

Dr. Ángel Gil

Estrategia vacunal para la prevención de la gripe

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Ciencias de Salud. Universidad Rey Juan Carlos

El control de la gripe se debe realizar mediante una vigilancia epidemiológica y virológica y mediante la prevención con el empleo de vacunas como profilaxis. Antes de entrar en detalle en los tipos de vacuna de la gripe hay que mencionar la importancia de la vacuna de la gripe estacional en el control de la gripe. En la actualidad existen 2 tipos de vacunas:

- Vacunas de virus inactivados: son las que están comercializadas y pueden ser de varios tipos:

- Virus enteros: suspensiones purificadas de viriones completos. No se suelen emplear.

- Virus fraccionados: viriones fraccionados por la acción de detergentes y que contienen hemaglutinina, neuroaminidasa y parte de la nucleoproteína y de la proteína M. Son las más frecuentemente empleadas

- Antígenos de superficie o subunidades, virosomas y adyuvadas. Incorporadas recientemente y se han incorporado pa-

ra su uso en la mayoría de las Comunidades Autónomas.

- Vacunas de virus atenuados. Están en fase experimental.

Las vacunas de la gripe estacional comercializadas en España figuran en la tabla 1.

Indicaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo para la gripe estacional

Las indicaciones de vacunación del Ministerio de Sanidad y Consumo desde el punto de vista de la gripe estacional son:

a) Personas con un riesgo elevado de presentar complicaciones:

- Personas mayores de 65 años

- Ingresados en residencias de ancianos o en otros centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.

Tabla 1		Vacunas de la gripe estacional comercializadas en España			
Nombre comercial Laboratorio	Volumen edad de administración	Vacunación primaria	Composición y producción	Excipientes y trazas	
Vacuna antigripal polivalente /Leti	0,5 ml ≥36 meses	Una dosis, en adultos	Virus fraccionados	Neomicina	
Vacuna antigripal/ Pasteur	0,5 ml ≥36 meses		Virus fraccionados	Neomicina	
Gripavac/ Aventis Pasteur MSD	0,5 ml ≥36 meses		Virus fraccionados	Neomicina	
Mutagrip / Aventis Pharma	0,5 ml ≥36 meses		Virus fraccionados	Neomicina	
Chiromas/ Esteve	45 µg 1 jeringa precargada 0,5 ml	Una dosis, en adultos	Antígenos de superficie	Neomicina y kanamicina	
Influvac	45 µg 1 jeringa precargada 0,5 ml				
Fluarix/ Glaxo Smithkline	0,5 ml ≥36 meses		Virus fraccionados	Gentamicina y tiomersal (trazas)	
Chiroflu/ Chiron	0,5 ml ≥36 meses		Antígenos de superficie	Neomicina y kanamicina	
Inflexal V/ Berna	0,5 ml ≥36 meses	Una dosis, en adultos	Antígenos de superficie y virosomas	Polimixina B y neomicina	

- Niños/as y adultos con enfermedades crónicas cardiovascular y pulmonares, incluyendo niños con asma.

- Niños/as y adultos que hayan precisado seguimiento médico periódico u hospitalización en el año precedente, por enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus), insuficiencia renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluyendo la originada por fármacos).

- Niños/as y adolescentes (de 6 meses a 18 años), que estén en tratamiento prolongado con aspirina, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.

b) Personas que pueden transmitir la infección a aquellos individuos de alto riesgo:

- Médicos/as, enfermeros/as y otro personal intra y extra-hospitalario que atienden a personas de alto riesgo (ancianos, trasplantados, pacientes con SIDA, etc).

- Personal empleado en asilos o en centros de cuidados de crónicos que tienen contacto directo con los residentes.

- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo.

- Convivientes en el hogar, incluidos niños/as, de personas de alto riesgo.

c) Poblaciones especiales:

- Trabajadores que prestan servicios comunitarios esenciales (policías, bomberos, etc).

- Estudiantes y otras personas en centros institucionales que comparten dormitorios comunes.

- Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.

- Personas de alto riesgo, antes de un viaje al extranjero: en cualquier época del año a los que viajen al trópico y los que viajen de abril a septiembre al hemisferio sur.

El Grupo de Estudio de la Gripe (GEG) indica que "la mejor forma de prevenir la gripe además de la educación sanitaria es la adecuada utilización de vacunas frente a la misma". De ahí la importancia de cumplir los criterios e indicaciones anteriormente expuestos para la vacunación de la gripe. De esta forma, las indicaciones para vacunar frente a la gripe pretenden:

- Impedir la circulación del virus dentro de la comunidad (justificación de la vacunación del niño en edad escolar y personas ingresadas en residencias).

- Prevenir las complicaciones y exceso de mortalidad (resto de recomendaciones, que coincide con las de otros países), especialmente si son pacientes de alto riesgo para padecer complicaciones en el caso de una infección gripal.

El GEG recomienda, además de las indicaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo, que se debe vacunar a:

- Todas las personas mayores de 50 años, hecho que se está produciendo en otros países como Estados Unidos. En España, un número considerable de Comunidades Autónomas han bajado la edad hasta los 60 años. El disminuir la edad de vacunación permitiría captar adecuadamente a todas las personas con patologías crónicas ya que no se está realizando de una

forma correcta en la actualidad. Por ej: el porcentaje de vacunados en diabéticos y asmáticos es muy bajo. De esta forma conseguiríamos aumentar la cobertura de la vacuna.

- Mujeres que se encontrarán en el tercer mes o más de embarazo durante la temporada de gripe.

- Los médicos, las enfermeras, los miembros de la familia o todas las demás personas que estén en contacto estrecho con personas en riesgo de desarrollar gripe grave.

- Personas que asisten a domicilio a sujetos considerados de riesgo elevado.

- Personas que conviven con personas pertenecientes a grupos de alto riesgo.

- Todos los que deseen reducir su posibilidad de enfermarse de gripe.

Respecto al tiempo para la administración de la vacuna. El Ministerio recomienda: en términos generales, con suficiente antelación a la presentación de la posible epidemia invernal, prefiriéndose en los grupos de alto riesgo, la vacunación precoz. El GEG recomienda que se administre de principios de octubre a mediados de noviembre aunque puede ampliarse hasta mediados de diciembre debido a la aparición de ondas epidémicas posteriores.

Recomendaciones a la población ante la gripe A

La prevención es la mejor medida frente la gripe y consiste en unas recomendaciones de higiene del Ministerio de Sanidad y Consumo entre las que destacan:

- Lavarse las manos con frecuencia

- Taparse la boca y la nariz con un pañuelo desechable al toser o estornudar y justo después tirar el pañuelo usado a la basura.

- Limpiar más frecuentemente las superficies de los muebles, pomos de las puertas, objetos, con los productos de limpieza habituales y ventilar más a menudo.

- Evitar contagiar a otras personas siguiendo los consejos de los profesionales sanitarios si se está enfermo.

- Evitar los besos y contacto muy cercano, así como compartir vasos, cubiertos y otros objetos que hayan podido estar en contacto con saliva y otras secreciones.

- Llevar una vida sana, dormir bien, tener una alimentación saludable, beber agua, llevar una vida físicamente activa, evitar las bebidas alcohólicas y el tabaco.

- El uso de mascarilla, tipo quirúrgica, sólo se recomienda en los siguientes casos:

- a) Personas enfermas o que han comenzado con síntomas compatibles con gripe cuando se encuentren en presencia de otras personas, fundamentalmente en los siguientes casos:

- * Durante el traslado de su casa al centro de salud u hospital.

- * Mientras estén recibiendo cuidados domiciliarios por familiares u otras personas y cuando entren en contacto con personas sanas.

b) Cuidadores sanos de una persona con gripe A (H1N1) o con síntomas compatibles con la misma. En este grupo se incluyen los familiares u otras personas que conviven en el mismo domicilio que el paciente o sus cuidadores si se trata de otros centros o instituciones. Estas personas deberán usar la mascarilla cuando estén en presencia del paciente.

Situación gripe pandémica A (H1N1)

El informe del Ministerio de Sanidad y Consumo con fecha 15 de octubre de 2009 indica que:

- La tasa estimada de gripe clínica en atención primaria en la semana del 4 al 10 de octubre fue de 98,65 casos por 100.000 habitantes.

- Esto permite calcular que en España se podrían haber producido en la semana mencionada 44.084 casos de gripe clínica. De los casos analizados, el 95,3% ha resultado positivo para el nuevo virus de la gripe A (H1N1), por lo que se estima que el número de casos de nueva gripe pandémica A (H1N1) que podrían haber ocurrido esta semana sería de unos 42.001.

- La práctica totalidad de los casos cursan con un cuadro leve y responden a los tratamientos convencionales.

- A fecha 15 de octubre se han producido 45 fallecimientos relacionados con la gripe A (H1N1).

- La tasa de letalidad desde la semana 27 (desde que se informa a partir del sistema de vigilancia por Médicos Centinela) es de 0,15 fallecidos por cada mil afectados de gripe A (H1N1).

Estrategia de vacunación gripe A (H1N1)

Las vacunas disponibles frente la gripe A(H1N1) en la actualidad y su fecha de aprobación por la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (EMA) son: Focetria (24 septiembre 2009), Pandemrix (24 septiembre 2009) y Celvapan (1 octubre 2009).

a) Pandemrix: es una vacuna adyuvada de virus fraccionados e inactivados comercializada por Glaxo Smithkline que se presenta en emulsión inyectable. Después de mezclar la emulsión con la suspensión, cada dosis (0.5 ml) contiene la 3.75 µg de la cepa A/California/07/2009/(H1N1):(X-179A). La rapidez en su preparación y el hecho de que este adyuvado ha permitido la disminución de la cantidad de cepa incorporada respecto a las vacunas estacionales. Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS y la UE la indica para el empleo en la pandemia actual. Esta vacuna ha entrado en el concurso del Ministerio de Sanidad y Consumo para su empleo en España. El adyuvante que presenta es el AS03 y está compuesto por escualeno, DL-α-tocoferol y polisorbato 80. Como excipiente presenta 5 mg de tiomersal. Una vez mezcladas la suspensión y la emulsión se obtiene una vacuna multidosis (10 dosis) en un vial. Esta presentación es la que va a llegar a los centros de salud. La experiencia clínica se ha realizado principalmente en adultos de 18 a 60 años.

Dosis recomendadas. La dosis recomendada en adultos de

18 a 60 años en la actualidad es de 2 dosis (0 y 21 días), aunque este hecho está a debate en la actualidad ya que los datos de inmunogenicidad sugieren que una única dosis puede ser suficiente en este grupo de edad. En el caso de los niños de 10 a 17 años se pueden tener en cuenta las recomendaciones para adultos y la elección de la dosis se debe tener en cuenta los datos de seguridad e inmunogenicidad de adultos y niños de 3 a 9 años. En el caso de los niños de 3 a 9 años se les administrará la mitad de la dosis (0.25 ml) en la fecha elegida y una segunda dosis 3 semanas después. En el caso de los niños de 6 meses a 3 años se pueden tener en cuenta las recomendaciones de los niños de 3 a 9 años. Actualmente, no se recomienda la administración de esta vacuna en niños menores de 6 meses. Se recomienda que los sujetos que reciban una primera dosis de Pandemrix, completen la pauta con otra dosis de Pandemrix.

Contraindicaciones. Las contraindicaciones de esta vacuna son las de la cualquier vacuna convencional de la gripe: historia de reacción anafiláctica (es decir, potencialmente mortal) a cualquiera de los componentes o trazas residuales (proteínas de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído, sulfato de gentamicina y desoxicolato sódico) de esta vacuna.

Advertencias y precauciones de empleo. Las precauciones especiales de empleo son las siguientes:

- Se debe tener precaución cuando se administra esta vacuna a personas con hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a cualquiera de los excipientes, al tiomersal y a residuos (proteínas de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído, sulfato de gentamicina y desoxicolato sódico).

- Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común en que se produce una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

- Si la situación de la pandemia lo permite, la inmunización será pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o con infección aguda.

- Pandemrix no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular. No hay datos relativos a la administración de Pandemrix por vía subcutánea. Por lo tanto, el profesional sanitario evaluará los beneficios y riesgos potenciales de administrar la vacuna a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a no ser que el beneficio potencial supere el riesgo de sangrado.

- No se dispone de datos acerca de la administración de vacunas adyuvadas con AS03 antes o después de la administración de otros tipos de vacunas antigripales indicadas en caso de pre-pandemia o pandemia.

Embarazo y lactancia. Actualmente no hay datos disponibles relativos al uso de Pandemrix durante el embarazo. Los datos obtenidos en mujeres embarazadas que han sido vacunadas con diferentes vacunas estacionales inactivadas no adyuvadas, no sugieren malformaciones o toxicidad fetal o neo-

natal. Los estudios en animales con Pandemrix no indican toxicidad para la reproducción. Se puede considerar el uso de Pandemrix durante el embarazo, si fuese necesario, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales. Pandemrix puede usarse en mujeres en periodo de lactancia.

b) Focetria: es una vacuna adyuvada de virus fraccionados e inactivados comercializada por Novartis que se presenta en suspensión inyectable. Cada dosis (0.5 ml) contiene la 7.5 µg de la cepa A/California/07/2009/(H1N1)v. Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS y la UE la indica para el empleo en la pandemia actual. Esta vacuna ha entrado en el concurso del Ministerio de Sanidad y Consumo para su empleo en España. El adyuvante que presenta es el MF59C.1 y está compuesto por escualeno, polisorbato 80 y trioleato de sorbitán. Respecto a otros componentes de la vacuna hay que destacar que el vial multidosis contiene tiomersal como conservante por lo que puede producir reacciones alérgicas. Por lo que hay que informar al médico si se presenta alguna alergia conocida. Además, contiene menos de 23 mg de sodio y menos de 39 mg de potasio por dosis por lo que se considera esencialmente "exento de sodio" y "exento de potasio".

Dosis recomendadas. Al igual que el caso anterior la dosis recomendada en adultos de 18 a 60 años en la actualidad es de 2 dosis (0 y 21 días). En el caso de los niños de 6 meses a 17 años se les administrará una dosis (0.5 ml) en la fecha elegida y una segunda dosis 3 semanas después. Actualmente, no se recomienda la administración de esta vacuna en niños menores de 6 meses. Se recomienda que los sujetos que reciban una primera dosis de Focetria, completen la pauta con otra dosis de Focetria.

Contraindicaciones. Antecedentes de una reacción anafiláctica (i.e. potencialmente mortal) a alguno de los componentes o trazas residuales (proteínas de huevo y pollo, ovalbúmina, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio de esta vacuna).

Advertencias y precauciones de empleo. Se precisa precaución al administrar esta vacuna a personas con una hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a alguno de los excipientes, al tiomersal y a los restos (huevos, proteína de pollo, ovalbúmina, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio). Como con todas las vacunas inyectables, debe estar siempre fácilmente disponible un tratamiento médico y supervisión adecuados en caso de una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna. Si la situación pandémica lo permite, la inmunización deberá ser pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o infección aguda. Focetria no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular o subcutánea. La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodeficiencia endógena o iatrogénica puede ser insuficiente. Puede que no se provoque una respuesta protectora en todos los vacunados. No existen datos sobre seguridad, inmunogeneidad o eficacia que apoyen la intercambiabilidad de Focetria con otras vacunas pandémicas H1N1.

Embarazo y lactancia. Actualmente no se dispone de datos

sobre el uso de Focetria durante el embarazo. Los datos obtenidos en mujeres embarazadas vacunadas con diferentes vacunas estacionales inactivadas sin adyuvantes no sugieren malformaciones ni toxicidad fetal ni neonatal. Los estudios de Focetria en animales no indican toxicidad reproductiva. Se puede considerar el uso de Focetria durante el embarazo si se considera necesario, teniendo en consideración las recomendaciones oficiales. Focetria puede utilizarse durante la lactancia.

c) Celvapan: es una vacuna de virus inactivados comercializada por Baxter que contiene la cepa de la gripe A/California/07/2009/(H1N1)v que se está empleando en EEUU. Esta vacuna que protege frente a la gripe A debe utilizarse sólo para esta situación de emergencia según ha declarado la OMS. Esta vacuna no ha entrado en el concurso del Ministerio de Sanidad y Consumo para su utilización en España.

d) Otras vacunas

Panenza y Humenza. Según informa Sanofi Pasteur, la división de vacunas del grupo Sanofi Aventis, en un comunicado con fecha de 8 de octubre de 2009, una sola dosis de Panenza, una vacuna no adyuvada que contiene 15 µg de la cepa A/California/07/2009/(H1N1)v o Humenza, vacuna adyuvada (adyuvante AF-03) que contiene 3,8 µg de la cepa A/California/07/2009/(H1N1)v induce una respuesta inmunitaria en niños (mayores de 3 años) así como en adultos, según los resultados de una serie de estudios realizados en Europa. Una dosis de estas vacunas inducen una fuerte respuesta inmunitaria, considerada protectora, en al menos el 93% de los adultos con edades comprendidas entre 18 y 59 años y en, al menos, el 83% de los adultos mayores de 60 años. En el caso de niños con edades comprendidas entre 3 y 17 años, al menos el 94% de los participantes en el ensayo desarrollaron una respuesta inmunitaria seroprotectora. Las dos vacunas testadas respondieron a los tres criterios exigidos por la EMEA. La utilizada principal de Panenza va a ser en el grupo de embarazadas, uno de los grupos claves de la vacunación de la gripe A(N1H1). La aparición de estos resultados ha hecho que las autoridades españolas que habían adquirido las vacunas de Pandemrix y Focetria, hayan tenido que adquirir además esta vacuna para poder dar respuesta al grupo de embarazadas.

Una dosis vs. dos dosis

Aunque la OMS haya garantizado que una sola dosis de la vacuna es suficiente, la EMEA mantuvo una recomendación de que los adultos incluidos las embarazadas y niños a partir de 6 meses deben tomar dos dosis de la vacuna, dentro de un intervalo de tres semanas. Pero, admite que si, nuevas evidencias prueban que la segunda dosis no es necesaria, puede cambiar su postura. Según ha comentado el jefe ejecutivo de Novartis Vaccines and Diagnostics, la vacuna basada en cultivo celular, adyuvada con MF59 ha mostrado resultados prometedores en 100 voluntarios. Mientras que una pauta de dos dosis proporciona una mejor protección, una dosis de la vacuna adyuvada pudiera resultar suficiente para proteger a los adultos frente a la cepa A(N1H1). Sin embargo, en los niños de 6 meses a 3

años si haría falta las 2 dosis.

Recomendaciones de la EMEA y la OMS

La EMEA estudia reducir a una sola dosis la vacuna frente a la gripe A, siendo los grupos prioritarios para vacunarse: los enfermos crónicos a partir de 6 meses, embarazadas y personal sanitario.

La OMS recomienda que una dosis de la vacuna contra la gripe A debería ofrecer una amplia protección contra el virus H1N1. Marie Paul Kieny, jefa de investigación de vacunas de la OMS afirma que "Toda la información que hemos consultado muestra que una dosis es suficiente". Además, hace una recomendación en el caso que al final solo se emplee una dosis. Debido a que la OMS va a distribuir vacunas frente a la gripe A en unos 100 países en vías de desarrollo para cubrir al 2% de la población con el objetivo de inmunizar prioritariamente al personal sanitario, las vacunas que no vayan a emplearse en los países desarrollados pasen a estos países y se distribuyan hasta al alcanzar el 10%. De esta manera, se podría inmunizar a otros grupos considerados prioritarios en la actual pandemia como son las embarazadas. Por último, con perspectivas a la elaboración de la vacuna para el hemisferio sur que comenzará en enero de 2010, la OMS también aconseja que se incluya el antígeno de la gripe A(N1H1) California/2009 en la vacuna de la gripe estacional para la temporada 2010-2011.