

Dr. Ramón Cisterna

## La gripe. ¿Todos debemos vacunarnos?

Hospital de Basurto (Bilbao)

El componente más problemático del virus influenza es la fragmentación que presenta su genoma, que se divide en ocho genes lo cual le da muchas posibilidades de variabilidad.

Este virus se caracteriza por su gran capacidad de adaptación y sobretodo por el cambio sistemático que le convierte en un virus en continua evolución de una forma casi perfecta, debido a que el reservorio donde se encuentra le permite alternar diferentes fases evolutivas. Este es un virus cuyo reservorio natural son las aves silvestres y desde ahí es capaz de evolucionar y adaptarse a otros reservorios donde se incluyen los mamíferos.

El virus de la gripe es impredecible y muy variable, esa variabilidad se presenta en todas las formas analizables, tanto en la infección como en la enfermedad: su forma de presentación, la duración, la intensidad, los virus implicados y sobretodo la correlación de las cepas vacunales y gripales en términos de eficacia.

Por otro lado, sabemos que la gripe estacional presenta las siguientes características epidemiológicas:

- Afecta al 5-10% de la población.
- Existen entre 3-5 millones de casos graves.
- Se producen 500.000 muertes anuales.
- Genera un gasto de 12-14 billones de dólares.

El impacto anual del virus de la influenza en una población como la española con unos 42 millones de habitantes donde un 5-10% llega a infectarse, de los cuales el 50% de los infectados desarrolla síntomas, con el consiguiente uso de recursos asistenciales y algunos terminan siendo hospitalizados y lamentablemente entre 1.500 y 3.000 personas todos los años mueren por causa de la gripe estacional.

Es evidente que existe un riesgo desproporcionado en cuanto a morbilidad y mortalidad causada por este virus, sobretodo en niños, en pacientes con cuadros crónicos, personas de edad avanzada, pero es importante recordar que no son los únicos que se ven afectados por esta enfermedad. Las epidemias interpandémicas suponen una amenaza para la humanidad: cifras de morbilidad y mortalidad son superiores en las gripes anuales, estacionales (250 a 500.000/año). Si sumamos

todos los casos interpandémicos superan con creces a la mortalidad esperable a una gripe pandémica como la que tenemos en estos momentos.

Las formas de presentación de la gripe es claramente estacional, pero no siempre, cuando y como son las cuestiones pendientes. De hecho a lo largo de los últimos años ha ido apareciendo diferentes pandemias.

### Prevención frente a la gripe

Para hacer frente a este tipo de procesos, contamos con medidas preventivas como son las vacunas que nos van a permitir interrumpir la cadena de transmisión con una elevada eficacia y eficiencia. Porque solo la vacunación es capaz de proteger a grandes sectores de la población.

Existe mucha experiencia, muy bien documentada de lo que significa el uso global de la vacuna antigripal, las epidemias de gripe con el exceso de mortalidad, la vacunación frente a la gripe como una manera eficaz a reducir las hospitalizaciones (Nichol y cols, NEJM 2007 357: 1373-81), e incluso también el hecho de que algunos países se hayan adelantado y recomiendan incluso vacunar a niños, no sólo los EEUU sino también Austria, Canadá, Chile, Corea del Sur, Taiwan, México. Así, poco a poco la situación epidemiológica obliga a tomar decisiones como la ampliación de la cobertura vacunal, que obviamente supone proteger a los niños y tratar de limitar la circulación de los virus sobre todo en niños, pues son los grandes promotores del virus gripal.

Todos los años la composición de las vacunas antigripales tiene que cambiar como consecuencia del efecto biológico que tienen los virus gripales y que son consecuencia y manifestación de cambios adaptativos, que supone una mutación en el genoma del virus que hace que la antigenicidad de las vacunas preparada un año, no sirvan para prevenir los episodios gripales que van a aparecer en los años sucesivos, por lo tanto se puede comprobar como año a año una de las composiciones de la vacuna suele cambiar, precisamente para atender a la necesidad de la población.

Tabla 1	Composición de las vacunas gripales.
2007/2008	A/SolomonIslands/3/2006(H1N1) A/Wisconsin/67/2005(H3N2) B/Malaysia/2506/2004
2008/2009	A/Brisbane/59/2007 (H1N1) A/Brisbane/10/2007 (H3N2) B/Florida /4/2006
2009/2010	A/Brisbane/59/2007 (H1N1) A/Brisbane/10/2007 (H3N2) B/Florida /4/2006

Hay que destacar que 40 años después de la implantación de la vacunación frente a la gripe, todavía hay muertes por esta infección en Europa (entre 40.000 a 200.000 muertes por año). De hecho, la gripe provoca incluso mayor mortalidad que la diabetes mellitus (92.000 muertes/año) o accidentes de tráfico (46.000 muertes/año), y sin embargo, los perfiles de vacunación en Europa no son excelentes. Una media del 23-25% en todos los países europeos que siguen programas de vacunación se vacunan frente a la gripe existiendo grandes variaciones según la edad. En este sentido, hay que señalar que los mayores de 65 años se incorporan de una forma decisiva pero no absoluta al conjunto de la vacunación ya que las tasas de vacunación no son las idóneas (69% para adultos de más de 65 años). Por lo que la situación es de bajas tasas de vacunación y pocas incorporaciones vacunales.

Sin embargo, la vacunación sigue siendo esa intervención efectiva que nos han asegurado prácticamente muchos de los trabajos de revisión. La OMS establece que para el año 2010, el objetivo es llegar al 75% de la población de más de 65 años aunque este objetivo va a ser muy difícil alcanzarlo.

### ¿Sólo los mayores? ¿Están recibiendo la vacuna aquellas personas que la necesitan?

Una de las preguntas que surge en estos momentos es: ¿vacunar a solamente los mayores? ya que otros grupos de población siguiendo las normas del Ministerio de Sanidad también se tienen que incorporar. Pero quizás la pregunta más sustancial ¿realmente están recibiendo la vacuna aquellas personas que la necesitan?. Deberíamos de someter a un programa de calidad los criterios y las recomendaciones que establecen las administraciones sanitarias para la administración de las vacunas para asegurar que precisamente aquellos que más la necesitan lo están recibiendo. Las indicaciones para la vacunación en la temporada 2009-10 siguen siendo las mismas que en temporadas anteriores:

- Niños.
- Embarazadas.

- Personas mayores de 50 años.
- Personas de cualquier edad con problemas médicos crónicos.
- Personas institucionalizadas.
- Convivientes y cuidadores de personas de riesgo elevado para complicaciones gripales: personal sanitario, convivientes y familiares de personas de riesgo, familiares y cuidadores de niños de menos de 6 meses.

Estas recomendaciones del CDC son muy similares a las del GESVA sobre todo en relación con los mayores de 50 años que deberían estar sometidas al efecto beneficioso de esa vacuna sabiendo que muchos de los que están dentro del grupo de riesgo de sufrir complicaciones durante un episodio de gripe, especialmente jóvenes con complicaciones médicas y algunos de los seniors sanos, no se vacunan.

¿Por qué se deben vacunar a los mayores de 50 años?. Según una encuesta del Grupo para el Estudio de la Gripe en ese margen de 45 a 65 años se observa que prácticamente más de un tercio de esa población tiene un factor de riesgo ya conocido por ellos. En ese rango de edad se encuentran el 27% de los diabéticos, el 31% de los cardiacos, 25% de los respiratorios y el 47% de los hipertensos. Por otra parte, existe una tendencia de baja vacunación antigripal en algunos de los grupos de riesgo bien conocidos, que tienen enfermedades de evolución crónica, en la que solamente los diabéticos alcanzan el perfil de los mayores de 65 años (69% de vacunación), pero destaca muchísimo que sólo el 38% de los enfermos respiratorios accedan a la utilización de la vacuna. Por lo tanto, no sólo en los mayores de 65 años si no en aquellas personas que van a sufrir complicaciones en el caso de contraer una gripe, las tasas de vacunación siguen siendo muy bajas. Dentro de ese grupo de los 50 años se ha realizado estudios en España que revelan precisamente que la vacuna podría ser coste/efectiva (Aballea y cols, Vaccine 2007). En otros países también se comprobado este hecho como en Australia (Newalla y cols Vaccine 2008) y todos ellos coinciden que efectivamente la vacunación en los sujetos de mayor de 50 años es altamente coste/efectiva, porque en esa edad es donde se concentran aquellos pacientes que pueden tener problemas en el caso de contraer una gripe.

La gripe condiciona una mortalidad que no está asociada siempre a la presencia de complicaciones de naturaleza infecciosa. En la actualidad estamos conociendo como la mortalidad asociada al virus de la gripe e incluso al nuevo virus pandémico no tiene que ver de forma exclusiva, con complicaciones de tipo infeccioso, ya que solamente una parte de ellos sufren esa condición, sino que tiene que ver más con la alteración de sus componentes crónicos entre los que destaca el hecho de que la mayor parte de las muertes atribuibles a gripe podría ser debido a alteraciones de tipo cardiaco. En ese sentido, se ha publicado recientemente un trabajo en el que establecen y hacen un llamamiento a los profesionales, en considerar la vacunación antigripal en todos aquellos pacientes que sufran problemas relacionados con el área cardiovascular y circulatoria, pero no solamente

los enfermos cardiacos sino también los hipertensos, a pesar de que la hipertensión no sea uno de esos elementos que figuran en los manuales para hacer frente a la gripe mediante la vacunación.

También deberíamos pensar que puede que existan algunos factores genéticos relacionados con la presencia de complicaciones y en este sentido podrían propiciar cierta inclinación hacia el desarrollo de esa combinación letal de virus y bacterias (gripe y *S. aureus* /*S. pneumoniae*).

### Eficacia de la vacunación

La eficacia de la vacunación gripal ha estado asociada no solamente a las personas de más de 65 años sino a personas más jóvenes que incluso responden mejor:

- Niños entre 1-15 años: 77-91% efectivo en la prevención de la gripe.
- Adultos sanos < 65 años: 70-90% efectivo en la prevención de la gripe.
- Adultos > 65 años: 60% efectivo en la prevención de la gripe en los no institucionalizados.

Existen tres elementos claves para aumentar la cobertura vacunal siendo los más importantes la capacidad que tiene el profesional sanitario, concretamente el médico en recomendar la vacunación e insistir en que deberán de estar absolutamente protegidos en coberturas que superen el 70-75% los pacientes con problemas diabéticos, renales, cardiacos, respiratorios y no dejar a la libre elección de cada uno de los pacientes, ya que eso significará que nunca saldremos de esa situación de baja cobertura vacunal en aquellos pacientes con problemas.

Las vacunas deben ofrecer estrategias para proteger a los más vulnerables: menores de 6 meses y especialmente a los mayores de 65 años por que los niveles de seroprotección podría estar comprometidos, por problemas relacionados con la inmunosenescencia. Las personas mayores responden pero no de forma plenamente satisfactoria, por lo que existe la necesidad de adaptar las vacunas optimizando su respuesta. Las vacunas se pueden mejorar empleando adyuvantes o utilizar otras vías de administración como puede ser la intradérmica que potencia y favorece de una forma exponencial el repertorio relacionado con la estimulación inmunológica en estos sujetos que tienen comprometida su componente funcional de la respuesta inmune.

### ¿Vacunación universal?

En la actualidad se está realizando en Ontario (Canadá) y se ha deducido que la vacunación ha demostrado su eficacia en diversos grupos de población, especialmente los jóvenes y no solo entre los de más riesgo, por lo que la reducción de los costos socio-sanitarios y sobre todo el aumento de los condicionantes de salud va a ser la consecuencia de esa vacunación universal.

### Embarazadas y niños

En estos casos lo que buscamos es un perfil protector sobre todo en las embarazadas. El GEG lleva mucho tiempo insistiendo en la necesidad de vacunar a las embarazadas porque se sabe que vacunando a la madre se protege al recién nacido y no hay que olvidar que los niños menores de 6 meses están excluidos de la vacunación, por lo que la única protección es la que le ofrece la madre. Se debe vacunar a la madre y/o a todos los contactos que normalmente conviven en el domicilio paterno. Por lo tanto, hay una razón más que importante para tratar de establecer esas vacunaciones frente a la gripe estacional en el caso de las embarazadas, que debería sumarse a la propia situación del embarazo, en el segundo y tercer trimestre, en donde a problemas de funcionalidad respiratoria, se suman otros de orden hormonal, y especialmente inmunológico, que en conjunto, son los que soportan la indicación de vacunar a las embarazadas que en épocas habituales de gripe se vayan a encontrar en el segundo o tercer mes de gestación.

### Conclusiones

Hay que recordar que:

- las epidemias de gripe suponen una gran carga para la sociedad.
- En las poblaciones más vulnerables, la gripe provoca una serie de complicaciones graves e incluso la muerte.
- La vacunación antigripal es la piedra angular para la prevención y control de la gripe.

Existen tres razones poderosas para vacunarse:

- Previene la mortalidad.
- Previene la enfermedad grave.
- Se protege a otras personas al limitar la circulación del virus.