

Viernes 2 de mayo de 2025

Revista: [New England Journal of Medicine](#)

Trabajos presentados:

- Eficacia del tratamiento con Baloxavir para prevenir la transmisión del virus Influenza
- Incidencia del Tifus del arbusto en las zonas rurales del sur de la India
- Tecovirimat para la infección por Monkeypox Clade I en la República Democrática del Congo

Efficacy of Baloxavir Treatment in Preventing Transmission of Influenza

El estudio CENTERSTONE fue un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia de Baloxavir marboxil, un antiviral oral de dosis única, en la prevención de la transmisión del virus de la Influenza dentro del entorno doméstico. Los investigadores incluyeron un total de 1457 pacientes infectados (casos índices) y 2681 contactos convivientes en una población sin vacunación reciente contra influenza y negativos por PCR tanto para Influenza como para SARS-CoV-2 al inicio. La intervención se realizó entre 2019 y 2024, y los contactos fueron monitorizados durante un período de 5 a 9 días.

Los resultados revelaron que la administración temprana de baloxavir redujo de forma significativa la transmisión virológica de influenza en el hogar. La tasa de transmisión fue del 9.5% en el grupo tratado frente al 13.4% en el grupo placebo, lo que representa una reducción del riesgo relativo del 29% (OR ajustada: 0.68; IC 95.38%: 0.50–0.93; $p = 0.01$). En cuanto a la transmisión sintomática, la diferencia observada (5.8% frente a 7.6%) no fue estadísticamente significativa ($p = 0.16$). También se observó una menor tasa de transmisión a los 9 días en el grupo tratado. En cuanto a la seguridad, baloxavir fue bien tolerado, sin eventos adversos graves relacionados con el fármaco. Si bien se detectaron mutaciones de resistencia en el 7.2% de los casos tratados, estas no se transmitieron a los contactos.

En conclusión, este estudio proporciona evidencia de que el tratamiento con Baloxavir puede ser una estrategia eficaz para limitar la propagación del virus de la influenza en el entorno familiar, sobre todo si se administra en las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas. A pesar de no reducir significativamente los casos sintomáticos, el impacto en la transmisión viral justifica su consideración como herramienta de salud pública, especialmente en situaciones donde la vacunación no es una opción inmediata.

¿Qué implicaciones podría tener este artículo?

- **Control de brotes domésticos:** El uso temprano de Baloxavir podría ayudar a controlar brotes en el entorno doméstico, donde hasta un tercio de las transmisiones ocurren.
 - **Estrategia complementaria a la vacunación:** En situaciones donde la vacunación no es viable o aún no está disponible, Baloxavir puede ofrecer una herramienta eficaz de contención.
 - **Reducción de carga sanitaria:** Al disminuir la transmisión, el uso de antivirales puede ayudar a reducir el número total de casos y la sobrecarga en los servicios de salud.
 - **Planificación para pandemias:** Este enfoque podría formar parte de estrategias iniciales para contener pandemias, especialmente en fases previas a la distribución de vacunas.
 - **Monitoreo de resistencia viral:** Aunque la resistencia emergió en algunos casos, su no transmisión sugiere que el riesgo puede ser manejable con vigilancia adecuada.
-

Incidence of Scrub Typhus in Rural South India

Este estudio prospectivo de cohorte se llevó a cabo durante dos años en 37 aldeas rurales del estado de Tamil Nadu, al sur de India, con el objetivo de cuantificar la incidencia y comprender mejor la epidemiología del tifus de los matorrales (scrub typhus), una enfermedad que se manifiesta por síndrome febril de origen desconocido causada por *Orientia tsutsugamushi*. El diseño constaba de visitas domiciliarias periódicas para detectar episodios de fiebre, junto con la recolección de muestras de sangre para análisis serológicos. Además, se siguió una subcohorte para detectar infecciones asintomáticas mediante pruebas de ELISA e IFA.

El estudio contó con 32,279 participantes en la cohorte principal (representando 54,588 persona-años de seguimiento) y 5903 en la subcohorte serológica. La incidencia clínica ajustada fue de 6.6 casos por 1000 persona-años, con un 21.6% de los casos que requirieron hospitalización y un 8.8% considerados graves. En contraste, la incidencia de seroconversión asintomática fue mucho más elevada, alcanzando los 81.2 eventos por 1000 persona-años. La seroprevalencia inicial de anticuerpos IgG fue de 42.8%, lo que sugiere una exposición generalizada previa. Además, se observó que la enfermedad afectaba más a personas mayores y mujeres, aunque la severidad clínica no difería significativamente entre sexos. La inmunidad previa, medida como seropositividad inicial, no prevenía nuevas infecciones clínicas, pero sí parecía

asociarse con una menor gravedad.

En conclusión, el tifus de los matorrales es una causa común de enfermedad febril en esta región rural del sur de India, y con frecuencia pasa desapercibido. Una proporción considerable de las infecciones son asintomáticas, lo que destaca la subestimación de su carga cuando se basa exclusivamente en datos hospitalarios. Los hallazgos subrayan la necesidad de estrategias de diagnóstico más amplias, vigilancia activa y posibles intervenciones preventivas como el desarrollo de vacunas.

¿Qué implicaciones podría tener este artículo?

- **Comprensión real de la incidencia:** Aporta datos que permiten estimar con mayor precisión la carga, incluyendo casos asintomáticos.
 - **Estrategias de diagnóstico y tratamiento:** Identifica patrones útiles (edad, sexo, ocupación) que pueden guiar el diagnóstico en zonas endémicas.
 - **Desarrollo de vacunas:** La elevada prevalencia y exposición de la población son factores clave para evaluar la necesidad y viabilidad de una vacuna.
 - **Salud pública rural:** Destaca la urgencia de mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento temprano en áreas rurales, así como la capacitación médica.
 - **Aplicabilidad a otras regiones:** Sirve como modelo para estudios similares en otras zonas afectadas por esta enfermedad desatendida.
-

Tecovirimat for Clade I MPXV Infection in the Democratic Republic of Congo

En este caso tenemos un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, llevado a cabo en la República Democrática del Congo (RDC) con el propósito de evaluar la eficacia y seguridad del antiviral tecovirimat en pacientes con MPOX (también conocida como viruela del mono), específicamente causada por el Clado I del virus MPOX, que es endémico en esta región. Se incluyeron 597 pacientes hospitalizados que presentaban al menos una lesión cutánea confirmada mediante PCR positiva. Los participantes recibieron durante 14 días una dosis oral de tecovirimat o un placebo, además de cuidados médicos. La variable principal del estudio fue el tiempo en días desde la aleatorización hasta la resolución de las lesiones cutáneas, mientras que también se evaluaron aspectos de seguridad.

En cuanto a los resultados, se observó que el tiempo medio hasta la resolución completa de las lesiones fue de 7 días en el grupo tratado con tecovirimat y de 8 días en el grupo placebo, una diferencia que no alcanzó significación estadística (Hazard ratio: 1.13; IC 95%: 0.97–1.31; $p = 0.14$). No se identificaron diferencias relevantes en la carga viral medida mediante PCR en sangre, muestras orofaríngeas o de lesiones

cutáneas al día 14. En ambos grupos, más del 87% de los pacientes mostraban negativización viral en sangre y lesiones. En términos de seguridad, los eventos adversos fueron similares en ambos brazos del estudio, ocurriendo en aproximadamente el 73% del grupo tecovirimat y el 70% del grupo placebo, sin que se observaran efectos graves atribuibles al tratamiento. La mortalidad general durante los 58 días de seguimiento fue de 1.7% en ambos grupos, cifra inferior a la tasa de letalidad histórica del 4.6% reportada en la RDC.

El análisis farmacocinético reveló que el 35% de los pacientes no alcanzaron la concentración plasmática mínima esperada del fármaco, especialmente entre los menores de 18 años. Esto podría estar relacionado con factores como la edad, el estado nutricional o problemas de absorción. Aunque en la población de Kole se observó una aparente mayor eficacia de tecovirimat respecto al placebo, este efecto se atribuyó a desequilibrios en la severidad de la enfermedad entre los grupos al inicio del estudio, lo que fue confirmado mediante análisis estadísticos ajustados.

En resumen, este ensayo clínico no encontró evidencia suficiente de que tecovirimat reduzca significativamente el tiempo de curación de las lesiones o acelere la eliminación viral en pacientes con MPOX causada por el clado I del virus MPOX. A pesar de su perfil de seguridad favorable, los resultados sugieren que este antiviral podría no ser eficaz en contextos endémicos.

¿Qué implicaciones podría tener este artículo?

- **Reevaluación de uso clínico:** Aunque tecovirimat está aprobado para el tratamiento de MPOX, sus beneficios en casos por clado I no están claros, lo que puede cambiar recomendaciones en contextos endémicos como África Central.
- **Optimización de la dosificación:** La variabilidad en los niveles plasmáticos sugiere que las dosis estándar podrían no ser óptimas para todas las edades o contextos nutricionales, especialmente en pediatría.
- **Transmisión prolongada:** La persistencia del virus en muestras orofaríngeas después de la resolución de lesiones plantea dudas sobre la duración del aislamiento y las medidas de control.

Comentario: Francisco Javier Pérez Remacho