

## VACUNAS. SEGURIDAD Y EFICACIA.

Las vacunas, al introducir en nuestro organismo antígeno/s de un agente patógeno, actúan “enseñando” al sistema inmunitario cómo defenderse de una **infección**. Cuando nuestro sistema inmunitario vuelva a exponerse a ese mismo patógeno, responderá de forma más potente y rápida, lo que hará que nuestras defensas naturales sean mucho más eficaces y eviten la enfermedad. **En el caso de la vacuna frente a la gripe, existen procedimientos consensuados para determinar el nivel de las defensas eficaces**

**Antes de estar disponibles para su uso en la población general, deben presentar algunas condiciones que son indispensables para todas las vacunas como son la SEGURIDAD y la EFECTIVIDAD. Ambas se establecen mediante ensayos clínicos, que pasan por cuatro fases (I,II,III y IV), que se realizan sobre grupos de población sucesivamente mayores. La fase IV se realiza muchas veces tras la comercialización de la vacuna.**

## PREVENCIÓN MEDIANTE VACUNAS DE LA GRIPE PANDÉMICA H1N1.

La pandemia de gripe está producida por un virus influenza tipo A, subtipo H1N1, cuyo origen genético es totalmente diferente al de las cepas H1N1 que causan la conocida como “gripe estacional”. Por este motivo y también sobre la base de algunos estudios, asumimos que la vacuna frente a la gripe estacional no protegerá frente a este nuevo **virus, aunque demostraciones recientes encuentran que sujetos vacunados previamente disponen de anticuerpos que podrían reaccionar frente a este nuevo virus pandémico**

Para producir vacunas seguras y eficaces frente a la gripe pandémica existen dos vías aprobadas por las agencias reguladoras de los productos farmacéuticos, como es en Europa la EMEA (European Medicines Agency) o en EEUU, la FDA. En primer lugar vacunas obtenidas a partir de vacunas “prototipo” o “modelo” (“mock-up vaccines”) y en segundo lugar, vacunas desarrolladas sin ningún modelo previo. Las primeras son vacunas preparadas con antelación a conocer la cepa de virus que causará la pandemia. Las compañías realizan los estudios de eficacia y seguridad con dicho prototipo. En el momento en que se conoce el virus que produce la pandemia, se sustituye en el prototipo la cepa original por dicha cepa pandémica. Los estudios originales realizados con la vacuna “prototipo” sirven para predecir cómo la población responderá y reaccionará a la vacuna pandémica. Sin embargo, cuando se introduce la cepa pandémica en la vacuna es necesario que las compañías realicen un procedimiento nuevo de autorización de la “variación” para la comercialización.

**En general, las vacunas frente a la gripe, pueden estar disponibles de dos formas, bien conteniendo únicamente los antígenos, proteínas encargadas de la inmunización, o bien adyuvantadas.** Los adyuvantes son sustancias que se administran con un antígeno con la finalidad de provocar una respuesta inmunitaria más potente. La mayoría de los adyuvantes funcionan como inductores de la inflamación. Cuando se inició la diseminación de esta nueva cepa de virus gripal la OMS realizó un llamamiento a investigar vacunas con adyuvante, principalmente porque gracias a ellos, se conseguiría disminuir la

cantidad de antígeno necesaria para conseguir una respuesta inmune protectora. El adyuvante más utilizado en vacunas humanas ha sido el hidróxido de aluminio. Otros adyuvantes más novedosos, como el MF 59 y el AS03, se han empezado a utilizar mucho más recientemente y existen muchos menos datos procedentes de estudios clínicos sobre sus efectos, incluidos los efectos adversos, especialmente en algunos grupos de población como embarazadas y niños pequeños, en las que sí existe abundante información sobre el uso de las vacunas convencionales, fraccionadas no adyuvantadas,

## LAS VACUNAS CONTRA LA GRIPE PANDÉMICA DE QUE SE DISPONDRÁ EN ESPAÑA.

Las vacunas que España tiene previsto adquirir para hacer frente a la pandemia de gripe que nos afectará seguramente de forma más intensa en los próximos meses o semanas, son las que comercializarán Novartis Vaccines and Diagnostics (FOCETRIA) y GlaxoSmithKline Biological (GSK) (PANDEMRIX).

Estas vacunas han sido obtenidas a partir de vacunas “prototipo” producidas con virus H5N1, que fueron autorizadas por la EMEA (European Medicine Agency). Tanto la producida por Novartis como la producida por GSK están constituidas por **virus muertos**, cultivados en embrión de pollo. Hay presentaciones con y sin **timerosal**, por lo que esto debe tenerse en cuenta para evitar su uso en niños pequeños. Además estas vacunas incorporan **adyuvantes**.

En el caso de la vacuna de Novartis (1), el adyuvante es el denominado MF 59 (Tween 80, Span 85 y escualeno). Esta vacuna está producida y adyuvada de la misma manera que la vacuna “Fluad”, comercializada hace unos años por Novartis e indicada en personas mayores de 65 años, en especial con enfermedades graves. En la vacuna de GSK (2), el adyuvante es conocido como AS03 (escualeno, DL- -tocoferol y polisorbato).

En ficha técnica lo que se describe es que, si hay adyuvantes no hay experiencia de uso en embarazadas, aunque no está prohibido su uso; en las fichas técnicas de las vacunas sin adyuvante, si constará la experiencia en embarazadas.

Podemos decir en este momento que disponemos de los resultados de seguridad y eficacia que se presentaron para la autorización de las vacunas “prototipo” con una cepa de virus de origen aviar (H5N1). Sin embargo, existen muy pocos datos aún, tras sustituir la cepa aviar por la cepa A/California/4/2009, con la que se deberá vacunar frente a la pandemia de gripe que está en marcha en el mundo. En tanto estos datos preliminares no se vayan conociendo, disponemos de poca información sobre seguridad de estas vacunas. Existen en estos momentos entre 20 y 30 ensayos clínicos en fases I, II y III en los que se evalúa la eficacia y la seguridad de vacunas frente a la gripe pandémica con los adyuvantes mencionados y en todos los grupos de

edad. Muchos de estos estudios darán sus resultados preliminares en octubre y noviembre de 2009.

En conclusión, las vacunas que se utilizarán en su momento en España habrán pasado todos los estándares de seguridad que se exigen para su autorización. De todas las formas, los datos de que se dispondrá, tendrán la limitación del número de participantes en los estudios clínicos y del tiempo de seguimiento, por lo que no podrá asegurarse absolutamente que no aparezcan efectos adversos nuevos al vacunar a un elevadísimo número de personas.

**(1)** La vacuna de Novartis (Focetria®) está autorizada para personas entre 18 y 60 años y para mayores de 60 años. Han presentado estudios en niños y en breve constará en la ficha técnica la indicación de vacunar a niños mayores de 6 meses.

**(2)** En este momento, la vacuna de GSK (Pandemrix®) está autorizada para personas entre 18 y 60 años. Está previsto que amplíen la indicación de uso a niños a partir de 3 años de edad. Para finales de año, habrá más estudios en niños y probablemente tenga la indicación de vacunar a partir de los 6 meses.

## **ANTIVIRALES: Oseltamivir (nombre comercial Tamiflu ® y Zanamivir (nombre comercial Relenza ®)**

El tratamiento y profilaxis con antivirales a nivel ambulatorio y urgencias está indicado por las autoridades sanitarias en los casos sospechosos o probables de gripe, cuando el paciente pertenece a alguno de los grupos de riesgo establecidos.

Dentro de los fármacos antivirales efectivos contra los virus gripales, existen dos clases, los adamantanos (amantadina y rimantadina), que actúan sobre el componente M2 del virus gripal, y los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir), que actúan compitiendo con la funcionalidad de esta enzima necesaria para la liberación desde la célula, de los virus producidos. Los virus de la influenza pandémica, tipo A (H1N1) son resistentes a la amantadina y a la rimantadina por lo que estos medicamentos no serán eficaces contra ellos. Las pruebas de laboratorio para el virus pandémico influenza tipo A (H1N1) indican hasta ahora que son susceptibles (sensibles) al oseltamivir y zanamivir.

- Oseltamivir (nombre comercial Tamiflu ®), administrado por vía oral, está aprobado tanto para la prevención como para el tratamiento de la infección por los virus de la influenza tipo A y B en personas de un año de edad o más. Sin embargo, si la situación epidemiológica o la situación clínica concreta lo requieren, la Agencia Española del Medicamento ha autorizado su utilización en niños menores de 1 año, siguiendo el procedimiento indicado en la ficha técnica y en el prospecto.

Asimismo, en la ficha técnica y el prospecto se indica la manera de administrar el medicamento a personas con problemas de deglución.

- Zanamivir (nombre comercial Relenza ®), administrado por inhalación, está aprobado para tratar la infección por los virus de la influenza tipo A y B en personas de siete años de edad o más y para prevenir la infección por estos virus en personas de 5 años de edad o más.