560	
0-4	3 (6%)		7 (3%)		6%	
5-19	14 (27%)	90%	81 (37%)	93%	19%	68%
20-49	30 (57%)		118 (53%)		43%	
50-64	5 (9%)		15 (7%)		18%	
65+	1 (2%)		0		14%	
All	53		221		100%	

Australian Bureau of Statistics 3201000001_200806. Population by Age and Sex, Australian States and Territories, June 2008.

Eurosurveillance 2009; 14:1-5.

El subtipo A/H1N1 infecta mayoritariamente a los menores de 50 años, ya se trate de las cepas “estacionales” o de la cepa “pandémica”. Esto le proporciona ventaja sobre el subtipo H3N2, para el que ya existe una sólida inmunidad en la población, y explica por qué se está imponiendo tras resurgir a principios de la década de 1980. No se descarta que la reemergencia de este subtipo en la población humana tuviese su origen en un escape de virus de un laboratorio de investigación en 1980-82.

LA VACUNA

La vacuna contra la gripe es una vacuna de virus inactivado cuya eficacia protectora no es tan alta como la de otras vacunas víricas (polio, sarampión, rubéola, etc.). Se utiliza para conferir protección individual frente al desarrollo de complicaciones graves en los ancianos y, en general, en las personas en riesgo elevado de desarrollarlas (asmáticos, bronquíticos crónicos, mujeres embarazadas, etc.).

Se probó en una única ocasión para tratar de limitar la extensión de una epidemia, y su eficacia para lograr ese objetivo fue nula. No confiere protección frente a subtipos diferentes de los que se hayan incluido en su formulación, y su eficacia frente a un determinado subtipo disminuye con el fenómeno de la “deriva antigénica”. Es por eso que la formulación de la vacuna cambia con frecuencia, en la medida en que lo van haciendo los virus que circulan entre la población humana.

¿A QUIÉN VACUNAR?

Las propiedades inmunológicas del virus de la gripe A “nueva” son muy diferentes de las de los virus A/H1N1 que han circulado entre las personas hasta la fecha, y eso se debe a que proviene de un linaje evolutivo distinto, esto es, el linaje porcino. La inmunización frente a él requiere utilizar una vacuna específica, que se halla en fase de desarrollo y estará disponible pronto.

Los mayores de 50 años parecen hallarse bien protegidos frente a la infección, y su uso habría de orientarse hacia las personas en riesgo especial de desarrollar complicaciones por la gripe. Si se tiene en cuenta que la virulencia de este virus es comparable a la de los virus gripales habituales, no se justifica la vacunación indiscriminada de niños y jóvenes sanos, aunque sean ellos los más proclives a adquirir la infección.

La experiencia de Australia confirma que la vacuna utilizada en la temporada anterior no protege frente a este virus.

Gripe en Australia, 2009

Eficacia de la vacuna estacional a 12/7/09

TABLE 3

Vaccine effectiveness of seasonal influenza vaccine against pandemic influenza H1N1 2009 by age group, Victoria, Australia, 2009

Age group (years)	Patients tested (age and vaccine status known)	Number (%) positive for pandemic influenza (cases)	Number (%) negative for influenza (controls)	Number (%) vaccinated	Cases (%) vaccinated	Controls (%) vaccinated	Vaccine effectiveness (%)	95% confidence interval
0-4	35	7 (20%)	28 (80%)	7 (20%)	1 (14%)	6 (21%)	39%	-510 to 94
5-19	158	80 (51%)	78 (49%)	12 (8%)	6 (8%)	6 (8%)	3%	-216 to 70
20-49	311	111 (36%)	200 (64%)	57 (18%)	19 (17%)	38 (19%)	12%	-62 to 52
50-64	52	14 (27%)	38 (73%)	25 (48%)	8 (57%)	17 (45%)	-65%	-467 to 52
>=65	21	0 (0%)	21 (100%)	15 (71%)	0	15 (71%)	not defined	
All	577	212 (37%)	365 (63%)	116 (20%)	34 (15%)	82 (22%)	3%*	-56 to 40

*Adjusted for age-group as a discrete variable

Eurosurveillance 2009; 14:1-5.

**Eficacia protectora
de la vacuna: 3%**

LOS ANTIVIRALES, ¿PARA QUÉ SIRVEN?

Las vacunas son fármacos hechos con virus modificados que inducen inmunidad frente a la infección en quien las recibe, y se administran a personas sanas con fines preventivos. Los antivirales son, por el contrario, fármacos hechos con compuestos químicos que son tóxicos para los virus (algo así como los antibióticos para las bacterias), y se administran a personas enfermas con fines curativos.

A día de hoy, existen tres antivirales aprobados para uso en enfermos de gripe: los adamantanos, el oseltamivir y el zanamivir. Los dos primeros se administran en comprimidos por vía oral, y el último en nebulización por vía nasal. Al igual que sucede con los antibióticos y las bacterias, el uso de los antivirales induce con frecuencia la aparición de cepas de virus resistentes al tratamiento, por lo que deben utilizarse con prudencia y sólo en casos en los que quepa esperar un beneficio claro para el paciente.

El virus A/H1N1 “nuevo” es sensible a los dos últimos.

Gripe A “nueva”

Sensibilidad a antivirales (CDC, 2009)

	Influenza viruses			
Antiviral	Seasonal H1N1	H3N2	B	Pandemic H1N1
Adamantanes	Susceptible	Resistant	Resistant	Resistant
Oseltamivir	Resistant	Susceptible	Susceptible	Susceptible
Zanamivir	Susceptible	Susceptible	Susceptible	Susceptible

Oseltamivir es el principio activo de Tamiflu (Roche), y Zanamivir es el de Relenza (GSK)

EL OSELTAMIVIR (TAMIFLU®)

El Tamiflu combate la infección gripal dificultando que los virus que ya han crecido en el interior de las células infectadas salgan de ellas para infectar a otras. Fue desarrollado en los EE UU por Gilead Sciences Inc y patentado por esa compañía en 1999. La farmacéutica multinacional Roche adquirió los derechos de explotación de la patente, y el fármaco se vende bajo esa marca.

Los ensayos clínicos demostraron suficiente eficacia para lograr el registro del fármaco como antiviral activo frente a la gripe, pero los resultados de los estudios posteriores no movieron a su uso generalizado. Hasta el año 2004, las ventas globales de Tamiflu no fueron muy significativas. Entre 2005 y 2009 aumentaron globalmente en un 400%, merced a las compras gubernamentales masivas tras las alarmas pandémicas de la gripe aviar (2004-2005) y de la gripe A “nueva” (2009).

Tamiflu (Oseltamivir, Roche)

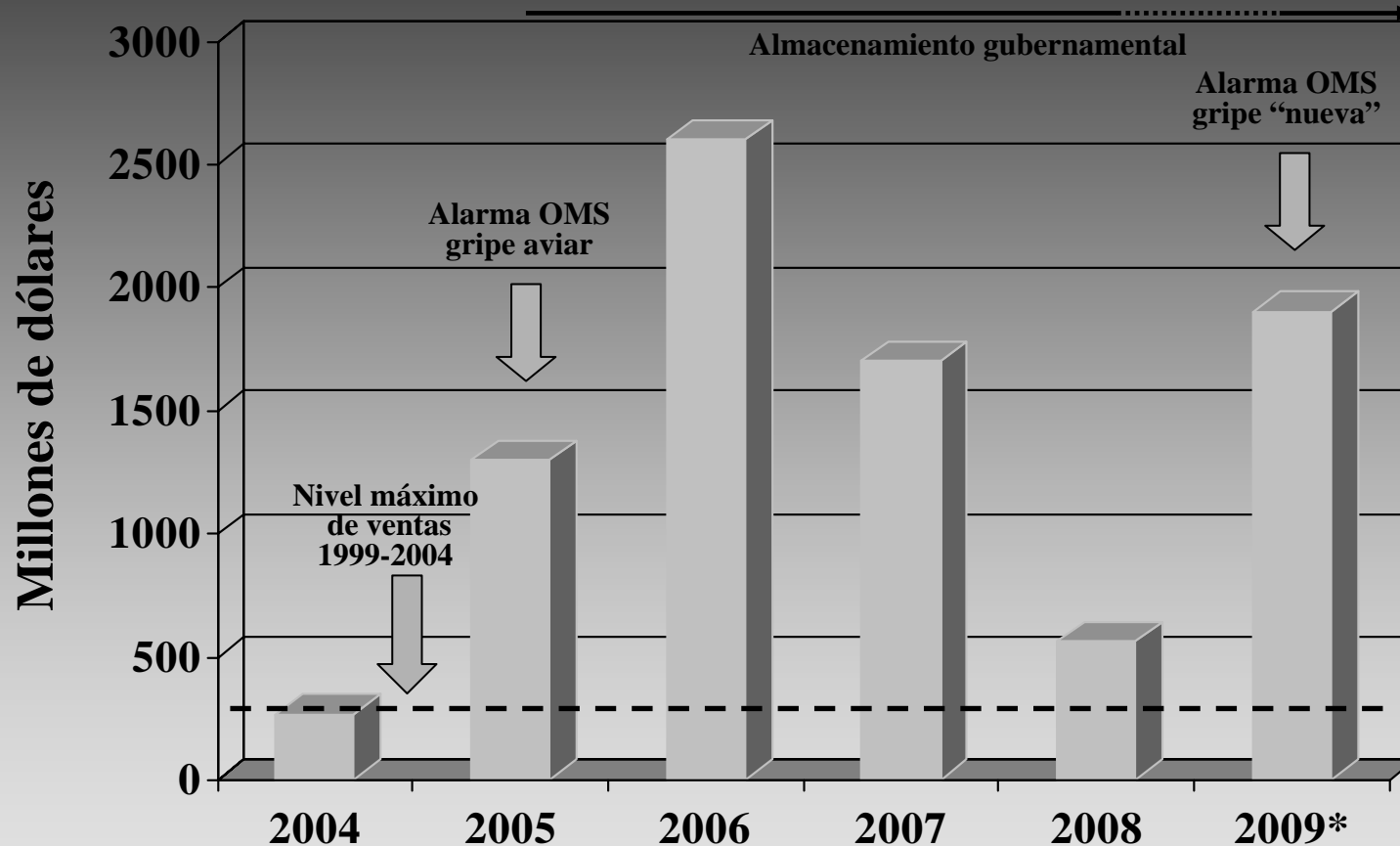
Estudios de eficacia

- 30 artículos destacables en PubMed a Agosto de 2009
- 6 corresponden a los ensayos clínicos originales (1999-2000)
- En 2009, 2 meta-análisis (general y niños) [1,2] y 2 estudios de coste/eficacia [3,4]
- **SOBRE ESOS CUATRO ARTÍCULOS, SE CONCLUYE QUE:**
 1. **Previene discretamente la enfermedad sintomática (8% en niños), pero no la infección.**
 2. **Reduce en 12-36 horas la duración de los síntomas.**
 3. **No tiene efecto especial en niños con asma y no reduce el uso de antibióticos en niños.**
 4. **Produce náuseas y vómitos en un 5-10%.**
 5. **La relación coste/eficacia es discretamente positiva.**

1. BMJ. 2009 Aug 10;339:b3172. doi: 10.1136/bmj.b3172. 3. Am J Health Syst Pharm. 2009 Mar 1;66(5):469-80
2. Ann Intern Med. 2009 Aug 3. [Epub ahead of print] 4. Health Technol Assess. 2009 Feb;13(11):iii, ix-xii, 1-246.

Tamiflu (Oseltamivir, Roche)

Evolución de las ventas



*: Previsiones realizadas por Roche en Julio de 2009

Ventas totales 2004-2009

Previsibles en 2004
1.600 millones \$

Previsibles en Julio de 2009
8.330 millones \$

Diferencia
+6.730 millones \$

Roche: +5.384 millones
Gilead: +1.346 millones

Gilead recibe un 20% como royalties

FUENTES

<http://www.dailymarkets.com/stocks/2009/04/27/swine-flu-impact-on-anti-viral-sales-use-of-tamiflu-and-relenza-will-come-from-stockpiles/>

http://drugdelivery.pharmaceutical-business-review.com/comment/roche_tamiflu_sales_hit_by_fading_flu_hype_090209

http://news.yahoo.com/s/afp/20090723/bs_afp/switzerlandpharmahealthfludrugcompanyroche

¿QUÉ VA A OCURRIR?

A día de hoy, el virus A/H1N1 “nuevo” domina el panorama de la gripe. El comportamiento de la gripe en el Hemisferio Sur no parece diferir mucho del que ha mostrado allí la enfermedad en los años recientes, y la virulencia de este nuevo virus permanece dentro de los parámetros usuales. No parece haber, pues, nada nuevo desde las ópticas médica y epidemiológica.

No obstante, se afirma que la pandemia de 1918, que produjo 40 millones de muertos, comenzó con una anodina primera fase en primavera, y que el virus cambió luego para regresar en el invierno al Hemisferio Norte convertido en un agente muy letal.

Quizá por haber comenzado la epidemia actual en el Hemisferio Norte y durante la primavera, y por responder también a la diseminación de un virus del subtipo A/H1N1, se ha especulado con un futuro parecido para la pandemia de gripe que ha comenzado hace unos meses.

Arqueovirología: la gripe de 1918

Conocemos los detalles del virus que produjo la pandemia de 1918 gracias a los estudios realizados sobre las muestras de autopsia de tres norteamericanos muertos durante la epidemia, que se conservaban en el Instituto de Patología del ejército de los EE UU. Todos ellos murieron durante la “segunda ola” de la epidemia, y no se ha recuperado virus de ninguna otra persona hasta la fecha.

Por tanto, nadie sabe en realidad si el agente responsable de los brotes de enfermedad respiratoria leve que se produjeron en la primavera de 1918 fue una versión menos virulenta de ese virus. Es más, no hay tan siquiera pruebas concluyentes que indiquen que las enfermedades respiratorias observadas durante esa “primera ola” fuesen gripe, ya que son muchos los virus capaces de originar enfermedades similares a la gripe, incluso con presentación epidémica.

Los doctores Morens y Taubenberger, autores de aquel excelente trabajo, lo han señalado así recientemente:

Morens DM & Taubenberger JK

JAMA, 2009; 302:679-680

“In spring 1918, there were widespread but distinct outbreaks and epidemics of probable influenza in many different parts of Europe, most featuring low to negligible mortality and a scattershot pattern that differed from the undoubted epidemic waves seen later in the year. Outbreaks of mostly nonfatal acute respiratory diseases were also described in the United States in late 1917 and early 1918, especially in military camps but also in cities. Whether the same or different viruses caused any of these outbreaks is speculative. The first documented wave of 1918, often confusingly referred to as the spring wave, was actually a summer surge of influenza fatalities concentrated in some but not all northern European countries between late June and August 1918. Despite enormous wartime traffic, it is curious that many English cities had a summer wave but France did not.”

“En la primavera de 1918 hubo brotes epidémicos de posible gripe repartidos por diferentes áreas de Europa, la mayoría con mortalidad baja o despreciable y con una dispersión diferente a la de las ondas epidémicas que sucedieron más adelante en ese año. Esos brotes de enfermedad respiratoria aguda leve sucedieron también en los Estados Unidos a finales de 1917 y principios de 1918, sobretodo en campamentos militares, pero también en las ciudades. Que todos esos brotes se debiesen al mismo virus o a virus distintos es especulativo. La primera onda documentada en 1918, a menudo llamada para confusión la onda de primavera, fue en realidad una emergencia estival de muertes por gripe concentrada en algunos países del norte de Europa entre finales de Junio y Agosto de 1918. Llama la atención que, a pesar del enorme tráfico marítimo de aquellos tiempos de guerra, muchas ciudades inglesas sufrieran esa onda de verano, pero no así las francesas.”

Morens DM & Taubenberger JK

JAMA, 2009; 302:679-680

“Evidence for unusual influenza activity in the years before 1918 is inconclusive.

Occasional outbreaks of severe and fatal bacterial pneumonia possibly related to influenza or other respiratory viruses, detected in the European war theater in 1916-1918, are difficult to interpret in the absence of pathological or other diagnostic material.”

“A recent tendency to refer to any influenza-like illness in the first 8 months of 1918 as “the spring wave” has altered the use of this term. Importantly, no viruses from the 1918 spring outbreaks or the summer wave have yet been identified. Many investigators working in and since 1918 have cited evidence for or against “spring waves” and their protection against later pandemic waves”.

“La evidencia de actividad gripal inusual en los años precedentes a 1918 no es concluyente. Los brotes puntuales de neumonía bacteriana grave o mortal posiblemente relacionada con gripe o con otros virus respiratorios, detectados en el escenario europeo de guerra en 1916-1918, son de difícil interpretación en ausencia de necropsias o de otros materiales útiles para el diagnóstico.”

“Una tendencia reciente a referirse a cualquier enfermedad similar a gripe sucedida durante los primeros 8 meses de 1918 como “la onda de primavera” ha alterado el uso de este término.

Es importante señalar que aún no se ha identificado ningún virus responsable de los brotes de la primavera de 1918 o de la onda estival. Muchos investigadores de la época y posteriores han presentado evidencia contra las “ondas de primavera” y contra su supuesta protección frente a las ondas pandémicas posteriores.

Morens DM & Taubenberger JK

JAMA, 2009; 302:679-680

“Considering the long and confusing track record of pandemic influenza, it is difficult to predict the future course of the present H1N1 pandemic. The virus’ modest transmission efficiency, the possibility of a degree of preexisting population immunity due to prior cross-reactive viruses and vaccines, and its arrival in the Northern Hemisphere as summer approaches all give reason to hope for a more indolent pandemic course and fewer deaths than in many past pandemics...” “It will be critical to assess the effect of large-scale pandemic outbreaks in the Southern Hemisphere in the current and coming (winter) months.”

Considerando el largo y confuso registro de la gripe pandémica, es difícil predecir el curso futuro de la pandemia actual por virus H1N1. La discreta eficacia de transmisión del virus, la posible existencia de cierto grado de inmunidad en la población debido a la circulación previa de virus similares y a la vacunación, y la llegada del virus al Hemisferio Norte en verano, todo ello hace esperar una pandemia de curso más indolente que el de las anteriores y con menos muertes. Será crítico seguir el efecto de los brotes pandémicos de gran escala en el Hemisferio Sur, en la actualidad y en los meses que llegan (invierno).”

EN RESUMEN (I)

- **En 2009 ha comenzado a circular una cepa de virus de la gripe del subtipo A/H1N1 que proviene del linaje porcino y que es significativamente distinta de las cepas del linaje humano conocidas hasta ahora.**
- **El virus afecta principalmente a niños y jóvenes, y causa una enfermedad que no se diferencia en nada de la gripe convencional y que origina una mortalidad baja.**
- **Los ancianos son en su mayoría resistentes a la infección. Este hecho tiene una explicación conocida, y supone que una gran parte de las personas más proclives a desarrollar enfermedad grave por causa de la gripe no van a enfermar durante la epidemia que este nuevo virus pueda producir.**

EN RESUMEN (II)

- **Por lo que sabemos a día de hoy, no parece probable que la circulación del nuevo virus vaya a producir epidemias de gripe de especial intensidad durante el próximo otoño-invierno en el Hemisferio Norte.**
- **Las predicciones relativas a un posible aumento de la virulencia del virus con vistas al próximo invierno son meras especulaciones basadas en suposiciones sobre cuestiones no probadas, y no merecen otra consideración.**
 - **Después de la pandemia de 1918, hemos vivido dos pandemias de gripe causadas, a diferencia de la actual, por virus de subtipos completamente nuevos, y ese evento nunca se observó.**

EN RESUMEN (III)

- **No se aprecia ninguna razón para que la política sobre uso de antivirales en el tratamiento de la gripe deba ser diferente de la que se haya seguido hasta ahora. Sí se habrían de explicar, en todo caso, los cambios que se introduzcan.**
- **La vacuna específica frente a este virus debe reservarse a la protección individual de las personas en riesgo de desarrollar enfermedad grave, quizás incluyendo también a las mujeres embarazadas sanas.**
- **La evidencia indica que la vacunación generalizada de la población no modifica positivamente el curso de las epidemias de gripe. No hay razón, a día de hoy, para que los niños sanos y los jóvenes sanos sean vacunados frente a este virus.**

¿QUÉ TEMER Y QUÉ HACER?

Lo único que hay que temer con vistas al otoño-invierno es el efecto que pueda tener sobre el comportamiento de la gente el miedo que haya podido generar la confusa y especulativa información que se ha transmitido desde algunos organismos internacionales, causa principal del alarmismo de los medios de comunicación.

Y la mejor arma preventiva es, por consiguiente, proporcionar y difundir información clara y bien documentada.

Si la que proporciona esta presentación te parece que lo es:

POR FAVOR, DIFÚNDELA

Le harás un bien a la Salud Pública