

Vacunación antigripal, ¿conocemos todas las opciones?



ELENA VIVES ESCRIVÀ, R1

Tutores: Miguel Ángel Ruíz

Colabora: Pedro Alcalá y Paula Gras
Valentí (M. Preventiva)

Rotación Atención Primaria

Influenzavirus

- Familia Orthomyxoviridae

- *Influenzavirus A*
- *Influenzavirus B*
- *Influenzavirus C*

Influenzavirus A

- Causan los brotes más grandes y extensos
- Antígenos de membrana:

- **Hemaglutinina (HA):** responsable de la unión del virus a la célula infectada, mediante ácido siálico
- **Neuraminidasa (NA):** rompe la unión molecular hemaglutinina-ác. siálico

- Aves principal reservorio → **CEPAS AVIARES**
 - Mutaciones y recombinaciones

Epidemiología

- Contagio persona-persona
 - Secreciones respiratorias
 - Niños principales vectores de la enfermedad
 - Excretan el virus durante más tiempo
 - Mayor carga viral excretada



- Cambios antigénicos

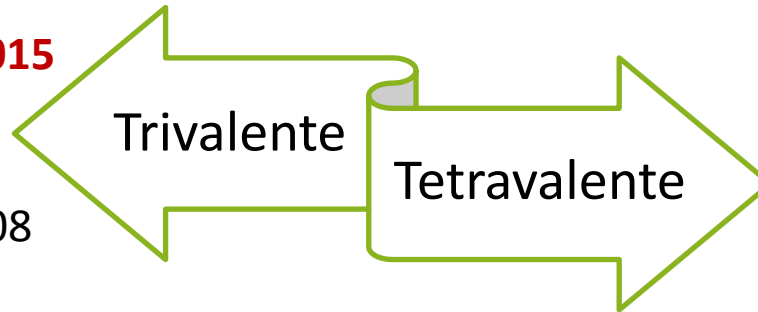
- **Deriva antigenica o drift**: acumulación de mutaciones puntuales → *brote epidémico anual*
- **Salto antigénico o shift**: unas nuevas proteínas H y N totalmente distintas → *aparición pandemias*

Pandemia 2009

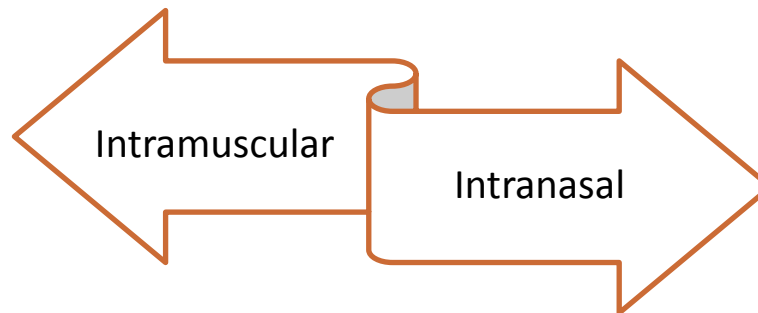
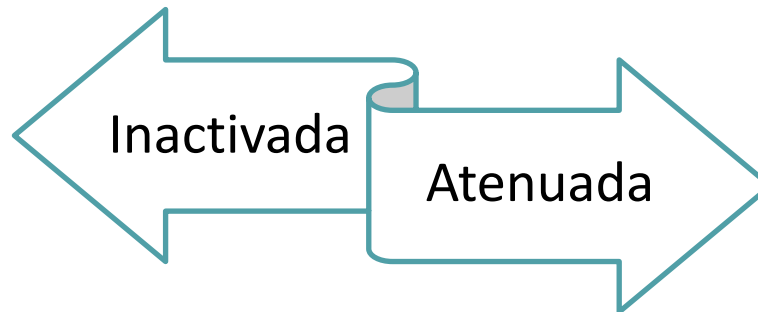
- Variante A/California/7/2009 (H1N1)v
- Recombinaciones genéticas de virus de origen aviario, porcino y humano

Vacunación

- **A/Michigan/45/2015**
- A/Hong Kong/4801/2014
- B/Birsbane/60/2008



- **A/Michigan/45/2015**
- A/Hong Kong/4801/2014
- B/Birsbane/60/2008
- **B/Phuket/3073/2013**



Vacunación

Trivalentes Inactivadas Intramusculares (TIV)



Virus fraccionados

- Ruptura de la membrana lipídica

Subunidades

- Antígenos (HA y NA) inmunizantes de superficie purificados

Subunidades adyuvadas

- Potenciado efecto inmune por la adición de un adyuvante

Subunidades virosómicas

- Partículas similares a cápsula viral donde se integran HA y NA

Vacunación

Trivalentes Inactivadas Intramusculares (TIV)



- Cultivo huevo gallina
 - **Reacciones alérgicas leves al huevo:** pueden ser vacunados
 - **Reacciones alérgicas graves al huevo:** pueden ser vacunados en centros sanitarios preparados para atender posibles incidencias
 - **Reacciones alérgicas graves a la vacuna antigripal:** contraindicado
- Cultivo medios celulares
- Tecnología recombinante

→ Aún no disponibles

Tabla 26.2. Vacunas antigripales autorizadas en menores de 18 años comercializadas en España. (Última revisión: 30 de diciembre de 2017)

Nombre (fabricante)	Características			Present.	Edad	Vía	Dosificación
Afluria [®] (Seqirus)	Inactivada	Fraccionada	Trivalen.	Jeringa precargada 0,5 ml	≥60 meses	IM	Niños a partir de 60 meses: 0,5 ml
Chiroflu [®] (Novartis)	Inactivada	Subunidades	Trivalen.	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml* A partir de 36 meses: 0,5 ml
Influvac [®] (Abbott)	Inactivada	Subunidades	Trivalen.	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml* A partir de 36 meses: 0,5 ml
Mutagrip [®] (SP-MSD)	Inactivada	Fraccionada	Trivalen.	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml* A partir de 36 meses: 0,5 ml
Vaxigrip [®] (SP-MSD)	Inactivada	Fraccionada	Trivalen.	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml* A partir de 36 meses: 0,5 ml
Fluarix Tetra [®] (GSK)**	Inactivada	Fraccionada	Tetraval.	Jeringa precargada 0,5 ml	≥36 meses	IM	A partir de 36 meses: 0,5 ml

* Experiencia limitada

** Vacuna autorizada y comercializada en España, aunque no va a ser distribuida por el fabricante en nuestro país para esta temporada 2017-2018

Vacunación

Tetravalente Atenuada Intranasal (LAIV)

- **Virus atenuados reasortantes – mutantes**
 - Adaptados al frío:
 - se replican a 25°C
 - pero no >37°C: no pueden replicarse en pulmón
 - Simulación de infección natural
 - Estimulación directa de la inmunidad mucosa:
 - IgA mucosa + inmunidad celular



- Contraindicada en
 - Menores de 24 meses, y mayores de 18 años
 - Inmunodeprimidos
 - Embarazadas
 - Población en tratamiento con salicilatos
 - Toma antivirales para gripe 48 horas previas
 - Recepción vacunas atenuadas las 4 semanas previas

Vacunación

EFFECTOS ADVERSOS

TIV

- Reacción local
- Fiebre
- Narcolepsia

LAIV

- Congestión nasal
- Rinorrea
- Fiebre
- Exacerbación asma



EFICACIA

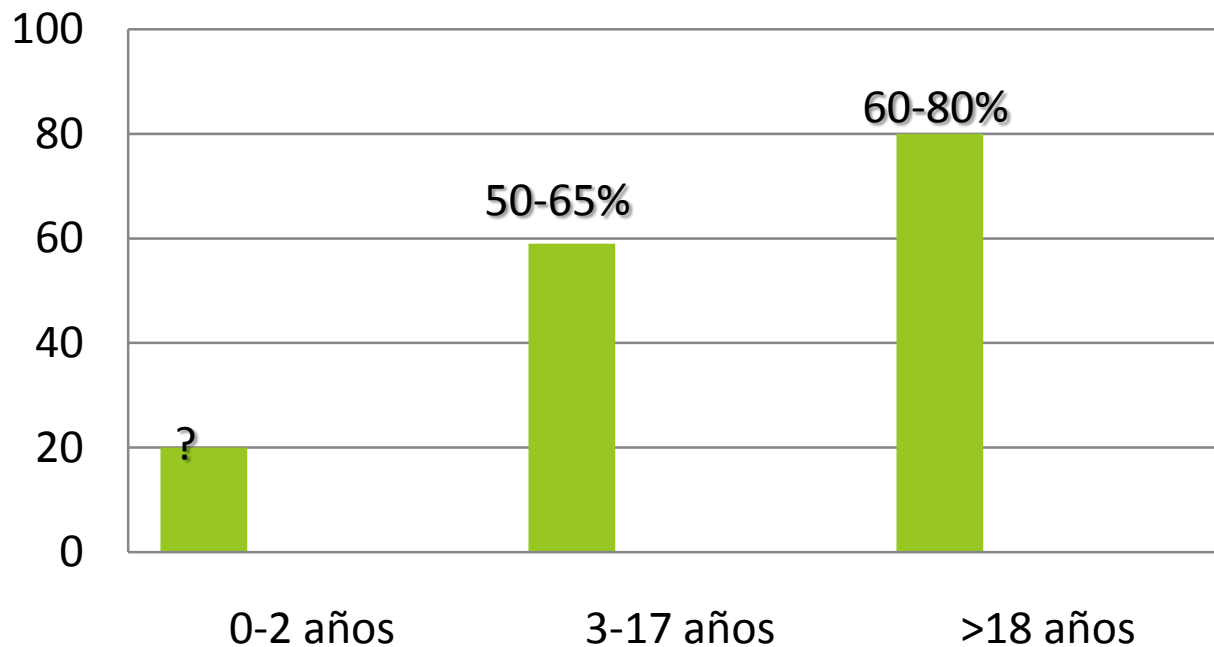
- LAIV más eficaz que TIV en
 - Prevenir gripe confirmada: 50%
 - Prevenir gripe moderada-grave: 52%
 - Prevenir OMA asociada a gripe: 54%

Temporada 2017-2018 no disponible LAIV

Vacunación

Eficacia

- En edad pediátrica es limitada y mejorable



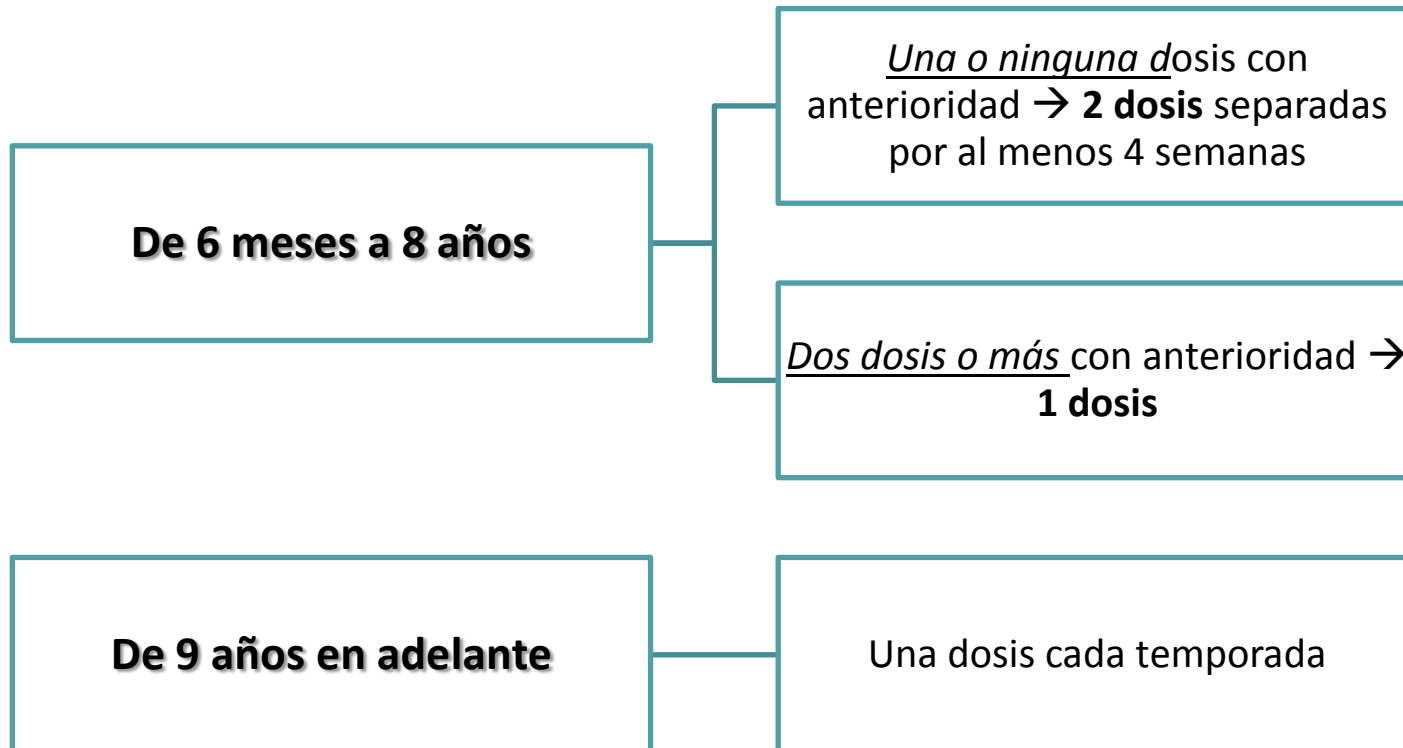
Jefferson T. Metanálisis Cochrane 2005, 2009, 2012.

Jefferson T, et al. Metanálisis adultos. Cochrane 2014.

Vacunación

Comité
Asesor de
Vacunas

- Posología

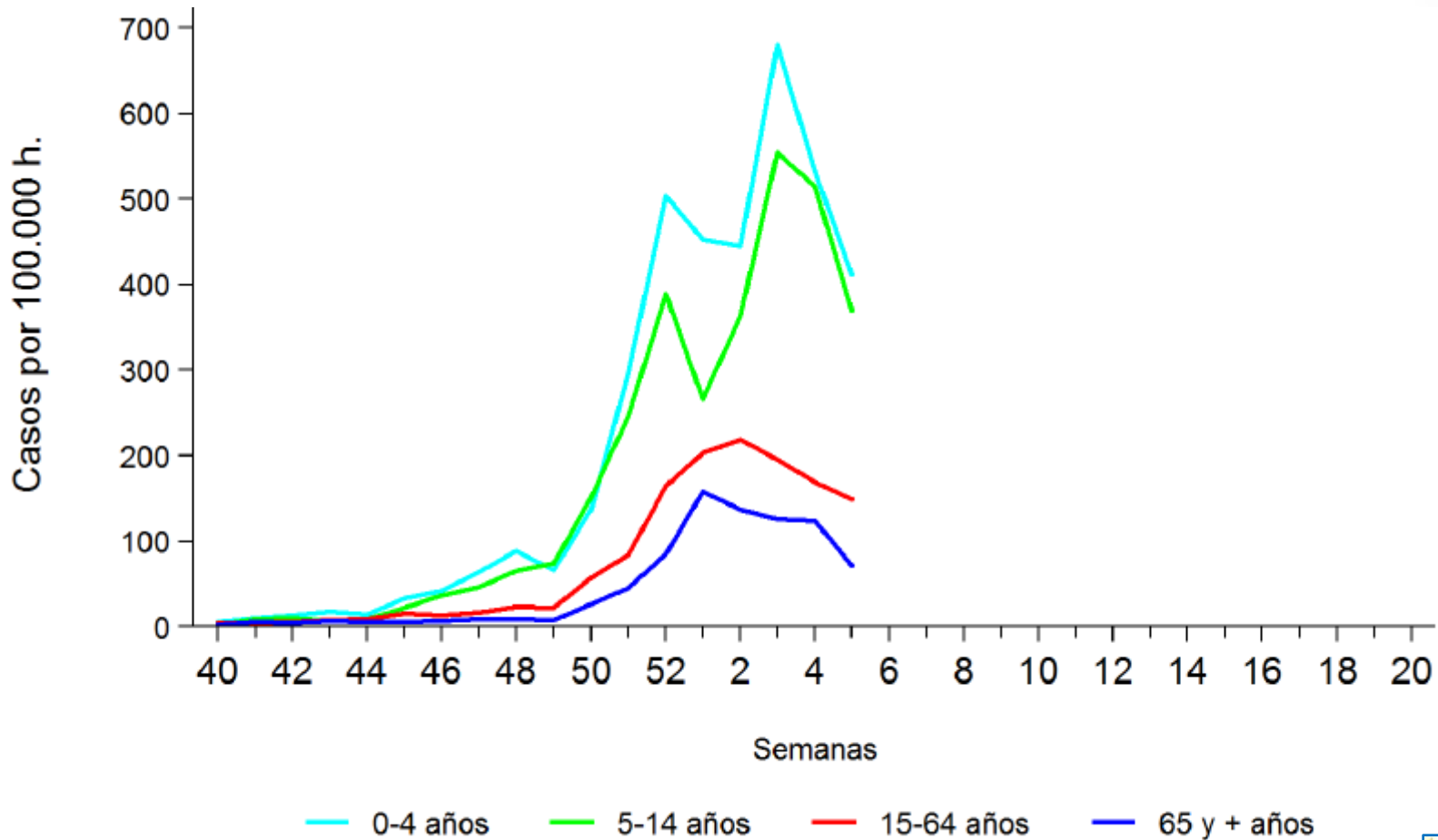


Cobertura 2016-2017

CENTRO	<15 AÑOS	DECLARADAS	COBERTURA
CS CAMPOAMOR (PASS AAIUN)	3923	72	1,84
CS BABEL (SAN GABRIEL)	4920	140	2,85
CS FLORIDA (REBOLLEDO)	4455	83	1,86
CS SAN BLAS	4857	86	1,77
CS LOS ÁNGELES	2953	68	2,30
CS PARQUE LO MORANT	4999	145	2,90
CS CIUDAD JARDÍN (VILLA FRANQUEZA)	3152	39	1,24
CS AGOST	680	59	8,68
CS MONFORTE DEL CID	1197	26	2,17
CS SAN VICENTE I (CAÑADA)	5.081	64	1,26
CS SAN VICENTE II (SANTA ISABEL)	5.409	57	1,05
	41626	839	2,02

- Tasa cobertura en >65 años: 44,27%

Actividad gripal 2017-2018



Fuente: CNE. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

Actividad gripal 2016-2017

TABLA 7: Casos graves de gripe por grupos de edad.
Temporada 2016-2017

CASOS POR EDAD	TOTAL CASOS	GRAVES NO UCI	GRAVES UCI	FALLECIDOS
0-4	31	21	10	0
5-14	10	10	0	0
15-24	8	5	3	1
25-44	17	12	5	0
45-59	36	19	17	1
60-64	21	16	5	1
>=65	337	281	56	63
Total	460	364	96	66

Fuente: Informe de salud 150. "Prevención y Vigilancia de la Gripe en la Comunitat Valenciana. Temporada 2016-2017". (En prensa).



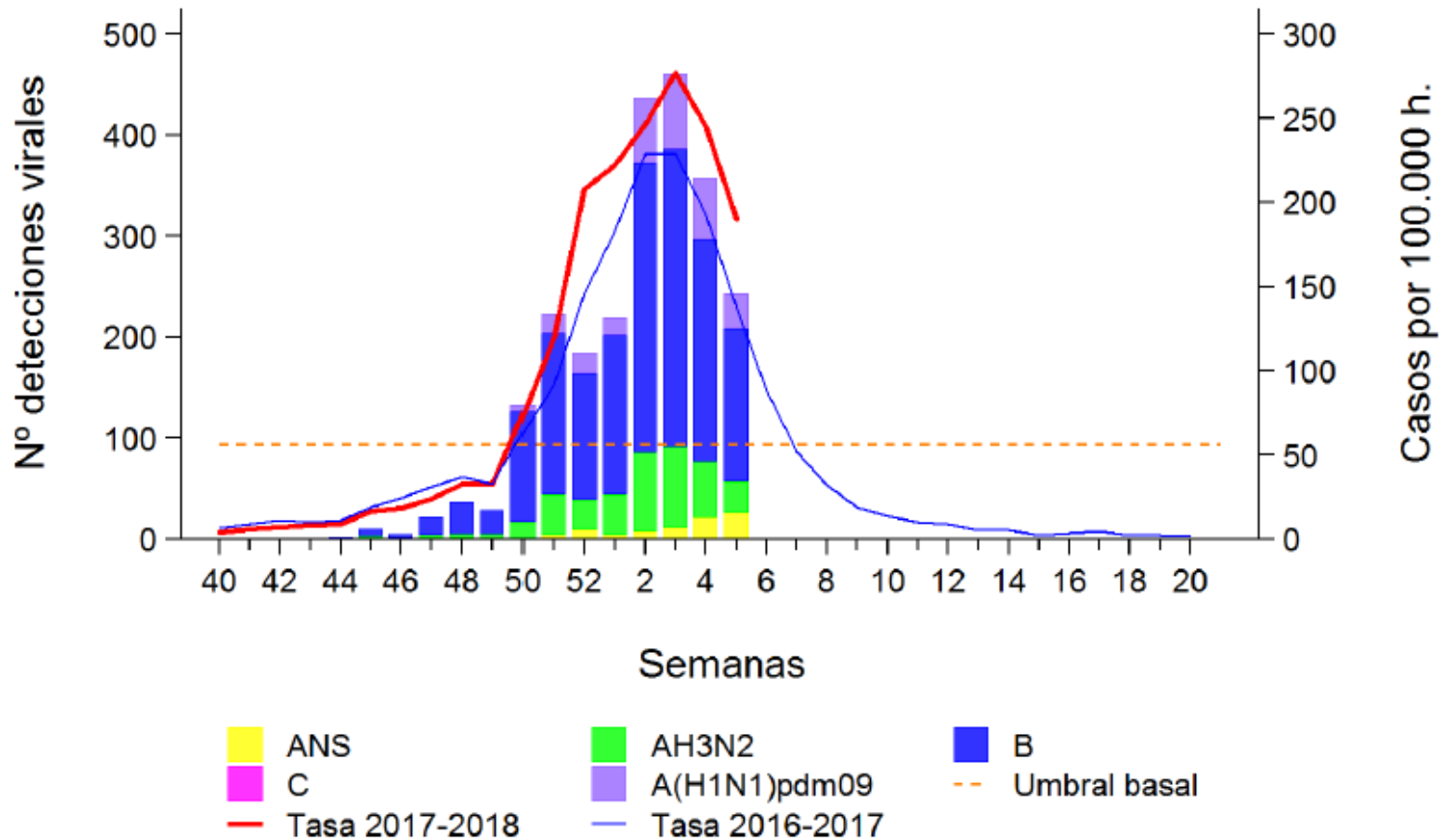
CAV
Comité Asesor de Vacunas

Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) para la campaña antigripal 2017-2018

David Moreno-Pérez, Nuria García Sánchez, Jesús Ruiz-Contreras, Javier Álvarez Aldeán, Francisco José Álvarez García, M.^a José Cilleruelo Ortega, María Garcés-Sánchez, Ángel Hernández Merino, María Méndez Hernández, Manuel Merino Moína, Abián Montesdeoca Melián.
Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría.

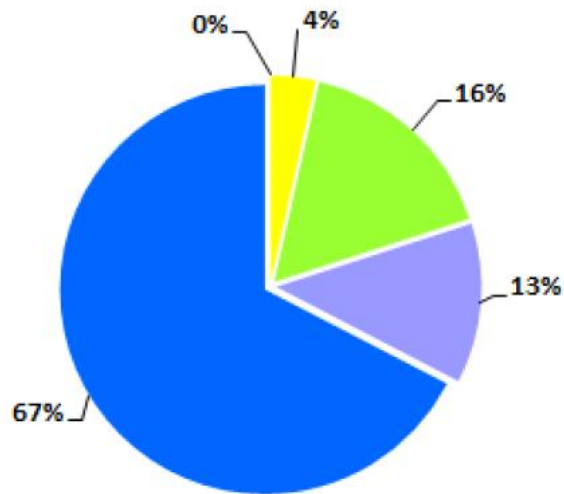
La epidemiología de la gripe hace posible que **la vacunación infantil frente a la enfermedad sea, quizás, la medida más efectiva para reducir la carga global de la misma en los adultos**, sobre todo en los mayores de 60 años. Los niños preescolares y escolares son los principales diseminadores de la gripe en la comunidad^{66,67}

Actividad gripal 2017-2018

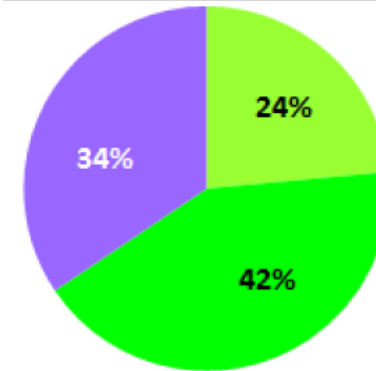


Fuente: CNE. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

Actividad gripal 2017-2018

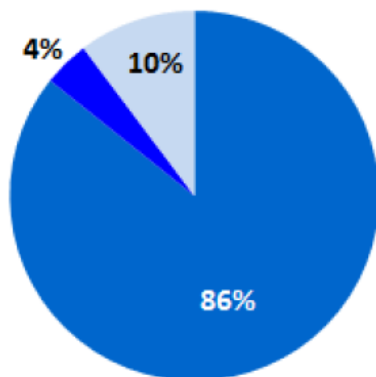


■ ANS ■ AH3N2 ■ A(H1N1)pdm09 ■ B ■ C



Virus de la gripe A

■ A/HongKong/4801/2014(H3N2)
■ A/Singapore/16-0019/2016(H3N2)
 ■ A/Michigan/45/2015(nH1N1)



Virus de la gripe B

■ B/Phuket/3073/2013
 ■ B/Brisbane/60/2008
■ B/Norway/2409/2017

Clínica, complicaciones y diagnóstico

Síntomas	Porcentaje	Síntomas	Porcentaje
Fiebre	95%	Cefalea	62%
Malestar general	89%	Odinofagia	62%
Tos	82%	Mialgias	63%
Escalofríos	67%	Disnea	3%

Complicaciones	Porcentaje
Otitis	2,2%
Bronquitis	1,2%
Neumonía	1,2%
Sinusitis	1,1%
Bronquiolitis	0,4%

Diagnóstico laboratorio	Muestra
Aislamiento viral	Frotis nasal o faríngeo
Detección ác. nucleico	
Cuantificación Ac	Sangre

Tratamiento

Inhibidores neuraminidasa

- Evitan la salida de los viriones de la célula infectada
- **Indicación:** *Influenza A* e *Influenza B*
- **Reacciones adversas:** gastrointestinales.

- Oseltamivir
- Zanamivir
- Peramivir

Inhibidores M2 (adamantanos)

- Bloquean canal M2, previniendo la entrada del virus a las células huésped.
- **Indicación:** algunos virus *Influenza A*. Desarrollan rápidamente resistencia (48 horas)
- **Reacciones adversas:** ansiedad y nerviosismo

- Amantidina
- Rimantidina

Ribavirina

- Análogo de los nucleosidos
- **Indicación:** *Influenza A* e *Influenza B*

Quimiopprofilaxis

- La vacunación es la medida principal para la prevención de la gripe.
 - La quimiopprofilaxis no debería sustituir la vacunación en los individuos de alto riesgo
- Se puede administrar de forma simultanea a la vacuna inactivada para proporcionar protección hasta que se desarrolle la respuesta inmune



Indicaciones vacunación

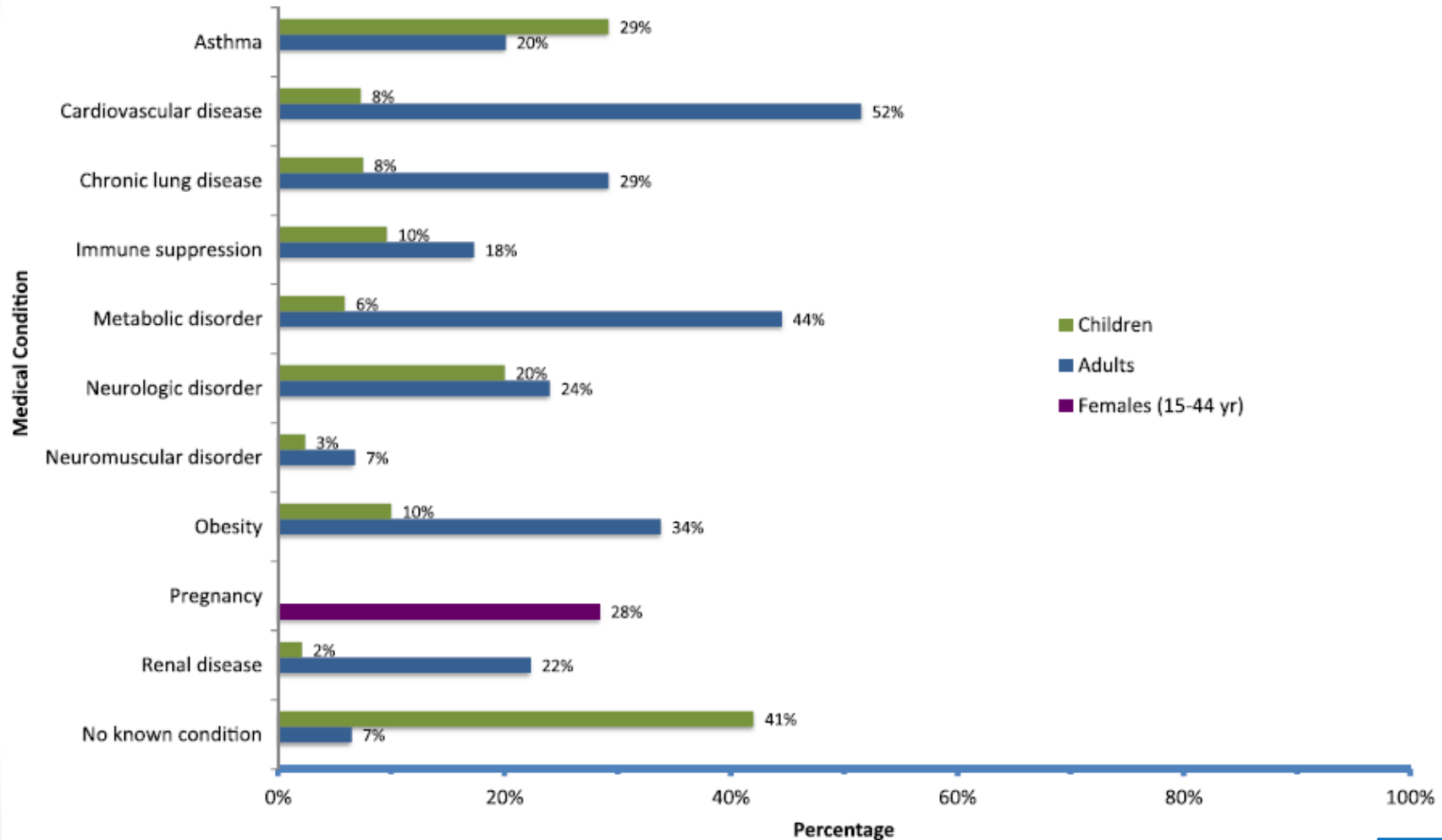
- **1. Grupos de riesgo: niños a partir de los 6 meses de edad y adolescentes con las siguientes situaciones o enfermedades subyacentes:**
 - Enfermedad respiratoria crónica
 - Enfermedad cardiovascular grave
 - Enfermedad metabólica crónica
 - Enfermedad crónica renal
 - Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
 - Enfermedades reumáticas
 - Inmunodeficiencia congénita o adquirida
 - Asplenia funcional o anatómica
 - Enfermedad oncológica
 - Enfermedad hematológica moderada o grave
 - Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave
 - Implante coclear
 - Malnutrición moderada o grave
 - Obesidad mórbida (IMC igual o mayor a 3 desviaciones estándar por encima de la media)
 - Prematuridad, preferentemente <35 semanas o existencia de comorbilidad
 - Síndrome de Down y otros trastornos genéticos con factores de riesgo
 - Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico
 - Niños de 6 meses a 5 años institucionalizados tutelados por la administración
 - Embarazo en adolescentes

Indicaciones vacunación

- **2. Niños sanos a partir de los 6 meses, adolescentes y adultos sanos en contacto estrecho (convivientes y cuidadores) con pacientes de riesgo**
- **3. Miembros del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses de edad con factores de riesgo, ya que estos no pueden recibir la vacuna antigripal.**
- **4. Todos los profesionales sanitarios.**

Selected Underlying Medical Conditions in Laboratory-Confirmed

Influenza Hospitalizations: 2016-17 Season



Indicaciones vacunación

USA

- Vacunación anual a todos >6 meses

Finlandia

- Vacunación universal entre 6-35 meses

Canadá

- Vacunación universal desde los 2-17 años

UK

- Vacunación universal desde los 2-17 años

España

- Grupos de riesgo

Vacunación universal

Pros

- Medida preventiva recomendable en la infancia
 - Beneficio para la salud
 - Niños principales vectores de la enfermedad
- Estrategia coste-efectiva
- Vigente en UK, USA, Canadá entre otros

Contras

- Aplicar anualmente una inyección
- Efectividad TIV en <2 años es baja
- LAIV no está autorizada en <2 años

Conclusiones

- La vacunación es la intervención sanitaria más importante para la prevención de la gripe.
- Los niños presentan alta tasa infección con baja tasa de complicaciones, siendo los principales vectores de la enfermedad.
 - Vacunación de este grupo poblacional podría disminuir la tasa de infecciones en grupos con más riesgo de complicaciones.
- La vacuna intranasal tetravalente es poco conocida y utilizada, pero se tiene que tener en consideración por:
 - La vacuna intramuscular presenta poca aceptación, sobretodo en población pediátrica.
 - Se ha identificado que un 57% de las infecciones per *Influenzavirus* durante esta campaña, está causada por la cepa B/Phuket/3073/2013, únicamente incluida en la vacuna tetravalente.
- Actualmente se necesitan más estudios para poder establecer la vacunación universal, aunque es un campo en el que se avanzará en los próximos años. Para conseguirlo es prioritario una presentación de la vacuna con mayor aceptación, teniendo en consideración la vacuna tetravalente intranasal.

Bibliografía

- Comité Asesor de Vacunas [Internet]. Madrid: AEP; 2000 [actualizado Oct 2017; citado 12 enero 2018]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26#7>
- 2013]. Disponible en: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES> Conselleria de Sanitat i Salut Pública, Generalitat Valenciana. Vacunació antigripal estacional 2017.
- Flor M Muñoz, MD. Seasonal influenza in children: prevention and treatment with antiviral drugs. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Consultado el 12 enero 2018.)
- Flor M Muñoz, MD. Seasonal influenza in children: prevention with vaccines . Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Consultado el 31 octubre 2017.)
- Wiley, D., & Skehel, J. (1987). The Structure and Function of the Hemagglutinin Membrane Glycoprotein of Influenza Virus *Annual Review of Biochemistry*, 56 (1), 365-394
DOI: [10.1146/annurev.bi.56.070187.002053](https://doi.org/10.1146/annurev.bi.56.070187.002053)
- Skehel, J., & Wiley, D. (2000). RECEPTOR BINDING AND MEMBRANE FUSION IN VIRUS ENTRY: The Influenza Hemagglutinin *Annual Review of Biochemistry*, 69 (1), 531-569
DOI: [10.1146/annurev.biochem.69.1.531](https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.69.1.531)
- J. González de Dios, C. Rodrigo Gonzalo de Liria, P. A. Piedra, J. M. Corretger Rauet, D. Moreno-Pérez. Vacunación antigripal en pediatría, ¿sí o no?. *An Pediatr* . 2013; 79 :261.e1-261.e11.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2017-2018. AEP [Internet]. Octubre 2017 [Consultado 21/02/2018]. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/recomendaciones_cav-aep_vacunacion_gripe_2017-18.pdf