

M^a Pilar Farjas Abadía
Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Consellería de Sanidade. SERGAS- A Coruña- España.
Raquel Zubizarreta Alberdi
Dirección General de Salud Pública. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia- España.

■ CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA

Composición: Todas las vacunas disponibles se obtienen a partir de cultivos de huevos embrionados. Son vacunas inactivadas con formol o betapropiolactona y todas son trivalentes conteniendo 15 µg de dos subtipos del serotipo A (H1N1 y H3N2) y 15 µg de una cepa del serotipo B. La composición exacta de las vacunas que se utilizan cada año es recomendada por la OMS sobre la base de la información disponible acerca de la prevalencia de aislamientos de cepas concretas que circulan en todo el mundo.

Cada producto comercial presenta excipientes diferentes: Algunas contienen trazas de antibióticos como la neomicina o la polimixina y algunas contienen también tiomersal como conservante. Se presentan en viales de 0,5 ml con o sin jeringa precargada.

En la actualidad existen **varios tipos de vacunas:**

- Vacunas de virus enteros: Inflexal® del laboratorio Berna y Vacuna antigripal entera® del laboratorio Leti.
- Vacunas de virus fraccionados: obtenidas mediante la ruptura del lípido de la membrana: Fluarix® del laboratorio Glaxo Smith Kline, Gripavac® y Vacuna antigripal Pasteur® del laboratorio Aventis Pasteur MSD y Mutagrip® del laboratorio Aventis Pharma.
- Vacunas de subunidades: contienen los antígenos de superficie Hemaglutinina y Neuraminidasa: Chiroflu® del laboratorio Esteve, e Imuvac® del laboratorio Solvay Pharma.
- Vacunas adyuvadas: son vacunas de subunidades con MF59C.1 (escualeno) como adyuvante: Chiromas® del laboratorio Esteve.
- Vacunas de virosomas: son también vacunas de subunidades envueltas en un virosoma: Inflexal Berna V® del laboratorio Berna.

Conservación: Como todas las vacunas debe ser conservada entre 2° C y 8° C. No puede ser congelada.

■ PAUTAS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Se administra una dosis de 0,5 ml de forma anual con la vacuna específica para cada año.

Los niños menores de 9 años deben recibir 2 dosis de vacuna antigripal con un intervalo de un mes entre ellas en el caso de que la reciban por primera vez en su vida, o de que no presenten evidencia clara de haber padecido previamente la enfermedad. Los niños menores de tres años, deberán recibir 0,25 ml, es decir la mitad de la dosis de adulto. En adultos, la aplicación de una segunda dosis durante la misma temporada no ha demostrado un aumento significativo de la respuesta de anticuerpos ni una mayor protección clínica, sea cual fuere su estado vacunal previo.

Se administra preferentemente por vía intramuscular, aunque puede utilizarse la vía subcutánea profunda (evitarla en niños). En adultos y niños mayores de 1 ó 2 años el lugar de elección es la zona deltoidea del brazo. En lactantes y niños pequeños es preferible la cara antero-lateral del muslo.

■ INMUNOGENICIDAD, EFECTIVIDAD Y TOLERANCIA/REACTOGENICIDAD

Inmunogenicidad

Tras la vacunación, la mayoría de los niños y adultos jóvenes desarrollan elevados títulos de anticuerpos que protegen contra la infección por cepas similares a las incluidas en la vacuna. Los ancianos y las personas con enfermedades crónicas pueden desarrollar títulos más bajos por lo que pueden permanecer susceptibles a la infección del tracto respiratorio superior. Sin embargo, incluso entre estas personas la vacuna puede ser eficaz en la prevención de las complicaciones secundarias y en la reducción del riesgo de hospitalización y de muerte.

Efectividad

La efectividad de la vacuna depende de la edad y de la inmunocompetencia del huésped, y también del grado de similitud entre las cepas de los virus incluidos en las vacunas y de los virus que estén en circulación.

La vacuna previene la enfermedad en aproximadamente un 70-90% de las personas menores de 65 años sanas. Un ensayo clínico randomizado realizado entre personas de 60 o más años no institucionalizadas demostró una efectividad vacunal del 58% contra la infección respiratoria por influenza pero indicó que ésta puede ser inferior en personas de 70 o más años. En el anciano, parece que la vacunación también está relacionada con reducciones en el riesgo de hospitalización por enfermedad cardíaca, cerebrovascular y neumonía, así como a una disminución del riesgo de muerte por todas las causas durante las estaciones de la gripe.

Entre las personas de mayor edad y no institucionalizadas la vacuna tiene una eficacia del 30-70% para prevenir la hospitalización por gripe o neumonía. Entre las personas mayores institucionalizadas la vacuna tiene una efectividad del 50-60% para prevenir la hospitalización o la neumonía y un 80% para prevenir la muerte, aunque la efectividad para prevenir la enfermedad oscila entre un 30-40%.

Tolerancia/reactogenicidad

Dado que la vacuna antigripal no contiene virus vivos, no puede ocasionar la gripe. Cualquier enfermedad respiratoria que acontezca inmediatamente después de la vacunación representa una infección coincidente inadvertida y no relacionada con la vacunación.

El efecto secundario más frecuente es la reacción local (dolor, eritema, induración), que dura menos de 48 horas, en el lugar de la inyección. Este efecto se presenta en un 10-64% de los vacunados. Estas reacciones locales generalmente son leves y raramente interfieren con las actividades rutinarias.

Con menor frecuencia pueden ocurrir dos tipos de reacciones sistémicas:

- Fiebre, malestar, mialgias y otros síntomas sistémicos, que se inician a las 6-12 horas tras la vacunación, y persisten 1-2 días. Afectan más frecuentemente a las personas que no estuvieron expuestas anteriormente a los antígenos del virus de la gripe contenidos en la vacuna. Ensayos clínicos recientes demuestran que este tipo de síntomas no aumentan cuando se utilizan vacunas de subunidades en personas adultas y ancianas en relación con la administración de un placebo.
- Con muy poca frecuencia pueden aparecer reacciones inmediatas (presumiblemente alérgicas), que se manifiestan como angioedema, asma o anafilaxia. Probablemente, estas reacciones se producen por hipersensibilidad a algún componente de la vacuna (habitualmente por proteínas residuales de huevo).

RECOMENDACIONES DE LAS SOCIEDADES

Existe unanimidad en la recomendación de vacunación antigripal en todas las personas mayores aunque las diferentes sociedades o grupos de trabajo difieren en cuanto al límite de edad por encima del cual se recomienda la vacunación poblacional.

- *Programa Ampliado de Prevención en atención Primaria de Salud: PAPPS y EUROPA:* Personas \geq 65 años (excepto Austria, Alemania y Hungría que recomienda la vacunación a los \geq de 60 años).
- *CCAA:* personas > 64 años, Cataluña y Madrid: >60 años;
- *Centers for Disease Control: CDC (ACIP):* adultos > 50 años
- *International Computer Science Institute: ICSI:* adultos > 50 años.

También existe consenso en cuanto a la vacunación de personas de más de 5 meses de edad que, por sus condiciones clínicas, tuviesen aumentado el riesgo de sufrir las complicaciones derivadas de padecer la enfermedad, bien por complicaciones propias de la gripe, bien por la posibilidad de que el padecimiento de la enfermedad gripal pueda descompensar su patología de base.

Algunas personas de alto riesgo (por ejemplo: ancianos, receptores de transplantes o personas con SIDA) pueden no responder adecuadamente a la vacunación y permanecer con riesgo de padecer la gripe, por lo que se les debe proteger intentando minimizar las posibilidades de que sus cuidadores les transmitan la infección. Los estudios llevados a cabo evidencian que la vacunación del personal sanitario o de personal de instituciones cerradas está asociada con un descenso de la mortalidad de las personas a las que atienden.

- *PAPPS:* Pacientes con enfermedades crónicas (cardiopulmonares, metabólicas); gestantes en el 2º ó 3er trimestre embarazo. Actividad laboral: trabajadores sanitarios y de centros donde están institucionalizadas personas > 64 años o con riesgo de complicaciones de la gripe; trabajadores de servicios públicos esenciales como bomberos, policías y profesores. Convivientes con personas de riesgo de complicaciones.
- *CCAA:* Pacientes con enfermedades crónicas pulmonares o cardiovasculares (incluye asma), residentes en instituciones cerradas con procesos crónicos, enfermedades metabólicas crónicas (incluye diabetes mellitus), alteraciones renales, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluyendo inmunosupresión debida a la medicación), niños y adolescentes (6 meses a 18 años) con tratamientos prolongados con aspirina, mujeres embarazadas (segundo o tercer trimestre), grupos potencialmente capaces de transmitir la enfermedad a otras personas de alto riesgo (personal médico, de enfermería y cualquier otro personal hospitalario o ambulatorio, empleados de instituciones

cerradas y otras instituciones para enfermos crónicos, asistentes domiciliarios y convivientes de personas incluidas en grupos de riesgo), viajeros con factores de riesgo y trabajadores de servicios esenciales para la comunidad como bomberos, policías y profesores.

- *CDC (ACIP)*: Residentes en centros de crónicos; pacientes con enfermedades crónicas (cardiopulmonares –incluyendo asma–, metabólicas –incluyendo diabetes–, renales; hemoglobinopatías); inmunodeprimidos, 2º ó 3er trimestre embarazo. Actividad laboral: trabajadores sanitarios y de centros donde están institucionalizadas personas > 64 años o con riesgo de complicaciones de la gripe. Mujeres que están dando de mamar. Viajeros. Convivientes con personas de riesgo de complicaciones (incluyendo entorno familiar de pacientes crónicos, mayores de 64 años y de niños hasta 23 meses). Niños y adolescentes (6 meses a 18 años) con tratamientos prolongados con aspirina. Niños de 6 a 23 meses.
- *ICSI*: niños de 6 a 59 meses de edad <65 años de grupos de riesgo: Pacientes con enfermedades crónicas (cardiopulmonares –incluyendo asma–, metabólicas –incluyendo diabetes–; renales; hemoglobinopatías; inmunodeprimidos), con tratamiento inmunosupresor o de aspirina, institucionalizados o en centros con dormitorios comunes –militares...–, cuidadores de estas personas incluyendo trabajadores sanitarios.
- *CANADA*: niños de 6 a 23 meses de edad; ≥ 6 meses de grupos de riesgo cardiovascular, respiratorio, diabetes mellitus, enfermedad crónica renal e inmunodeficiencia, tratamiento prolongado con aspirina...; > 64 años de edad; convivientes y cuidadores de personas de riesgo, incluyendo convivientes con niños de <6 meses; trabajadores de servicios esenciales y trabajadores de mataderos de aves afectadas por gripe aviar. Recomienda estimular la vacunación entre las personas no pertenecientes a grupos de riesgo de 24 meses a 64 años, dejando a las autoridades sanitarias regionales de la decisión de ampliar la vacunación sistemática a otros grupos de edad (50 + años).
- *EUROPA*: ≥ 6 meses de grupos de riesgo cardiovascular, respiratorio, diabetes mellitus, enfermedad crónica renal e inmunodeficiencia. Hay menor unanimidad en la recomendación de vacunación de los pacientes HIV+ y en niños que están bajo tratamiento prolongado con aspirina. Tampoco es unánime la recomendación de vacunación de los contactos familiares de personas de riesgo, y sólo Bélgica, Suiza y Rumania recomiendan de forma generalizada la vacunación de las mujeres embarazadas.

GRUPOS ESPECIALES

Personas que viajan al extranjero

Cada vez con más frecuencia, ancianos y personas con condiciones médicas de alto riesgo realizan viajes internacionales. La probabilidad de exposición a la gripe durante estos viajes varía según la estación en la que se viaja y del destino. En los trópicos, la gripe puede incidir durante todo el año; la época de mayor incidencia en el hemisferio sur es de abril a septiembre, mientras que en el hemisferio norte es de octubre a febrero.

Las personas con alto riesgo de complicaciones por la gripe que no fueron vacunados durante el otoño-invierno precedente deberían recibir la vacuna antes de iniciar un viaje:

- A los trópicos en cualquier época del año.
- Al hemisferio sur entre abril e septiembre.
- En grupos organizados en cualquier época del año.

Las personas de alto riesgo que recibieran la vacuna de la temporada anterior previamente al viaje, se revacunarán durante el otoño-invierno siguiente, con la vacuna actualizada.

Personas infectadas por el VIH

Existe poca información sobre la frecuencia y severidad de la gripe en las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero recientes estudios realizados en mujeres con infección por VIH encontraron que el riesgo de hospitalización por causas cardiovasculares fue mayor durante la temporada de gripe. El riesgo de hospitalización en estas mujeres fue mayor que el riesgo para mujeres con otras patologías bien reconocidas de alto riesgo de complicaciones de la gripe, incluyendo enfermedades cardíacas crónicas y pulmonares. Otros estudios sugieren que los síntomas gripales pueden prolongarse y puede aumentar el riesgo de complicaciones en las personas infectadas por el VIH. Aunque algunos estudios demostraron un aumento transitorio de la replicación viral del VIH-1 tras la administración de la vacuna, otros estudios que utilizaron las mismas técnicas de laboratorio no indican ningún incremento sustancial de dicha replicación. Además, no se demostró en ningún caso un descenso del nivel de CD4 ni progresión clínica de la enfermedad en las personas VIH (+) que recibieron la vacunación antigripal. Dado que la gripe puede derivar en una enfermedad grave y con complicaciones y debido a que la vacunación puede dar lugar a la producción de títulos adecuados de anticuerpos, se aconseja la vacunación de estas personas incluyendo las mujeres embarazadas infectadas por VIH.

Mujeres embarazadas

Los estudios realizados hasta el momento sugieren que el embarazo puede aumentar el riesgo de complicaciones serias por la gripe. El riesgo relativo de hospitalización por problemas cardiorrespiratorios se incrementa de 1,4 durante las semanas 14-20 de la gestación a 4,7 durante las semanas 37-42, si se compara con el riesgo durante los 6 meses posparto. Las mujeres en el tercer trimestre del embarazo tuvieron una tasa de hospitalización comparable a la de mujeres no embarazadas con condiciones médicas de alto riesgo. Por esto, las mujeres embarazadas de 14 ó más semanas deberían ser vacunadas. Las mujeres embarazadas con condiciones médicas de alto riesgo de complicaciones por la gripe, deberán ser vacunadas independientemente del momento del embarazo ya que se trata de una vacuna inactivada y, por lo tanto, es segura en cualquier etapa del embarazo.

CONTRAINDICACIONES

Las personas que experimentaran síntomas de urticaria, hinchazón de los labios o de la lengua, distress respiratorio agudo o colapso después de la ingestión de huevo, deben ser valoradas por un alergólogo antes de que se les administre la vacuna. Las personas que tengan una hipersensibilidad mediada por Ig E documentada, incluyendo a las personas con asma ocupacional o otras respuestas alérgicas a las proteínas de huevo, pueden tener un riesgo aumentado de alergia a la vacuna antigripal y deben ser también valoradas por el alergólogo. Existen protocolos para poder administrar la vacuna a las personas alérgicas al huevo con seguridad.

Aunque la administración de vacunas que contengan tiomersal puede desencadenar una reacción alérgica, esto no suele ocurrir aun en los casos en los que las pruebas alérgicas indiquen hipersensibilidad al tiomersal. En los casos notificados de hipersensibilidad, la reacción fue de tipo local y retardado.

En el caso de que no se pueda administrar la vacuna, el uso profiláctico de agentes antivirales (amantadina, rimantadina) es una opción para la prevención de la gripe A.

No existen evidencias sobre la asociación causal entre la vacuna antigripal y el Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Todas las investigaciones realizadas indican que no existe un incremento substancial de la incidencia de este síndrome con la vacunación antigripal y que, si la vacunación constituye un riesgo, éste es de aproximadamente 1 caso adicional por millón de personas vacunadas.

La incidencia de SGB en la población es baja, pero las personas con historia de haber padecido este síndrome tienen un riesgo significativamente mayor de volver a padecerlo. Aunque se desconoce si la vacunación antigripal puede aumentar el riesgo de recurrencia parece prudente no administrar la vacuna a las personas que no pertenezcan a un grupo de riesgo y que desarrollaron SGB en las 6 semanas posteriores a una vacunación antigripal previa.

Aunque los datos son limitados, en la mayoría de las personas con historia de SGB y que pertenezcan a un grupo de riesgo, los demostrados beneficios de la vacunación justifican su administración anual.

Generalmente es preferible atrasar la vacunación de las personas con enfermedad febril aguda hasta que remitan los síntomas. Sin embargo, enfermedades menores con o sin fiebre no contraindican su uso, particularmente las infecciones leves del tracto respiratorio superior.

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de tratamiento médico y de la supervisión apropiada ante la posibilidad, aunque extremadamente poco frecuente, de reacción alérgica tras la administración de la vacuna.

La aplicación de la vacuna no está contraindicada en personas inmunodeficientes cualquiera que sea el motivo: inmunosupresión farmacológica, neoplasias, infección por el VIH, etc... dado que es una vacuna inactivada y, por lo tanto, no existe riesgo de proliferación viral incontrolada. Por el contrario, estas personas forman parte de un grupo de indicación específica. Únicamente se puede esperar una menor respuesta inmune.

Tampoco está contraindicada en el período de lactancia materna.

La vacunación puede, aunque muy raramente, producir falsos positivos en la serología de VIH, HTLV-1 y HVC. Esta respuesta, cuando aparece, es de corta duración y se atribuye a una respuesta inespecífica de Ig M.

Disminuye el metabolismo hepático de la teofilina y de los anticoagulantes orales y aumenta el de la fenitoína. El significado clínico de estas interacciones es poco importante.

ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS

La vacuna antigripal puede administrarse simultáneamente con la vacuna antineumocócica, siempre y cuando se realice con jeringas y agujas diferentes y en lugares anatómicos distintos, mejorando de esta forma su efectividad. No existen estudios de administración simultánea con otras vacunas, pero las vacunas inactivadas no presentan problemas de compatibilidad con otras vacunas, sean inactivadas o vivas, por lo que, en caso de ser necesario, puede administrarse simultáneamente con cualquier otra vacuna.

BIBLIOGRAFÍA

- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006 May 19;55(RR-7):1-23 [PubMed] [Texto completo].
- CDC. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP) 2002. 51 RR-2 [Texto completo]
- CDC Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices ACIP. August 8, 2008 / 57(RR07);1-60 [Texto completo]
- Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2006-2007. *RMTC*; 2006 [Texto completo]
- Dirección Xeral de Saúde Pública. Instruccións sobre a campaña de vacinación conxunta antigripal e antipneumocócica 2006. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia; disponible en: [Texto completo]
- European Influenza Surveillance Scheme (EISS). Table of influenza vaccination recommendations in Europe [Internet]. *EISS*; 2004 [acceso 2/2/2009]. Disponible en: <http://www.euroflu.org/html/vaccination.html>
- Fingar AR, Francis BJ. Adult Immunization. *American College of Preventive Medicine. Practice Policy Statement.* 1998. [Internet]. *ACPM*; 1998 [acceso 2/2/2009]. Disponible en: <http://www.acpm.org/adult.htm>
- ICSI: Health care guidelines for: Immunizations [Internet]. *ICSI*; 2009 [acceso 9/2/2009]. [Entrar]
- Ministerio de Sanidad y Consumo. La Gripe [Internet]. *MSC* [acceso 2/2/2009]. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm#prevencion>
- Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly. *N Engl J Med.* 2003 Apr 3;348(14):1322-1332. [PubMed]
- National Advisory Committee on Immunization. Canadian Medical Association. Pneumococcal vaccine. *Canadian Immunization Guide 2006* [Entrar]
- SEMFYC. Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud. Recomendaciones. *Semfyc*; 2007 [Entrar]

Más en la red

- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Flu; 2009. [Entrar].
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Flu. Seasonal Influenza Vaccination Resources for Health Professionals; 2009.[Entrar].
- Immunization Action Coalition. Vaccine-Related Journal Articles; 2009. [Entrar].

