

VACUNACION ANTIGRIPAL EN ADULTOS

R Cisterna

El virus gripal, es el responsable de procesos caracterizados por una afectación estacional de la población aunque en distintas épocas, dependiendo de si se trata del hemisferio Norte o del Sur. El virus gripal tipo A, se caracteriza por una gran capacidad de adaptación y variabilidad, que le convierte en un virus que se encuentra en permanente evolución de forma casi perfecta, debido a que el reservorio donde se encuentra le permite alternar diferentes fases evolutivas. Este es un virus cuyo reservorio natural son las aves silvestres y desde ahí es capaz de evolucionar y adaptarse a otros reservorios donde se incluyen los mamíferos. (1)

El virus de la gripe está configurado con una estructura que le permite evolucionar y cambiar de forma totalmente impredecible, por la organización de su ácido nucleico RNA, en ocho segmentos, que en un momento dado y cuando coincide en la misma célula con otro virus gripal A, pueden intercambiar sus segmentos genómicos y dar como resultado la aparición de un nuevo virus que en algunos casos se podría comportar como un virus con potencial pandémico. Pero no hay que esperar a esta eventualidad que afortunadamente es rara, solo 3 veces en el siglo XX y ahora un nuevo virus pandémico, sino que la adaptabilidad y variabilidad del virus gripal, se expresa todos los años en forma de gripe estacional. Cada año el virus gripal que aparece es distinto al de años anteriores, por que en ese proceso de adaptación y cambio propio de los virus gripales tipo A, se generan mutaciones que afectan especialmente al gen que expresa la Hemaglutinina, el antígeno fundamental en términos de inducción de una respuesta protectora, por lo que todos los años el virus gripal es sustancialmente distinto y por ello, cada año, es necesario diseñar nuevas vacunas frente al virus gripal tratando de ajustarse al nuevo virus que apareciera en la temporada siguiente.(1)

La gripe estacional presenta las siguientes características epidemiológicas que globalmente podría resumirse en:

- Afecta al 5-10% de la población.
- Existen entre 3-5 millones de casos graves.

- Se producen 500.000 muertes anuales.
- Genera un aumento importante en la utilización de recursos asistenciales
- Provoca un desajuste socio económico reflejado en un aumento del absentismo laboral, escolar.
- Siempre tiene un impacto socio económico constante en cada temporada gripal

Como ejemplo de lo anterior, en España, podría estimarse que el impacto anual del virus de la gripe, afectaría a un 5-10% de las personas que llegarían a infectarse, entre 2 a 4 millones de personas, de los cuales el 50% de los infectados desarrollarían síntomas, con el consiguiente uso de recursos asistenciales y algunos terminarían siendo hospitalizados y lamentablemente entre 1.500 y 3.000 personas todos los años morirán, por causa de la gripe estacional.

Es evidente que existe un riesgo desproporcionado en cuanto a morbilidad y mortalidad causada por este virus, sobretodo en niños, en pacientes con cuadros crónicos, personas de edad avanzada, pero es importante recordar que no son los únicos que se ven afectados por esta enfermedad. Cada año, la gripe provoca un importante número de casos de infección que provocan tasas de morbilidad y mortalidad importantes y que difieren en cada temporada de gripe estacional, annual. La gran mayoría de las personas infectadas, sufren un proceso auto limitado, que es sustancialmente distinto al del resfriado comun o de otras infecciones del tracto respiratorio, con las que deben diferenciarse por su impacto en la evolución del proceso infeccioso (2). A pesar de ello, en algunas personas el cuadro de infección gripal, supone una alteración importante de su estado de salud, ya que en lugar de padecer un cuadro febril importante con una sintomatología moderada, pueden sufrir un proceso grave con la aparición de complicaciones que en algunos casos exige hospitalización e incluso en ocasiones, provoca la muerte del paciente (3)(4). Son estos los pacientes a los que hay que prestar toda la atención en materia de prevención de la infección gripal, por las importantes consecuencias que para su salud va a tener el padecimiento de un proceso gripal (5). A este grupo pertenecen, además de los mayores, sujetos con las mas variadas

condiciones médicas : enfermos metabólicos, como diabéticos o enfermos renales, cardíacos, con problemas respiratorios, inmunocomprometidos, tumorales, pacientes con procesos crónicos, y muy especialmente embarazadas a partir del segundo trimestre de gestación y cuya fecha de parto, pueda coincidir con los meses en que habitualmente el virus gripal, circula entre la población, es decir desde diciembre a marzo. En este sentido, hay que destacar que la protección a la madre frente a la gripe tiene un doble efecto, ya que no solamente se protege mediante la vacunación a la mujer gestante sino que además ese efecto lo transmite al recién nacido, donde hay que recordar que los nacidos en temporada gripal, no pueden recibir la vacuna hasta los 6 meses de edad, por tanto la mejor protección es la que ofrece la madre tras la vacunación (6).

Alternativamente, también podría plantearse que los convivientes con el recién nacido también se vacunaran para limitar la circulación del virus en el entorno familiar.

Algo semejante hay que hacer con aquellos convivientes de pacientes con riesgo elevado de sufrir complicaciones tras una infección por el virus gripal, disminuir la posibilidad de llevar el virus hasta esos pacientes, mediante la vacunación (7).

Con estos antecedentes, es obvio que la vacunación antigripal tiene siempre un doble objetivo, por una parte proteger a la persona vacunada de los efectos de la infección, y por otra la de procurar un efecto barrera hacia quienes presentan un mayor riesgo de complicaciones, limitando la llegada del virus hasta los más vulnerables frente a la gripe. Los efectos de la vacunación antigripal, por otra parte, superan el ámbito individual de protección, repercutiendo ampliamente sobre otros aspectos fundamentales en la asistencia sanitaria, disminuyendo la posibilidad de hospitalizaciones, de utilización de los recursos asistenciales, uso de antimicrobianos, etc.(8)(9)

Todos los años la composición de las vacunas antigripales tiene que cambiar (9) como consecuencia de los cambios adaptativos ya comentados anteriormente, que hace que la antigenicidad de las vacunas preparada un año, no sirvan para prevenir los episodios gripales que van a aparecer en los años sucesivos, por lo tanto se puede comprobar

como año a año, las composiciones de la vacuna suele cambiar, precisamente para atender a la necesidad de protección de la población.

Tabla 1. Composición de las vacunas gripales.

2007/2008	A/SolomonIslands/3/2006(H1N1) A/Wisconsin/67/2005(H3N2) B/Malaysia/2506/2004
2008/2009	A/Brisbane/59/2007 (H1N1) A/Brisbane/10/2007 (H3N2) B/Florida /4/2006
2009/2010	A/Brisbane/59/2007 (H1N1) A/Brisbane/10/2007 (H3N2) B/Florida /4/2006

Existen una serie de recomendaciones, que son establecidas por las distintas agencias de salud, internacionales y nacionales, tanto estatales como autonómicas sobre las recomendaciones de la vacunación antigripal, en las que se hace hincapié de forma reiterada de que en el caso de los adultos, las embarazadas, las personas mayores de 60 años y los grupos esenciales de pacientes con problemas crónicos, deben ser vacunados frente a la gripe (9). Sin embargo, también se reclama por parte de algunas instituciones sanitarias, que la vacunación antigripal se extienda a otros grupos como son los convivientes de personas de riesgo (10)(11), incluyendo los menores de 6 meses, y también a las personas mayores de 50 años, como establece en sus recomendaciones el CDC americano, y que tanto el GEG (grupos de estudio de gripe) y GesVA (grupo de vacunación del adulto) ha venido proponiendo desde ya hace algunos años, ya que se considera que, según una encuesta del Grupo para el Estudio de la Gripe, a partir de los 50 años prácticamente un tercio de la población declara que tiene un factor de riesgo que conoce, encontrándose el 27% de los diabéticos, el 31% de los pacientes con

problemas cardiacos, 25% con problemas respiratorios y el 47% de los hipertensos, por lo que debe asumirse que el numero de sujetos de mas de 50 años que desconoce cual es su situacion con respecto a los grupos de riesgo, debe ser sensiblemente superior a lo reconocido. Al mismo tiempo, existe una tendencia de baja vacunaci3n antigripal en algunos de los grupos de riesgo bien conocidos, y solamente los diab3ticos alcanzan el perfil vacunal de los mayores de 65 a3os (69% de vacunaci3n), pero sorprende negativamente, que s3lo el 38% de los enfermos respiratorios accedan a la utilizaci3n de la vacuna y nada m3s que el 43% de los sujetos que conocen sus problemas cardiacos.

Dentro de ese grupo de los 50 a3os se ha realizado estudios en Espa3a que revelan precisamente que la vacuna podr3a ser coste/efectiva (12). En otros pa3ses tambi3n se comprobado este hecho como en Australia (13) y todos ellos coinciden que efectivamente la vacunaci3n en los sujetos de mayor de 50 a3os es altamente eficaz (14), porque en esa edad es donde se concentran aquellos pacientes que pueden tener problemas en el caso de contraer una gripe, conociendo adem3s que las complicaciones de la gripe no est3 asociada siempre a la presencia de complicaciones de naturaleza infecciosa, generada por la infeccion gripal, sino que estamos conociendo como la mortalidad asociada al virus de la gripe e incluso al nuevo virus pand3mico, tiene que ver m3s con la alteraci3n de sus situaci3n de patolog3a cr3nica, destacando fundamentalmente el hecho de que la mayor parte de las muertes atribuibles a gripe podr3a ser debida a alteraciones de tipo cardiaco.

A pesar de las recomendaciones establecidas por organismos competentes, de las publicaciones que avalan la eficacia de la vacunaci3n antigripal, del efecto de la gripe sobre la poblacion en su conjunto y la disponibilidad de una vacuna eficaz y segura, la vacunacion antigripal sigue siendo un tema que necesita ser valorado en su justa medida, al considerar que las tasas de vacunacion frente a la gripe son bajas, solo el 23% de la poblacion se vacuna, y solamente el 69% de los de mas de 65 a3os, se protegen frente a la gripe mediante vacunacion, e incluso los grupos de riesgo deberian aumentar sus coberturas vacunales sustancialmente, para poder llegar a cumplir el objetivo de la OMS para 2010, que el 75% de la poblacion mayor de 60 a3os este vacuanda y que mas del 70% de la poblacion de riesgo este protegida frente a la gripe.

Con todo ello, probablemente es el momento de hacer un llamamiento a los profesionales sanitarios, para considerar que la vacunación antigripal debería ser propuesta a todos aquellos pacientes que sufran problemas relacionados con el área cardiovascular y circulatoria, pero no solamente los enfermos cardíacos sino también los hipertensos, a pesar de que la hipertensión no sea uno de esos elementos que figuran en los manuales para hacer frente a la gripe mediante la vacunación (7)(8)(15)(16).

Nuevos perfiles de sujetos de riesgo deben ser probablemente considerados, como es el caso de los fumadores, tal y como se reflejaba en otra de las encuestas realizadas por el GEG, y que ahora con ocasión de la presencia del nuevo virus gripal pandémico, ha podido observarse y es el relacionado con los fumadores, ya que este grupo de edad es junto con los obesos, las embarazadas y los pacientes con patologías crónicas, los más afectados por una peor evolución de la enfermedad gripal.

Existen elementos claves para aumentar la cobertura vacunal siendo los más importantes la capacidad que tiene el profesional sanitario, en recomendar la vacunación e insistir en que deberán de estar absolutamente protegidos en coberturas que superen el 70-75% los pacientes con problemas diabéticos, renales, cardíacos, respiratorios y no dejar al libre elección de cada uno de los pacientes, ya que eso significará que nunca saldremos de esa situación de baja cobertura vacunal en aquellos pacientes con problemas.

Las vacunas deben ofrecer estrategias para proteger a los más vulnerables: menores de 6 meses y especialmente a los mayores de 65 años por que los niveles de seroprotección podrían estar comprometidos, por problemas relacionados con la inmunosenescencia. Las personas mayores responden a la vacuna, pero existe la necesidad de adaptar las vacunas optimizando su respuesta. Las vacunas se pueden mejorar empleando adyuvantes o bien, utilizar otras vías de administración como puede ser la intradérmica que potencia y favorece de una forma exponencial el repertorio relacionado con la estimulación inmunológica en estos sujetos que tienen comprometida su componente funcional de la respuesta inmune (17)(18)(19).

Conclusiones

Hay que recordar que

- Los virus gripales, cambian cada año, por lo que la protección de la vacuna solo es eficaz para ese año. La vacunación antigripal anual, es necesaria
- Muchos cuadros respiratorios, son confundidos como gripe pero la vacuna antigripal, solamente protegé frente a la gripe y no frente a todos los virus respiratorios.
- Las epidemias de gripe suponen una gran carga para la sociedad, tanto en morbi-mortalidad como en costo económico. Mas de 3.000 millones de dolares en EEUU todos los años relacionados con costos de hospitalización por gripe
- En las poblaciones más vulnerables, la gripe provoca una serie de complicaciones graves e incluso la muerte.
- La gripe, puede empeorar la evolución de enfermedades crónicas cardiacas, respiratorias, diabetes
- Muchas personas en quienes la vacunación antigripal estaría indicada, finalmente no se vacunan, probablemente los profesionales sanitarios, podrian corregir esta situación
- Cualquier persona que quiera evitar la gripe o transmitir el virus a otras personas, debería vacunarse
- La vacunación antigripal es la piedra angular para establecer la prevención y control de la gripe.

Existen tres razones poderosas para vacunarse:

- Previene la mortalidad
- Previene la enfermedad grave
- Se protege a otras personas al limitar la circulación del virus

REFERENCIAS

- 1.- NM Bouvier, P. Palese.- The biology of influenza viruses. *Vaccine* 2008.- 26 Suppl 4 49-53
- 2.- Neuzil KM, Maynard C, Griffin MR, Heagerty P. Winter respiratory viruses and health care use: a population-based study in the northwest United States. *Clin Infect Dis*. 2003 Jul 15;37(2):201-7.
- 3.-Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004; 292:1333-40.
- 4.- Fry, A. M., Shay, D. K., Holman, R. C., Curns, A. T., and Anderson, L. J. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. *JAMA-Journal of the American Medical Association*. 2005 ; 294(21), 2712-2719
- 5.- Drinka PJ, Krause P, Nest L. Clinical features of influenza A virus infection in older hospitalized persons. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Aug;51(8):1184.
- 6.- K Zaman, E Roy, SE Arifeen, M Rahman, R Raqib, E Wilson, SB Omer; NS Shahid, RE Breiman, MC Steinhoff. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants.- *NEJM* 2008 Sep 17.
- 7.-KL Nichol.- Efficacy and effectiveness of influenza vaccination.- *Vaccine* 2008.- 26S: D17-D22
- 8.- Pérez Tirse J et al. Review of cost-benefit analyses of influenza vaccine. *Pharmaco Economics* 1992; 2(3): 198-206
- 9.- Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008; 57(RR-7):1-60.
- 10.- Kroneman M, Paget WJ, van Essen GA. Influenza vaccination in Europe: an inventory of strategies to reach target populations and optimise vaccination uptake. *Euro Surveill* 2003 Jun;8(6):130-8.
- 11.-Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza vaccination levels among persons aged ≥ 65 years and among persons aged 18-64 years with high-risk conditions - United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54:1045-1049.

- 12.- Aballéa S, de Juanes JR, Barbieri M, Martin M, Chancellor J, Oyagüez I, Verwee B, Largeron N. The Cost Effectiveness of Influenza Vaccination for People aged 50 to 64 years: a model-based analysis for Spain. *Vaccine* 2007 Volumen 25: 6900-6910
- 13.- Newall A T., Wood J G. and MacIntyre C. R.- Influenza-related hospitalisation and death in Australians aged 50 years and older. *Vaccine* 2008; 26: 17; 2135-2141
- 14.- Bridges CB, Thomson WW, Meltzer MI,. Effectiveness and cost benefit of influenza vaccination of healthy working adults, a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284; 1655-1663
- 15.- Nichol KL. The efficacy, effectiveness and cost-effectiveness of inactivated influenza virus vaccines. *Vaccine*. 2003;21:1769-1775.
- 16.- de Juanes JR, Cisterna R, Sanz J, Magaz S, Badia X. Evaluación de la eficiencia de la vacunación antigripal en la población laboral española. *Gaceta Sanitaria*. (2006)Volumen 2 (2): 101-107
- 17.- Jefferson T, Rivett D, Rivetti A, Rudin M, DiPetrantonio C., Demicheli V, Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people : asistematic review. *Lancet* 2005;366:1165-1174
- 18.- Poland GA, Mulligan MJ. The imperative of influenza vaccines for elderly individuals—an evolving story. *J Infect Dis* 2009;200:161-3.
- 19.-Falsey AR, Treanor JJ, Tornieporth N, et al. Randomized, double-blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard-dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older. *J Infect Dis* 2009;200:172-80.