

DOCUMENTO DE CONSENSO DE GRIPE Y VACUNACION ANTIGRIPIAL DEL GRUPO DE ESTUDIO DE GRIPE (GEG)

INTRODUCCION

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA GRIPE

Cada año, un numero importante de ciudadanos, que puede oscilar entre el 5% al 20% de la población mundial, sufrirá un cuadro respiratorio agudo, febril, de forma abrupta y progresiva, sobre todo entre familiares, compañeros de trabajo y contactos de pacientes en la fase de incubación; con intensa afectación del estado general, producido por el virus gripal. Su aparición es generalmente estacional a finales de otoño o principios de invierno en cada uno de los hemisferios, viéndose afectados prácticamente todos los grupos de edad, aunque no con la misma frecuencia e intensidad.

La infección por el virus gripal se trasmite por contacto directo con secreciones, mediante la producción de aerosoles respiratorios de partículas grandes o pequeñas por contacto cercano, lo mas frecuente o a distancia. En cualquier caso, la gripe es una infección altamente contagiosa, trasmitiéndose el virus cuando una persona inhala partículas respiratorias infectadas. El tiempo que pasa entre el momento del contagio al comienzo de los síntomas es breve, entre 1 a 3 días, siendo la persona infectada contagiante a su vez desde 1 día antes del comienzo de los síntomas hasta 1 semana después, lo que da idea del potencial de transmisión del virus gripal.

El cuadro clínico habitual se manifiesta por la triada clásica de fiebre alta, cefaleas y dolor muscular de inicio abrupto seguido de síntomas respiratorios, con evolución benigna en la mayoría de los casos. Entre las complicaciones más frecuentes destaca la neumonía primaria o secundaria en adultos y las otitis y sinusitis en niños. Por otra parte, pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) o con Asma pueden sufrir exacerbaciones graves de su patología basal.

Cuando aparece una epidemia de gripe en una comunidad, lo hace de una forma muy característica, su comienzo es súbito y de corta duración, alcanzando el pico de mayor actividad en pocas semanas siendo su duración total de 4 a 8 semanas. Su distribución es amplia afectando a importantes grupos de población. Una epidemia de gripe de intensidad moderada a baja suele afectar a un 3-4% de la población mientras que si es alta un 10% o más puede resultar afectado con porcentajes superiores en niños. Su presencia se hace notar, por el rápido incremento de cuadros de Infección respiratoria Aguda en la población, especialmente en la infantil, donde puede afectar a un 30% de niños, con el consiguiente aumento del

absentismo escolar, aumento de las visitas médicas, servicios de urgencia, servicios hospitalarios y bajas laborales.

Teniendo en cuenta que cada vez es mayor el número de personas con situaciones de alto riesgo expuestas a la infección por virus gripal, el aumento en la edad de la población, así como el aumento de los costos derivados del incremento de la hospitalización, pérdida de días laborables, aumento del absentismo escolar, etc., hace que la vacunación antigripal deba ser incrementada teniendo en cuenta el impacto multifactorial sobre la población.

VIRUS GRIPALES

La infección gripal en el ser humano está producida habitualmente por los virus gripales pertenecientes a los tipos A y B. El tipo A es el más frecuente de los dos, responsable asimismo de la producción de pandemias de distribución mundial, capaz de infectar no solo al hombre, sino a otros animales tan diversos como cerdos, caballos, ballenas, focas o aves, tanto silvestres como domésticas. De hecho las aves acuáticas silvestres constituyen el reservorio animal de los virus gripales del tipo A, desde hace millones de años.

El virus de la gripe presenta, en general, aspecto más o menos esférico con diámetros que oscilan entre 80 y 120 nm. Consta de una "envuelta" lipídica en la que se insertan unas "espículas" formadas por las dos glicoproteínas de superficie principales del virión, hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). En el interior se encuentra una estructura denominada "nucleocápsida" constituida por los 8 fragmentos del genoma de RNA, asociados a una nucleoproteína (NP) y al complejo enzimático de la polimerasa viral. La HA y NA desempeñan funciones fundamentales en el ciclo infectivo, en las fases de entrada y salida del virus en la célula. Frente a estos dos antígenos van dirigidos los aspectos mejor estudiados de la respuesta inmune, entre otros los anticuerpos frente a la HA, que ejercen un papel fundamental en la protección frente a las reinfecciones. Hasta el momento, dentro del tipo A, se han detectado 15 subtipos diferentes de HA y 9 de NA. La posesión de una determinada HA y NA confiere al virus una capacidad infecciosa determinada en relación con distintos animales e incluso con diferentes tipos de tejidos. La presión inmunológica frente a los subtipos de los virus que están circulando en un momento dado, provoca en ellos variaciones que van modificando sus características antigénicas, dando lugar a variantes del virus; denominadas menores. Estas serán capaces de evadir los anticuerpos generados frente al virus anterior, lo que les permite transmitirse en la población, produciéndose así epidemias anuales de mayor o menor intensidad o extensión.

Por otra parte, la existencia de un genoma fragmentado facilita que, en los casos de coinfección de un organismo por virus de diferente subtipo, pueda producirse un "reagrupamiento genético". Esto podría dar lugar a la aparición de un nuevo virus con características antigénicas desconocidas para la especie humana, pudiendo ser el origen de

grandes epidemias o incluso pandemias. Durante el siglo XX se produjeron tres pandemias, entre las que destaca la de 1918, producida por un virus del subtipo H1N1 y caracterizada por su elevada mortalidad. Se calcula que produjo entre 40 y 50 millones de muertes y se reconoce como la enfermedad más devastadora de la historia. La pandemia de 1957 (gripe asiática) que provocó 1 millón de muertos en todo el mundo, fue consecuencia de la aparición del subtipo antigénico H2N2. La tercera pandemia, la de Hong Kong, comenzó en 1968 con la aparición del subtipo H3N2, produciendo la muerte de al menos 750.000 personas. En las tres pandemias, el virus que circulaba hasta el momento de su inicio fue sustituido por el productor de la pandemia, que exhibía un nuevo subtipo. Desde entonces siguen circulando entre la población humana variantes menores de virus gripales A de los subtipos H1N1 y H3N2, juntamente con variantes antigénicas de virus gripal tipo B, en el que no parecen existir subtipos.

El ejemplo más reciente de reagrupamiento genético entre distintos virus gripales lo constituye la aparición de brotes esporádicos en el año 2002 producidos por virus gripales A del subtipo H1N2 en al menos 20 países de Europa, Asia, Africa y EEUU (WHO, 2002). La hemaglutinina H1 de estos virus es antigénicamente similar a la de la variante menor A/New Caledonia/20/99 (H1N1); la neuraminidasa N2, es similar antigénicamente a la variante A/Moscow/10/99 (H3N2); el resto de los genes parecen derivados de virus variantes dentro del subtipo H3N2. Hasta el presente no han mostrado mayor virulencia ni gravedad en las infecciones producidas y tampoco en su difusión.

LA GRIPE COMO ZONOSIS

La gripe debe ser considerada como una zoonosis y por lo tanto imposible de erradicar. El conocimiento de los aspectos relativos a la ecología de los virus gripales resulta fundamental para establecer la historia natural de la gripe A. Los virus gripales A están ampliamente difundidos en la naturaleza en diferentes especies animales entre las que las aves acuáticas adquieren un notable protagonismo dado que constituyen su reservorio natural. La mayoría de las aves acuáticas migratorias estudiadas (patos, ánades, pardelas, garzas, gaviotas, charranes, golondrinas marinas) se infectan de forma asintomática por el virus gripal A, multiplicándose éste en las células de su epitelio intestinal y eliminándose por las heces en cantidades abundantes. Este mecanismo de transmisión oral-fecal es distinto a la transmisión interhumana, que es eminentemente respiratoria.

Las aves acuáticas salvajes representan en puridad no sólo el reservorio natural, sino además el banco genético en el que los segmentos genómicos de los virus y sus correspondientes antígenos, parecen estar en una situación evolutiva estática. En las aves se han detectado todos los subtipos antigénicos de la hemaglutinina y de la neuraminidasa que se conocen y en ellas se producen procesos de reagrupación genética. El comportamiento migratorio de

muchas de estas especies salvajes permite la rápida diseminación de las nuevas variantes antigénicas surgidas en este proceso.

Los mecanismos de mantenimiento de los virus gripales A en aves acuáticas no son todavía bastante conocidos. Entre las explicaciones propuestas se ha mencionado la circulación continua de virus mediante infecciones periódicas de los animales jóvenes no inmunes, la transmisión entre distintas especies acuáticas, la conservación o mantenimiento de virus en el agua o el hielo y la circulación permanente de los virus gripales en áreas tropicales y subtropicales. De forma ocasional en algunas especies, los virus gripales A infectan a otros animales como focas, leones marinos, ballenas, visones etc., sin haber logrado producir por ahora linajes estables de virus en dichas especies como ha ocurrido con la especie humana. Todos estos factores facilitan la transmisión intragrupo y extragrupo, a otras aves que conviven en el mismo ecosistema, facilitando también las co-infecciones por distintos virus que pueden dar origen a reagrupamientos genéticos, los cuales pueden permanecer estables en las aves y son seleccionadas en función de la capacidad que tienen para propagarse en otras especies muy próximas.

Un reservorio de particular proximidad al ser humano y relacionado con el anterior lo constituyen las aves domésticas. La gripe de aves salvajes es una enfermedad generalmente asintomática y excepcionalmente mortal en ellas. Las aves domésticas constituyen un reservorio secundario y derivado del constituido por las aves salvajes y su importancia como eslabón de salto a la especie humana está bien documentado. Del mismo modo es conocido que los cerdos, animales que conviven con las aves domésticas y salvajes, pueden participar en el proceso de adaptación humana de las cepas aviarias que los infectan, facilitando su salto a la especie humana.

Recientemente se han comunicado infecciones en el ser humano por virus gripales A de procedencia aviar en diferentes países asiáticos con una mortalidad del 30 al 75%. Los virus gripales aviarios A subtipo H5N1, que aparecieron en 1997, 2003 y de nuevo en 2004, y el subtipo H7N7, responsable de un brote en Holanda en 2003, son virus designados como de alta patogenicidad. Estos virus se caracterizan por poseer múltiples aminoácidos básicos en el dominio de escisión proteolítica de la hemaglutinina lo que les confiere la capacidad para ser activados por proteasas de diferentes tejidos, dando lugar a infecciones con patogenicidad aumentada.

Aunque hasta ahora no se ha podido demostrar la transmisión interhumana de estas cepas aviarias, siendo cada caso humano un caso finalista, recientemente se ha comunicado la posibilidad de un contagio interhumano en Tailandia entre una niña fallecida de neumonía y su madre, que formaban parte de un grupo de familiares infectados por virus gripal A H5N1 de procedencia aviar.

Este preocupante hecho, pone de manifiesto el posible peligro epidemiológico de que estas cepas aviares puedan no sólo infectar directamente al ser humano, como ya se ha comprobado, sino que además adquieran la capacidad de transmisión interhumana. Por otro lado también preocupa la posibilidad de intercambio genético entre virus aviares y humanos en personas infectadas simultáneamente por ambos tipos de virus. Dicho evento daría lugar a un virus gripal antigénicamente nuevo que si poseyera la hemaglutinina H5 o H7 tendría un grave potencial pandémico.

IMPACTO DE LA GRIPE EN ATENCIÓN PRIMARIA: LA VACUNACIÓN COMO MÉTODO DE CONTROL

El número de afectados varía cada año según el subtipo de virus que actúa; se puede presentar como pequeños brotes en una comunidad o bien de forma epidémica o pandémica. En las dos últimas temporadas ha habido una baja incidencia del virus de la gripe dándose solamente entre 2.800 y 3.000 incidencias por millón de habitantes, siendo mayores los años precedentes con incidencias superiores a los 7.500 casos por millón de habitantes. Hay una correlación directa entre los resultados positivos de cultivos de laboratorios con los picos máximos de incidencia semanal.

Temporada epidemiológica	Numero de casos notificados	Incidencia en la temporada x millón	Pico máximo (incidencia semanal/semana-año)
1999-00	379.817	7.562,0	1.052,5 / 2-00
2000-01	171.360	3.411,9	183,3 / 10-01
2001-02	283.067	5.536,2	753,0 / 2-02
2002-03	162.592	2.998,0	223,7 / 9-03
2003-04	162.574	2.842,7	367,7 / 47-03

Datos de la red de médicos centinela de la Comunidad de Madrid

El grupo de edad comprendido entre 25-44 años resultó el más afectado en todas las temporadas (38%), seguido del grupo de 45-64 años (21%) igual porcentaje que tiene el grupo de menos de 15 años. Entre 15-24 años se observa un porcentaje de afectados del 15% y tan solo 5,4% en mayores de 65 años. No hubo diferencias por género entre los afectados en todos los grupos.

El dato de incidencia de sólo un 5,4% en mayores de 65 años puede asociarse al grado de vacunación antigripal al que se somete a esta población desde los Centros de Salud; ya que desde hace 15 años el número de vacunaciones ha ido aumentando al sensibilizarse la

población de su beneficio. Incluso personas de edades más jóvenes la solicitan o son vacunados en sus propias empresas, ya sean públicas o privadas.

Aunque las tasas de admisión en hospitales suelen ser equivalentes en niños y en personas mayores de 65 años, las complicaciones, así como la duración de la estancia hospitalaria, y la mortalidad no se distribuyen de forma uniforme, siendo mayores en los sujetos de mas edad, en niños durante los primeros años de vida o con mayores factores de riesgo. Se han descrito cifras de aumento de la hospitalización por la actividad de gripe en sujetos de mas de 65 años, que oscilan entre un 58,5/10.000 personas de mas de 65 años en la temporada de 1998 a un 13,5/10000 en la de 2001, en base especialmente a sujetos con neumonía, EPOC y fallo cardiaco en este grupo de población.

La gripe como entidad es por lo tanto un problema importante de salud pública que incide directamente en la asistencia primaria ya que afecta habitualmente y cada año a un 20-30% de la población mundial. Se ha estimado que el 80-90% del exceso de mortalidad asociado a esta patología se da en personas mayores de 65 años.

Uno de los puntos donde genera mayor conflictividad es en los Servicios de Urgencias Hospitalarios y en las estructuras responsables de la atención urgente: PACs, Centros de Coordinación, etc. En estos servicios la sobrecarga viene siendo un fenómeno que se repite durante los últimos años sin que podamos precisar ni el momento en el que se va a iniciar ni la importancia o duración del próximo brote.

IMPORTANCIA ECONOMICA SOCIO LABORAL DE LA GRIPE

La gripe es una infección que ocasiona una importante morbi-mortalidad. Por ello, es una enfermedad que tiene notables consecuencias para la actividad económica de los países, ya que al absentismo laboral y escolar, hay que añadir los costes derivados de la asistencia a los enfermos (consultas médicas, tratamientos, ingresos hospitalarios, etc.). Así, en presencia de gripe, se aprecia un incremento del número de bajas laborales, con mayor duración de las mismas, que la diferencia de otros procesos respiratorios invernales, que suelen tener una duración media por baja entre 3 y 6 días, mientras que en época de epidemia local, la media por baja varía de 10 a 14 días, debido a las complicaciones ya referidas y/o al estado de postración postenfermedad en que queda el paciente.

En el caso de los niños, con un claro papel de diseminador del virus gripal en la comunidad, las hospitalizaciones y el absentismo escolar preceden en una a dos semanas a las hospitalizaciones y al absentismo industrial generados por la enfermedad en adultos.

La importancia de las enfermedades infecciosas se pone de manifiesto al observar la duración del absentismo laboral en función del diagnóstico de la enfermedad. En un estudio de 31.623

casos se concluye que el 17,4 % de las I.T (Incapacidad Transitoria) se debían a procesos infecciosos directos, siendo la gripe la segunda causa más frecuente de I.T. por enfermedad común (no profesional ni accidente de trabajo), después de las infecciones respiratorias agudas del tracto superior.

En España la gripe causa cada año unas pérdidas aproximadas de 60 millones de horas de trabajo y origina alrededor de 3.000 fallecimientos, sigue siendo por ello uno de los problemas epidemiológicos más importantes de nuestra época.

Estas pérdidas representan aproximadamente 35.000 millones de pesetas. Si profundizamos en el análisis y añadimos la disminución global de productividad, los gastos médicos, etc. estas cifras podrían duplicarse fácilmente. Si nos referimos a la gripe pandémica las cifras se disparan: en 1999 los *Centers for Disease Control and Prevention* estimaron que los costes para Estados Unidos de la próxima pandemia podrían oscilar entre 71.000 y 166.000 millones de dólares según la tasa de ataque.

También se ha analizado la repercusión sobre la asistencia médica. En un estudio realizado en Francia, basado en una red nacional de médicos generales, durante el periodo 1984-1995 las consultas médicas de la población trabajadora relacionadas con la gripe constituyeron del 1,4 al 6,5 % de todas las consultas. Durante los primeros brotes las tasas de hospitalización de los adultos de alto riesgo se multiplican de 2 a 5 veces según los grupos de edad, alcanzando un máximo de 800 hospitalizaciones nuevas por cada 100.000 personas de alto riesgo; estas hospitalizaciones adicionales provocan en Estados Unidos un gasto superior a los 300 millones de dólares en cada brote epidémico. Considerando en conjunto los costes sanitarios y los debidos a la pérdida de productividad, se ha llegado a estimar que las epidemias graves de gripe pueden alcanzar un coste de 12.000 millones de dólares en Estados Unidos.

La vacunación antigripal es una medida efectiva que reduce la morbilidad por gripe, las complicaciones asociadas a su padecimiento, en particular la neumonía, las hospitalizaciones por dichas complicaciones y la mortalidad asociada. Diversos trabajos han estudiado la vacunación antigripal según variados modelos de análisis coste-efectividad y coste-beneficio. Todos ellos muestran el valor netamente positivo de esta vacunación. En un amplio estudio realizado en Estados Unidos entre 1971 y 1977, periodo en que se administraron 150 millones de dosis de vacuna, se estimó una ganancia de 13 millones de años más de vida a un coste de 63 dólares por año ganado; los programas de vacunación proporcionaron 5 millones de días de productividad ganados con un valor de 250 millones de dólares.

En una revisión, en 1992, de la metodología para el análisis coste-beneficio de la vacunación antigripal, consideran que los programas de vacunación pueden provocar un aumento de la

productividad de 5 millones de días de trabajo (datos basados en un estudio realizado en Estados Unidos evaluando el impacto de 150 millones de dosis de vacuna frente a la gripe).

La vacunación de la población trabajadora tiene asimismo una considerable efectividad. Un estudio aleatorizado, a doble ciego y con placebo, sobre población trabajadora de 18 a 64 años, realizado durante la temporada 1994-1995, reveló para los vacunados una disminución del 25% en el padecimiento de enfermedad respiratoria de las vías altas, del 43% en el absentismo laboral y del 44% en el número de consultas médicas ocasionadas por esta enfermedad. Así mismo, en este trabajo se incluyen también análisis económicos; según ellos, la vacunación de las personas de 65 años o más genera un ahorro económico, en costes directos debidos a la gripe, de 40 dolores por persona vacunada, y la vacunación de la población trabajadora sumando costes directos e indirectos de 50 dólares por persona.

VACUNACIÓN ANTIGRI PAL

La vacunación antigripal es el método más efectivo y la principal opción para el control de la gripe en humanos, reduciendo el impacto de la infección.

Independientemente de su naturaleza, toda vacuna antigripal debe contener antígenos que representen a los tipos y subtipos predominantes, de las fracciones de hemaglutinina y neuraminidasa del virus gripal A, H1N1 y H3N2, junto con un componente del virus gripal B, contenidos en un volumen de 0,5ml con 15 mcg de cada uno de los antígenos que componen la vacuna antigripal. Cada año se decide cual debe ser la composición de las vacunas antigripales para cada uno de los hemisferios norte y sur, siendo la composición tipo para el norte la de:

1. Virus gripal A/Fujian/411/2002 (H3N2) o algún otro con un contenido antigenico equivalente como A/Wyoming/3/2003 (H3N2) o A/Kumamoto/102/2002 (H3N2).
2. Virus gripal A/New Caledonia/20/99 (H1N1), ya utilizada en la campaña anterior, o equivalente antigenicamente
3. Virus gripal B/Shanghai/361/2002 u otro antigenicamente equivalente como B/Jilin/20/2003.

La mayoría de las vacunas antigripales disponibles son vacunas de virus inactivados altamente purificados, que se administran por lo general por vía intramuscular. Todas ellas se inoculan en huevos embrionados para su desarrollo y producción por lo que pueden contener cantidades muy limitadas de proteínas del huevo. Asimismo, ya están autorizadas en algunos países vacunas antigripales intranasales con virus vivos atenuados adaptados al frío.

En la actualidad existen disponibles en España diferentes tipos de vacunas inactivadas.

- Vacunas de virus enteros

- Vacunas de virus fraccionados
- Vacunas de subunidades antigénicas de hemaglutinina y neuraminidasa
- Vacunas de subunidades adyuvadas
- Vacunas de subunidades virosomales

Las nuevas vacunas de virus vivos atenuados adaptados al frío, de administración intranasal, son vacunas antigripales trivalentes que contienen dos cepas de tipo A y una cepa de tipo B, que se han adaptado al frío, replicándose solamente en nariz y nasofaringe y no en pulmón. Los ensayos clínicos realizados muestran una eficacia del 90% cuando se administran 2 dosis por vía intranasal.

Cuando las vacunas coinciden con las cepas del virus circulante, las vacunas antigripales previenen la enfermedad en el 70-90% de las personas sanas < 65 años. Independientemente de la edad, los niños son capaces de generar anticuerpos protectores, (>89% en niños entre 6 a 24 meses) aunque su eficacia dependerá en mayor medida de su condición de niño sano o niño con factores de alto riesgo para complicaciones, habiéndose descrito una capacidad de protección ante la enfermedad respiratoria del 77 a 91% entre niños de 1 a 15 años, prevención de infección gripal del 56% en niños de 3 a 9 años y cifras similares en otros grupos de edad en niños.

La eficacia de la vacunación antigripal en los adultos mayores de 65 años y en inmunodeprimidos es inferior a la de los grupos de menor edad, habiéndose descrito que hasta el 58% de los mayores podrían estar protegidos frente a la infección respiratoria, pero podría ser menor en sujetos de más de 70 años. Sin embargo la efectividad de la vacuna en prevenir complicaciones secundarias disminuyendo las tasas de hospitalizaciones y la mortalidad asociada puede llegar hasta el 80% en poblaciones vacunadas.

Administración y posología

Todas las vacunas disponibles en España son de administración intramuscular. La pauta de administración es de 1 dosis de 0,5 ml por vía intramuscular a nivel del músculo deltoides. En el caso de niños entre 6 y 35 meses, se recomiendan 1 o 2 dosis de 0,25 ml separadas por un intervalo de al menos 4 semanas si no han sido vacunados previamente. En el caso de niños entre 3 y 8 años no vacunados previamente, se aconseja la administración de 2 dosis de 0,5 ml con un intervalo de al menos 4 semanas.

Reacciones adversas

Las vacunas inactivadas fraccionadas y de subunidades antigénicas, son en general más seguras y mejor toleradas que las vacunas con viriones enteros. Las reacciones adversas más frecuentes son las que aparecen en el punto de administración de la vacuna como el

enrojecimiento (30%), el dolor y la tumefacción. En menos del 5% de los vacunados aparecen síntomas generales como la fiebre.

Las reacciones alérgicas son raras y suelen ser debidas a hipersensibilidad a algunos de los componentes de la vacuna. Aunque se ha descrito una relación temporal entre la aparición del Síndrome de Guillain-Barré y la administración de vacunas antigripales, la vigilancia epidemiológica ha descartado que exista una asociación causal con la vacuna.

Administración simultánea con otras vacunas

La vacuna antigripal puede administrarse de forma simultánea, en un mismo acto vacunal aunque con jeringas distintas y en sitios diferentes, con el resto de vacunas incluidas en los calendarios de vacunación, incluida la neumocócica.

INDICACIONES DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

Hasta el año 2003 los organismos oficiales recomendaban la vacunación antigripal en dos grandes grupos de personas:

- (a) Las que presentan un riesgo elevado de desarrollar complicaciones infecciosas, en las que se incluían los niños y adultos con alteraciones crónicas cardiorrespiratorias, asma, hospitalizaciones prolongadas por otras patologías y los que estén recibiendo tratamiento prolongado con salicilatos
- (b) Personas que pueden transmitir la gripe a individuos de alto riesgo, en los que se incluía a los niños que conviven con personas de alto riesgo.

Indicaciones habituales

Las recomendaciones de la OMS, ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) y de la mayoría de países incluyen como indicaciones habituales de la vacunación antigripal a:

- Pacientes con patologías crónicas listadas en el párrafo siguiente.
- Personas que cuidan o conviven con los pacientes anteriores, incluidos niños mayores de seis meses.
- Personas de 65 o mas años
- Adultos inmunodeprimidos
- Otros grupos de interés socio-sanitario

Pacientes con patologías crónicas o situaciones sociosanitarias asociadas a un riesgo aumentado de complicaciones en caso de gripe:

- Pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema, asma, etc.). Este tipo de enfermos crónicos son muy proclives al desarrollo de neumonías.
- Pacientes con enfermedades cardiovasculares, en los que se puede producir una descompensación de la función cardíaca con agravamiento de los síntomas.
- Pacientes con diabetes mellitus, fundamentalmente insulino dependientes en los que se altera el control de la glucemia como consecuencia de la infección.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica. Dado que la enfermedad renal altera sus defensas, el riesgo de infecciones añadidas es alto.
- Pacientes con enfermedades o tratamientos que disminuyan la respuesta del sistema inmune incluidos los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- Niños y adolescentes en tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico debido al riesgo de desarrollar síndrome de Reye.
- Personas que residen en instituciones cerradas, residencias etc., en las que el riesgo de contagio es muy elevado.

Indicaciones en situaciones especiales

Se mencionan aquí algunas de las indicaciones adicionales haciendo énfasis especial en situaciones de trascendencia clínica de actualidad.

Vacunación antigripal en población infantil

En el año 2004, por primera vez, tanto el Comité Consultivo sobre Inmunizaciones de EEUU (ACIP) y de Canadá (NACI) así como la Academia Americana de Pediatría recomiendan la vacunación sistemática frente a la gripe de todos los niños sanos con edad comprendida entre 6 y 23 meses, debido a que tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones y de ser hospitalizados que los grupos de mayor edad, aunque las muertes atribuibles a la gripe son más bajas que en las personas de edad avanzada. Durante los meses de invierno, se considera que aproximadamente un 20% de hospitalizaciones pediátricas están relacionadas con la gripe.

Una de las complicaciones más frecuentes durante la edad pediátrica es la otitis media aguda, la cual se presenta en cerca del 20% de los casos confirmados. La bronquiolitis y las sinusitis son también complicaciones relativamente frecuentes.

Los diferentes estudios epidemiológicos han demostrado que la población pediátrica pre-escolar y escolar es la que presenta las mayores tasas de ataque gripales en todos los países y temporadas epidémicas, oscilando entre el 15-42% de esta población, con tasas anuales de

niños que acuden a las consultas médicas atribuibles a la infección gripal que varían entre el 6 y 29%.

Una de las principales causas de este fenómeno es la mayor susceptibilidad de la población pediátrica a las nuevas variantes antigénicas del virus y al hecho de que los niños infectados excretan el virus gripal en mayor cantidad y durante más tiempo por las secreciones respiratorias. Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado que los niños son los principales responsables de la introducción, difusión y probablemente del mantenimiento de la infección gripal dentro de la población general.

Vacunación antigripal en personal sanitario

La recomendación de vacunación antigripal debe dirigirse a todos los trabajadores sanitarios y establecerse de forma especial en aquellos profesionales que desempeñan su actividad en servicios con un mayor riesgo de transmisión de la infección gripal a los pacientes de riesgo. Parece necesario, por lo tanto, incidir sobre ellos de una manera especial por un doble motivo. Por una parte los podemos considerar como un colectivo estratégico para hacer frente al incremento de la demanda asistencial que acompaña sistemáticamente a toda epidemia gripal. Por otra parte pueden representar un riesgo elevado de transmisión a terceros de la infección gripal, de especial trascendencia si se encuentran en contacto con pacientes especialmente susceptibles.

Aunque recomendada a todo el personal sanitario es imperativa y prioritaria la vacunación gripal en:

- Unidades de Transplantados e Inmunodeprimidos
- Unidades de Cuidados Intensivos
- Urgencias
- Anestesia y Reanimación

La vacunación antigripal en el personal sanitario es un capítulo aún sin solucionar por la baja aceptación de la vacuna. El porcentaje que suele vacunarse se sitúa entre el 10 y el 30% del personal y en nuestro país se describen cifras que no alcanzan el 15%, siendo el colectivo sanitario con mayor aceptación a la vacuna los médicos residentes (31,5%) y las áreas de trabajo con más personal vacunado Obstetricia y Pediatría.

Se necesita implementar estrategias para mejorar las tasas de vacunación facilitando al máximo las posibilidades de vacunarse, acudiendo a los lugares de trabajo del personal. Hace años que se estudian diversas intervenciones para mejorar las tasas de vacunación en el personal asistencial. Desde el envío de recordatorios y folletos divulgativos cuando se inicia la campaña hasta el modo telefónico, que presenta una mayor efectividad pero un coste mayor.

Así se ha conseguido vacunar al 20-34% frente al 17% del grupo control. La llamada telefónica posterior a los que rechazan vacunarse, consigue elevar ligeramente las cifras finales de vacunación.

Vacuna antigripal durante el embarazo

Las mujeres embarazadas con condiciones médicas de alto riesgo de complicaciones por gripe deberán ser vacunadas independientemente del momento del embarazo en que se encuentren ya que se trata de una vacuna inactivada que es segura en cualquier etapa de la gestación.

Por otra parte, los estudios realizados hasta el momento sugieren que el embarazo puede aumentar el riesgo de complicaciones serias debidas a la gripe. Las mujeres en el tercer trimestre del embarazo tienen una tasa de hospitalización (250/100.000) comparable a la de mujeres no embarazadas con condiciones médicas de alto riesgo. Por esto se aconseja la vacunación de las mujeres embarazadas cuyo 2º o 3º trimestre de gestación vaya a coincidir con la estación gripal.

Vacunación antigripal de 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 el 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 y septiembre
- En grupos organizados en cualquier época del año

Vacunación antigripal en personas mayores de 50 años

Es una indicación establecida bajo el criterio de edad, en el sentido de ampliar la cobertura en un segmento de edad productivo en el que existe una incidencia mayor de desconocimiento de patologías crónicas asociadas al riesgo de complicaciones por gripe. Cataluña ya incluye a los mayores de 60 años entre las indicaciones habituales.

Vacunación de colectivos esenciales para la comunidad

Además del personal sanitario existen otros colectivos esenciales para el normal funcionamiento de la sociedad. Los programas de vacunación de bomberos, policía y cuerpos de seguridad, empleados de transportes públicos y de medios de comunicación persiguen una alteración menor de la sociedad durante las epidemias de gripe. Algunas comunidades desarrollan programas dirigidos a estos grupos especiales.

Vacunación durante un brote de gripe animal

La transmisión de virus gripales desde animales domésticos al hombre y viceversa ha sido demostrada en numerosas ocasiones. Recientemente se han producido casos mortales por virus aviares en personas al cuidado de aves tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. En ocasiones pueden coincidir dichos brotes con la circulación habitual de virus gripales humanos en la comunidad. Se ha propuesto la vacunación frente a las cepas gripales humanas de aquellas personas en contacto con animales susceptibles de infección para evitar la posibilidad de infecciones mixtas (por virus animales y humanos) que puedan dar origen a fenómenos de intercambio y reordenamiento genético con aparición de virus gripales con potencial pandémico.

Vacunación en otros colectivos

La vacunación gripal carece prácticamente de complicaciones o reacciones secundarias importantes; por ello en la medicina de Empresa e instituciones Deportivas se aconseja como medida preventiva para paliar las disfunciones de plantilla que ocurren durante una epidemia de gripe.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Estas son:

- Menores de 6 meses: a pesar de que este grupo es el que presenta un mayor porcentaje de complicaciones, la no existencia de información suficiente sobre la respuesta vacunal (reactividad, inmunogenicidad o eficacia) contraindica su empleo. Por todo ello en este grupo de edad las mejores estrategias de protección frente a la gripe son la vacunación de la madre embarazada, de los contactos familiares y del personal cuidador.
- Anafilaxia conocida a algunos de los componentes de la vacuna (alergia al huevo, tiomersal, antibióticos,...etc.): Nunca debe administrarse la vacuna antigripal a sujetos con antecedentes de reacción anafiláctica tras una vacunación anterior o con hipersensibilidad conocida a las proteínas del huevo o al resto de componentes de la vacuna.
- Las personas que presentan un cuadro febril agudo grave, de naturaleza infecciosa, no deberían ser vacunados al menos hasta que sus síntomas remitan, pero si pueden recibir

la vacuna aquellos otros que solamente presentan signos y síntomas de infección respiratoria febril leve, como es el caso de una infección de las vías altas respiratorias.

El tratamiento con beta bloqueantes, tampoco supone una contraindicación formal, ni tampoco los que reciben tratamiento con agentes como la teofilina, ni es el caso de sujetos alérgicos a otros componentes que no son los que se especifican en la etiqueta de la vacuna antigripal.

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2004-2005 (GEG)

Se consideran grupos prioritarios de vacunación:

- a. Personas con más de 65 años.
- b. Personas entre 2 y 64 años con condiciones médicas crónicas de riesgo para sufrir complicaciones en caso de infección gripal.
- c. Personas con más de 50 años por centrarse en este grupo el mayor número de sujetos que sufren, inadvertidamente patología crónica.
- d. Mujeres embarazadas (cuyo 2º y 3er trimestre de gestación vaya a coincidir con la temporada gripal).
- e. Personas que residen o trabajan en geriátricos o en instituciones sanitarias de larga estancia.
- f. Niños entre 6 meses y 18 años en tratamiento crónico con ácido acetil salicílico.
- g. Siguiendo las recomendaciones de *la Academia Americana de Pediatría*, del Comité Consultivo sobre Inmunizaciones de EEUU (*ACIP*) y de Canadá (*NACI*), debe contemplarse la vacunación antigripal de niños sanos entre 6 y 24 meses, debido a que tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones y de ser hospitalizados en comparación con los grupos de mayor edad.
- h. Trabajadores sanitarios.
- i. Personal de guarderías infantiles que cuidan niños de menos de 6 meses y los contactos familiares de estos.

En cualquier caso, la vacuna antigripal puede ser administrada a cualquier persona que quiera disminuir el impacto y los efectos de la infección gripal.

INTERVENCIÓN FARMACEUTICA EN LA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPAL:

1. Favorecer el cumplimiento terapéutico de los pacientes utilizando carteles anunciadores y promotores de las campañas de vacunación.
2. En los pacientes considerados de riesgo es conveniente preguntar sobre el cumplimiento y su predisposición ante la vacunación explicando los beneficios de la misma.
3. Informar de los beneficios de la vacunación a otro tipo de pacientes que no se consideran habitualmente de riesgo

Han participado en la elaboración de este documento:

J.L. Cañada

M.A. Villanueva

R. Cisterna

R Ortiz de Lejarazu

J. Reina

F García Cebrian

JC Quintas

P Pérez Breña

MT Jiménez de Anta

A Delgado Iribarren

J.L. Viejo

M Martínez Ortiz de Zarate