

Santa Fe, 31 de Marzo de 2018

ACTUALIZACION VACUNA ANTIGRIPIAL

GRUPE / INFLUENZA

La influenza sigue siendo uno de los mayores desafíos de salud pública del mundo. Cada año en todo el mundo, se estima que hay mil millones de casos, de los cuales 3 a 5 millones son casos graves, lo que resulta en 290 000 a 650 000 muertes respiratorias relacionadas con la influenza. Causa múltiples visitas médicas, complicaciones, hospitalizaciones y muertes, cada año en el mundo

Es una enfermedad que afecta a personas de todas las edades y condición social.

La OMS recomienda la vacunación anual contra la influenza como la forma más efectiva de prevenirla. Es especialmente importante para las personas con mayor riesgo de complicaciones graves de influenza y para los trabajadores de la salud.

La OMS lanzó una Estrategia Mundial contra la Influenza para 2019-2030, que busca proteger a las personas de todos los países contra la amenaza de esta enfermedad El objetivo de la estrategia es prevenir la influenza estacional, controlar la propagación de la influenza de los animales a los humanos y prepararse para la próxima pandemia.

Agente

El virus influenza es un virus RNA con envoltura, perteneciente a la familia Orthomixoviridae. Hay cuatro tipos de virus de la gripe estacional: A, B, C y D. Los causantes de las epidemias estacionales son los virus gripales de tipo A y B.

Los virus de la gripe A se clasifican en subtipos en función de las combinaciones de dos proteínas de su superficie: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Los subtipos actualmente circulantes en el ser humano son el A (H1N1) y el A (H3N2). Los virus de tipo B no se clasifican en subtipos, pero los circulantes actualmente pueden dividirse en dos linajes B/Yamagata y B/Victoria.

Los virus de tipo C se detectan con menos frecuencia y suelen causar infecciones leves, por lo que carecen de importancia desde el punto de vista de la salud pública.

Los virus de tipo D afectan principalmente al ganado y no parecen ser causa de infección ni enfermedad en el ser humano.

La nomenclatura de los virus influenza incluye, tipo, localización geográfica donde se aisló, año, número de identificación del laboratorio, y para los virus influenza A, el subtipo de HA y NA (ej. A/Panamá/2007/99 (H3N2))

La característica primordial de este virus es su variabilidad antigénica, que es el resultado de dos mecanismos principales: cambios menores en HA y NA generados por mutaciones debidas a la falta de mecanismos de control de la polimerasa viral (*drift antigénico*) y cambios mayores de HA y NA producidos por reordenamiento mayor de segmentos de virus de distinto origen (*shift antigénico*). Este último sólo ocurre en el caso del virus influenza A y da origen a la emergencia de un virus completamente nuevo para el cual los humanos carecen de inmunidad, dando origen a una pandemia

Durante el inicio de este milenio, los virus influenza que más circularon en el mundo correspondían a influenza A H3N2, H1N2, H1N1 y diversas cepas de influenza B.

En el año 2009 ocurrió una pandemia por el virus influenza humana A H1N1 de origen porcino que afectó a todos los continentes. Luego durante el período post pandémico ha circulado preferentemente virus A H1N1 pandémico (A H1N1pdm09) que ha pasado a comportarse como otro virus estacional, el virus influenza H3N2 y varias cepas de influenza B.

Vacunas contra la influenza

En el Mundo se dispone de vacunas de virus vivos atenuada (LAIV), que contienen virus vivos atenuados, vacunas inactivadas que contienen virus inactivados o “muertos”, vacunas fragmentadas que contienen antígenos de superficie purificadas y vacunas de subunidades contienen algunas estructuras virales

Debido a la variación antigénica del virus y a que los anticuerpos inducidos por la vacuna influenza no son de larga duración, la vacunación debe administrarse anualmente.

La vacuna suele incluir dos cepas de influenza A y una cepa de influenza B que ha sido la de mayor circulación durante las temporadas previas. Excepcionalmente, en el año 2010 se elaboraron vacunas monovalentes contra la cepa A H1N1 pandémica.

Recientemente, la OMS ha comenzado a recomendar la elaboración de vacunas cuadrivalentes, con dos cepas de influenza A y dos de influenza B.

Debido a la naturaleza cambiante de los virus gripales, el SMVRG —un sistema mundial de Centros Nacionales de Gripe y Centros Colaboradores de la OMS— hace un seguimiento continuo de los virus gripales circulantes en la población humana y actualiza la composición de las vacunas dos veces al año.

Durante muchos años la OMS viene actualizando sus recomendaciones sobre la composición de la vacuna trivalente, dirigida frente a los tres tipos más representativos de virus circulantes (dos subtipos de los virus gripales A y un virus B). Desde la temporada gripal de 2013-2014 en el hemisferio norte se recomienda un cuarto componente. Estas vacunas tetravalentes contienen un segundo virus del tipo B, y se espera que ofrezcan una protección más amplia frente a las infecciones por virus de la gripe de tipo B.

Efectividad

Debido a la variabilidad antigénica, la vacuna antigripal es una nueva vacuna formulada cada temporada, con las incertidumbres consiguientes en términos de eficacia (estudios clínicos) y efectividad (práctica clínica habitual).

La efectividad vacunal (EV) de la vacuna antigripal varía en función de diversos aspectos relacionados con la vacuna, como la concordancia o la discordancia entre las cepas presentes en la vacuna y las cepas circulantes, el tipo de vacuna (atenuada o inactivada) y la vía de administración. Además, existen también tres aspectos fundamentales no directamente relacionados con la vacuna en sí: el virus (transmisibilidad, virulencia, comportamiento epidemiológico), el individuo (edad, comorbilidad, riesgo de exposición) y el objetivo de prevención (diagnóstico confirmado, enfermedad clínica, complicaciones o fallecimientos)

La EV, globalmente considerada, se sitúa alrededor del 65%

Por grupos de edad, en las personas mayores de 65 años existe una gran variabilidad en los resultados publicados, que se explica en gran medida por el objetivo de prevención que se persiga en cada estudio. Se estima que la EV real es superior al 60%

La EV en cuanto a la prevención de casos de enfermedad grave (ingresos en la UCI o muerte) alcanza el 85% en los mayores de 65 años.

La EV para prevenir la gripe confirmada por laboratorio se sitúa en el 62%-75% en temporadas con elevada concordancia, mientras que desciende hasta el 50%-51% en temporadas con baja concordancia

En embarazadas, la EV tiene especial interés, ya que existe una clara indicación de vacunarse cuando el embarazo se desarrolla durante la temporada gripal. En este sentido, se ha estimado una efectividad para prevenir la gripe en la gestante del 24% y en el recién nacido, del 41%. Además, se ha visto una reducción del 39% en las hospitalizaciones secundarias al síndrome gripal en el neonato, así como una disminución de los abortos (40%) y las muertes fetales (45%) en las mujeres vacunadas

Un grupo prioritario y con peculiaridades evidentes respecto a la EV es el de las personas inmunodeprimidas. En adultos infectados por el VIH, la EV para prevenir la gripe confirmada por laboratorio se estima en el 85%, mientras que para prevenir el síndrome gripal se estima en el 60%, comparable a la de los adultos sanos y sin diferencias en la aparición de efectos adversos. Respecto a los pacientes oncológicos inmunodeprimidos adultos, la EV en cuanto al síndrome gripal y a la mortalidad alcanza hasta el 58%, según algunos estudios

Composición recomendada de vacunas contra el virus de la influenza para usar en la temporada de influenza del hemisferio sur 2019- 27 de septiembre de 2018

Se recomienda que las vacunas cuadrivalentes a base de huevo para uso en la temporada de influenza del hemisferio sur 2019 contengan lo siguiente:

- ***un virus tipo pdm09 A / Michigan / 45/2015 (H1N1);***
- ***un virus similar a A / Suiza / 8060/2017 (H3N2);***
- ***un virus similar a B / Colorado / 06/2017 (linaje B / Victoria / 2/87); y***
- ***un virus similar a B / Phuket / 3073/2013 (linaje B / Yamagata / 16/88).***

Se recomienda que las vacunas trivalentes a base de huevo para uso en la temporada de influenza del hemisferio sur 2019 contengan lo siguiente:

- ***un virus tipo pdm09 A / Michigan / 45/2015 (H1N1);***
- ***un virus similar a A / Suiza / 8060/2017 (H3N2); y***
- ***un virus tipo B / Colorado / 06/2017 (linaje B / Victoria / 2/87).***

Se recomienda que el componente A (H3N2) de las vacunas no basadas en huevo para uso en la temporada de influenza del hemisferio sur 2019 sea un virus similar a A / Singapur / INFIMH-16-0019 / 2016 junto con los otros componentes de la vacuna como se indicó anteriormente .

Consultar lotes liberados en Argentina ANMAT
(www.anmat.gov.ar/Medicamentos/Medicamentos.asp)

En Argentina tenemos disponible vacunas trivalentes inactivadas que contienen tres cepas de virus (trivalentes) A través de un consorcio público-privado , se cuenta con Virafllu, una vacuna antigripal trivalente que forma parte del calendario oficial financiado por el Estado.

COMPOSICIÓN DE LAS VACUNAS

	Virafllu®: una dosis de 0,5 mL	Virafllu® Pediátrica: una dosis de 0,25 mL
Ingredientes activos	Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído.	
Cepas	<ul style="list-style-type: none"> • A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 (cepa análoga: A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180) 15 mcg HA*; • A/Switzerland/8060/2017 (H3N2) (cepa análoga: A/Brisbane/1/2018, X-311) 15 mcg HA*; • B/Colorado/06/2017 - (linaje B/Victoria/2/87) (cepa análoga: B/Maryland/15/2016, tipo salvaje) 15 mcg HA* 	<ul style="list-style-type: none"> • A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 (cepa análoga: A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180) 7,5 mcg HA*; • A/Switzerland/8060/2017 (H3N2) (cepa análoga: A/Brisbane/1/2018, X-311) 7,5 mcg HA*; • B/Colorado/06/2017 - (linaje B/Victoria/2/87) (cepa análoga: B/Maryland/15/2016, tipo salvaje) 7,5 mcg HA*;
Excipientes	Cloruro de sodio 4,00 mg, cloruro de potasio 0,1 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,1 mg, fosfato disódicodihidratado 0,66 mg, cloruro de magnesio 0,05 mg, cloruro de calcio 0,06 mg, agua para inyectables c.s.p 0,50 ml.	Cloruro de sodio 2,00 mg, cloruro de potasio 0,05 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,05 mg, fosfato disódicodihidratado 0,33 mg, cloruro de magnesio 0,025 mg, cloruro de calcio 0,03 mg, agua para inyectables c.s.p 0,25 ml.

*hemaglutinina viral

Presentaciones

Virafllu®: jeringas prellenadas monodosis de 0,5 mL.

Virafllu® Pediátrica: jeringas prellenadas monodosis de 0,25 mL.

La vacuna se presenta en forma de líquido transparente.

Vacuna antigripal Tetravalente

¿En qué consiste la vacuna tetravalente contra la influenza?

Es una vacuna diseñada para proteger contra cuatro tipos diferentes del virus de la influenza: dos virus de la influenza A y dos de la influenza B.

¿Por qué se desarrolló esta vacuna?

Las vacunas trivalentes incluyen un virus de la influenza A (H1N1), un virus de la influenza A (H3N2) y un virus de la influenza B. Los expertos seleccionan un solo virus B, a pesar de haber dos líneas diferentes de virus B y que ambos están en circulación durante la mayoría de las temporadas. Es decir que la vacuna probablemente no brinde una protección adecuada contra el grupo de los virus B que no están incluidos en la vacuna. Al agregar otro virus B a la vacuna se intenta ofrecer un nivel de protección más amplio al incluir ambas cepas de Influenza B.

Vacuna antigripal tetravalente inactivada con virus fraccionado ISTIVAC4

Estará exclusivamente disponible para el mercado privado

Suspensión inyectable en jeringa prellenada Vía Intramuscular o Subcutánea

Excipientes: Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

Puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación

Posología

Adultos: una dosis de 0,5 ml. El lugar recomendado para la inyección intramuscular es la región del deltoides

Población pediátrica

- Niños de 3 a 17 años de edad: una dosis de 0,5 ml.

En los niños menores de 9 años de edad que no han sido vacunados anteriormente, deberá administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.

- Niños de menos de 3 años de edad: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia

Efectividad

Los resultados fueron concluyentes en que los niveles de anticuerpos para las cepas en común no fueron inferiores en la vacuna tetravalente y la cobertura para la cepa adicional B fue mayor en esta última. Estos resultados se repitieron en todos los rangos de edad estudiados.

¿Son seguras las vacunas tetravalentes contra la influenza?

Los estudios han demostrado que las vacunas fabricadas para brindar protección contra los virus de la influenza tienen un perfil de seguridad similar al de la vacuna contra la influenza trivalente creada para proteger contra tres virus, con efectos secundarios similares, en su mayoría leves.

La vacuna trivalente ni la tetravalente pueden causar influenza porque los virus que se usaron para fabricarla están "inactivados" es decir muertos

Consideración especial sobre la alergia a los huevos

Las personas alérgicas al huevo pueden recibir cualquier vacuna aprobada contra la influenza recomendada y acorde para su edad

Personas con historial clínico de alergia grave al huevo (aquellas que han tenido otros síntomas además urticaria luego de estar expuestas a huevos) deberían recibir la vacuna contra la influenza en un entorno médico y bajo la supervisión de un equipo de atención médica que sea capaz de reconocer y manejar reacciones alérgicas graves.

Recomendaciones

Lo más importante es vacunarse contra la influenza.

Las vacunas tetravalentes contra la influenza pueden costar más que las vacunas trivalentes. Se debe consultar para saber cuánto deberá pagar y cuánto le cubre su obra social

En caso de no conseguir la vacuna tetravalente, lo importante es no demorar la vacunación.

Bibliografía

- Mercedes Macías Parra Influenza Modulo 4 XII Curso latinoamericano actualización en inmunizaciones 2018
- OMS [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
- OMS https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_south/en
- Gresset-Bourgeois, V.; Leventhal, P.S.; Pepin, S.; Hollingsworth, R.; Kazek-Duret, M.P.; De Bruijn, I.; Samson, S.I. Quadrivalent inactivated influenza vaccine (VaxigripTetra™). Expert Rev. Vaccine 2017, 17, 1–11.
- Vacuna tetravalente contra la influenza|CDC [espanol.cdc.gov/enes/flu/protect/vaccine/...](https://www.cdc.gov/enes/flu/protect/vaccine/)
- Vacuna antigripal tetravalente - vacunasaep.org [vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/M15-6..](https://www.vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/M15-6..)
www.revistaacofar.com/revista/actualidad/actualidades
- Guía operativa de vacunación antigripal www.msal.gob.ar/
- ISTIVAC4 – Prospecto para el Médico – ARG HS2018

Dra. María Andrea Uboldi