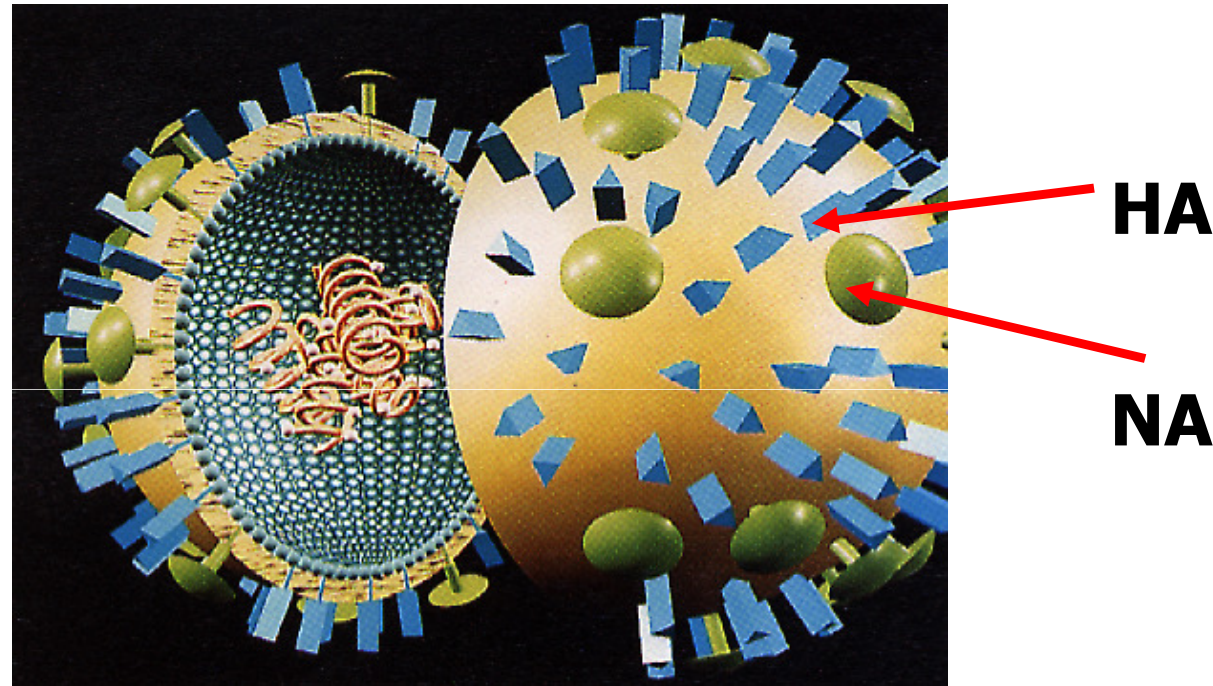


Vacunación antigripal: ¿calma tras la tempestad?

Dr. Fernando de Juan Martín
Hospital Infantil Universitario “Miguel Servet”
Zaragoza

Virus Influenza A: Estructura viral



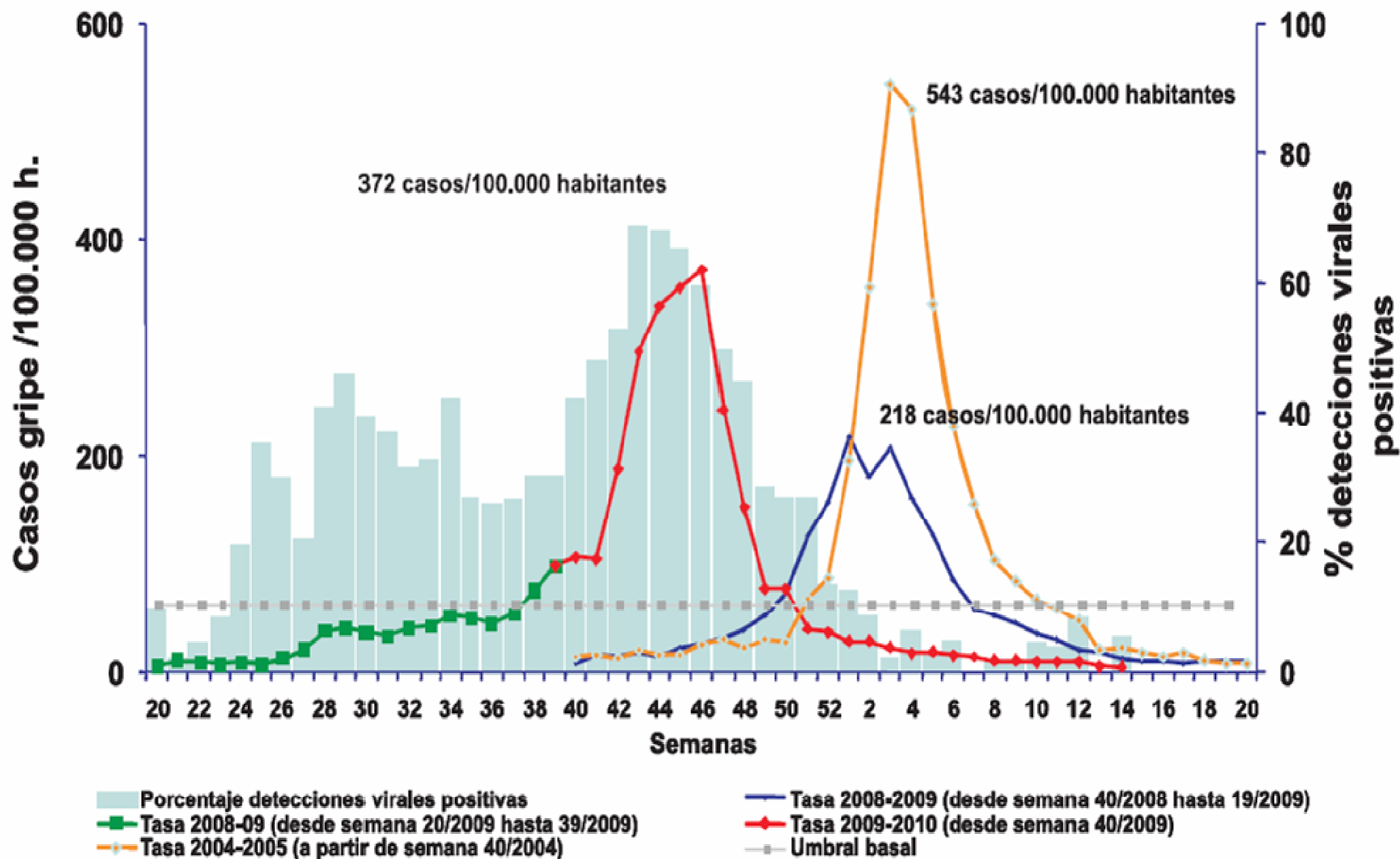
- **Genoma segmentado: RNA monocatenario dividido en 8 segmentos. Codifican la producción de 10 proteínas**
- **Envuelta lipídica**
 - Hemaglutininas (HA - 16 tipos) y neuraminidasas (NA - 9 tipos)**
 - Mas de 36.000 muertos anuales en EUS**
 - Afecta entre el 10-20% de la población**
 - Especialmente a la población infantil: 25-43%**
 - Costo: 11-12 billones de dólares anuales**

Incidencia gripe en España (1999-2008)

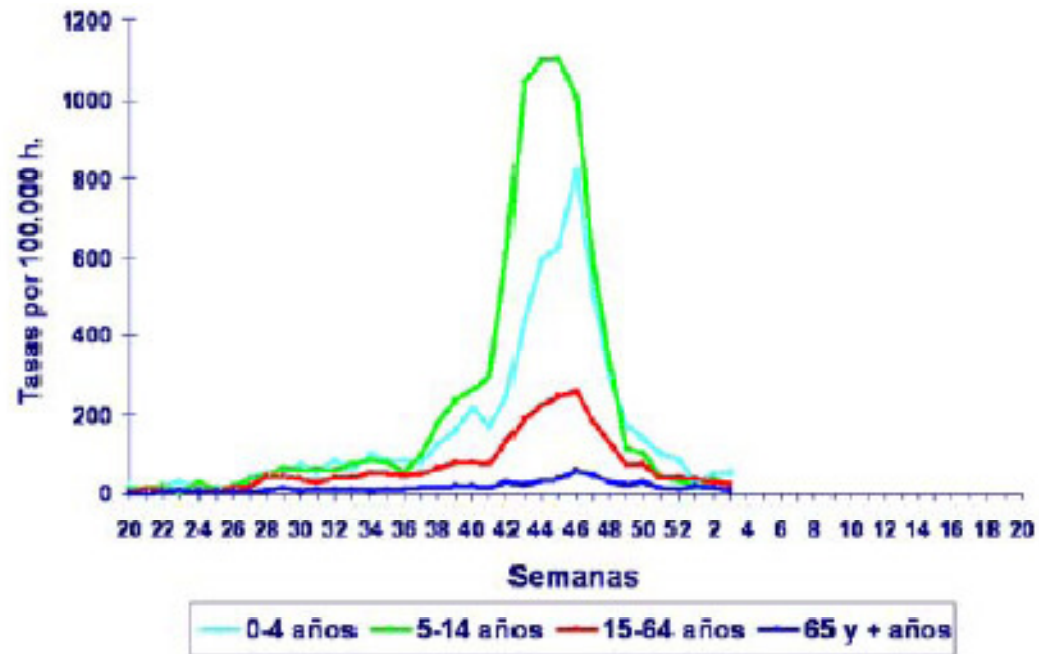
Año	Nº casos	Tasas/100.000
1999	3.222.231	8.174,51
2000	1.969.202	4.989,65
2001	847.975	2.146,03
2002	1.595.725	4.033,57
2003	1.490.098	4.409,88
2004	615.218	1.551,59
2005	1.349.539	3.400,12
2006	473.990	1.194,20
2007	681.988	1.541,85
2008	629.504	1.408,68
2009	1.137.615	2.521,95

Figura 4

Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Actividad durante la Temporada 2009-2010

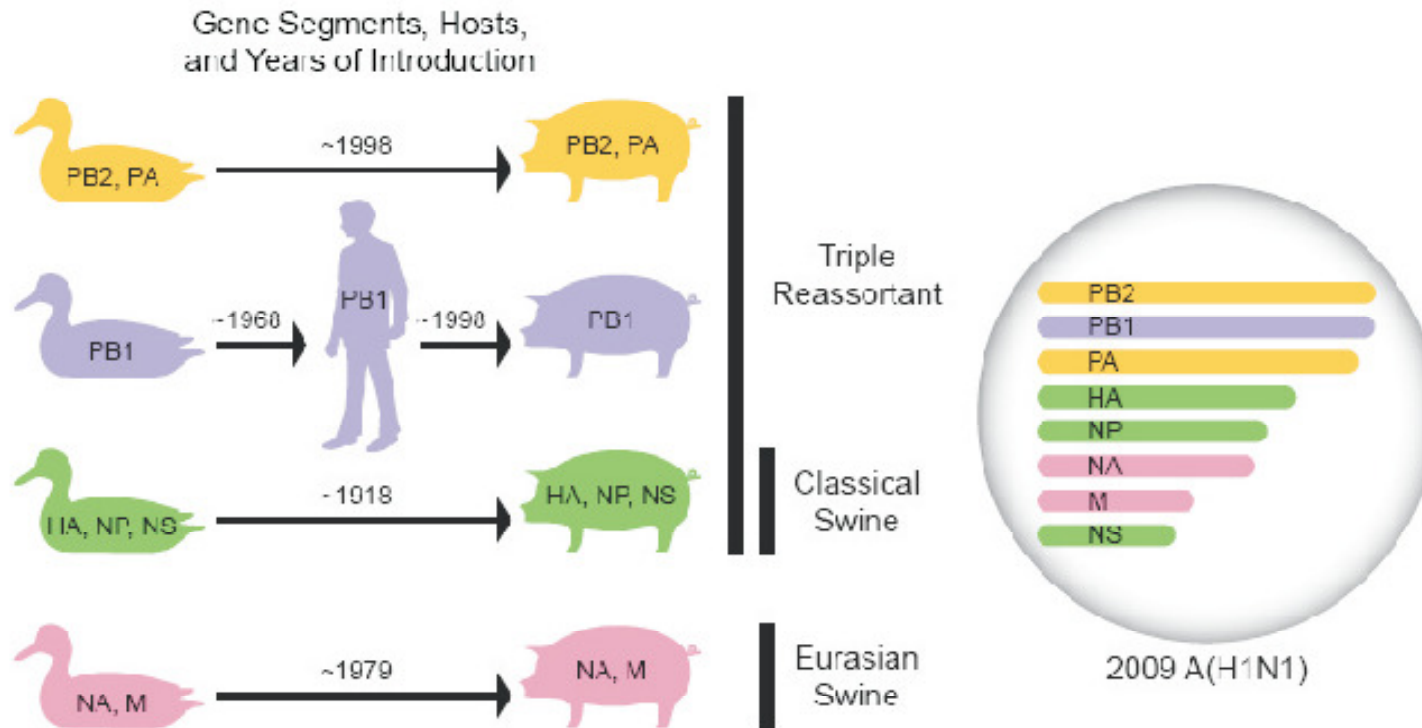


Incidencia de la gripe por grupos de edad. Intertemporada 2009 y Temporada 2009-2010 España



Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII. Datos obtenidos del SVOE

Gripe pandémica 2009. A (H1N1)



**Virus H1N1 estrechamente relacionada con la gripe porcina
Posteriormente adaptado a la especie humana y capaz transmisión
humano-humano**

Vacunas antigripales estacionales o interpandémicas

- **Vacunas inactivadas**

- * **Virus cultivados en huevos embrionarios**

- Vacunas de virus enteros (No se usan en niños)

- Vacunas de virus fraccionados

- Se rompe la membrana lipídica del virus con disolvente o detergentes, se fraccionan y purifican los componentes antigénicos (hemaglutinina y neuraminidasa). Tienen mas componentes del virus (proteínas, lípidos y material genético)

- Vacunas de subunidades

- Contienen exclusivamente los antígenos de superficie hemaglutinina y neuraminidasa

- Vacunas de subunidades adyuvadas con el agente MF59

- Se consigue mayor inmunogenicidad

- Vacunas de subunidades virosómicas

- Se introducen las subunidades H y N en virosomas que hacen las veces de cápsula del virus.

- * **Virus propagados en cultivos celulares. (Líneas celulares de mamíferos)**

- **Vacunas de virus atenuados**

- Cepas maestras mutantes adaptadas al frio, aplicación intranasal

Vacunas prepandémicas y pandémicas de la gripe aviaria (H5N1)

Vacunas prepandémicas o con potencial pandémico	Desarrollo	Adyuvantes
<ul style="list-style-type: none"> - Prepandemrix (GSK) - Aflunov (Novartis) - Celvapan (Baxter) 	<ul style="list-style-type: none"> Virus fraccionados Subunidades Virus enteros Cultivados en células VERO 	<ul style="list-style-type: none"> AS03 MF59 No adyuvada
Vacunas pandémicas	Desarrollo	Adyuvantes
<ul style="list-style-type: none"> - Daronrix (GSK) - Focetria (Panflud) (Novartis) - Pandemrix (GSK) - Vacuna (Sanofi Pasteur) - Vacuna (Sanofi Pasteur) - Vacuna (Sanofi Pasteur) - Celvapan (Baxter) - PanFluCell (Novartis) 	<ul style="list-style-type: none"> Virus enteros Subunidades Virus fraccionados Subunidades Fraccionados Fraccionados V. enteros Cultivados en células VERO Subunidades c. VERO 	<ul style="list-style-type: none"> Sales aluminio MF59 AS03 No adyuvada Sales aluminio No adyuvada No adyuvada No adyuvada

Vacuna antigripal inactivada

Inmunogenicidad

Niños de 6 meses a 3 años vacunados con 2 dosis (n=49)

Niveles protectores de anticuerpos (HI \geq 40 u.)

	Pre-vacunación	Post-vacunación (21-33 días)
A/Johannesburg/33/94 (H3N2) like strain		
- Seroconversión: n(%)	-	41 (83.7%)
- Niveles protectores: n(%)	19 (38.8%)	45 (91.8%)
- GMT (95% CI)	17.9 (11.2-28.5)	175 (114-269)
A/Singapore/6/86 (H1N1 like strain (A/Texas/36/91)		
- Seroconversión: n(%)	-	40 (81.6%)
- Niveles protectores: n(%)	0	40 (81.6%)
- GMT (95% CI)	5.0 (5.0-5.0)	66.4 (51.6-85.4)
B/Beijing/184/93 like strain		
- Seroconversión: n(%)	-	30 (61.2%)
- Niveles protectores: n(%)	13 (26.5%)	46 (93.9%)
- GMT (95% CI)	21.9 (17.3-27.6)	88.7 (71.8-110)

Inmunogenicidad vacuna viva atenuada

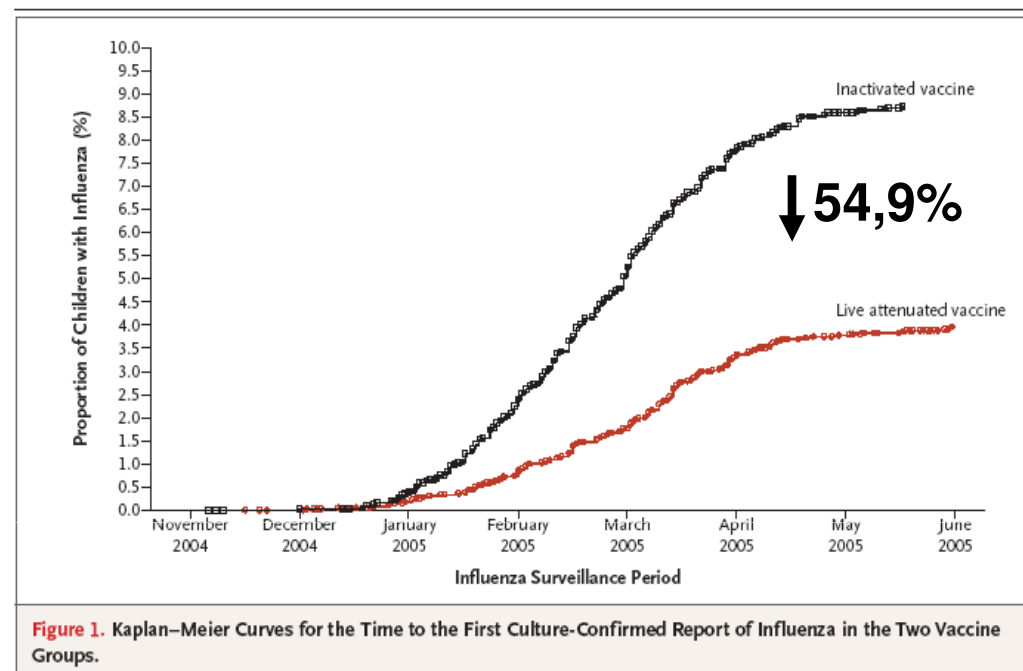
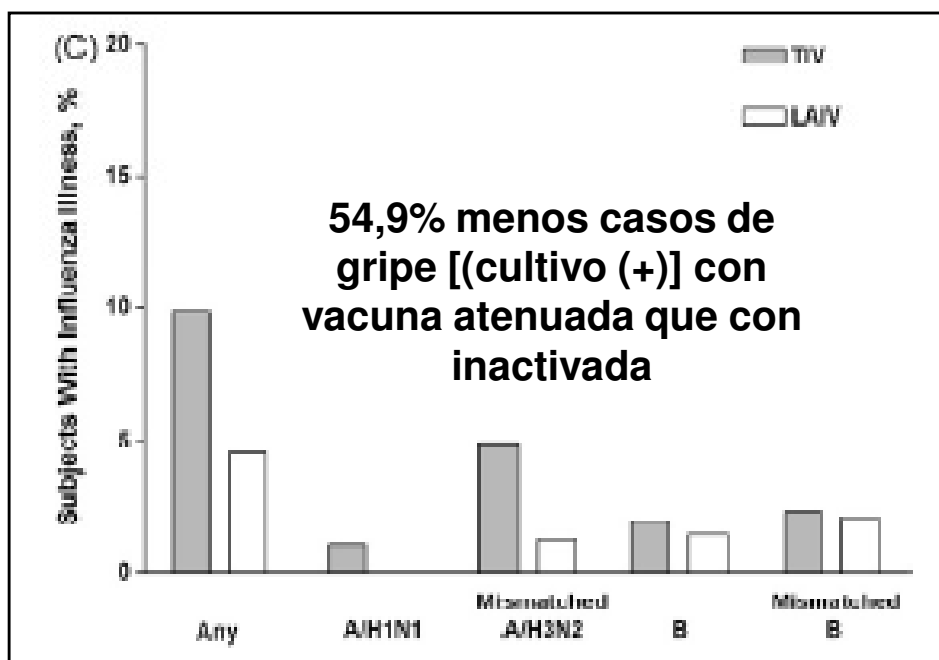
Títulos Ac inhibidores de la hemaglutinación

≤1:4 considerados negativos. X4 seroconversión

Tipo virus	Nº seronegativos antes vacunación	Seronegativos con respuesta a anticuerpos			Titulo Ac medios geométricos después de 2ª dosis	
		Dosis 1ª a antes dosis 2ª	Dosis 2ª a 28 días	Dosis 1ª a 28 días después dosis 2ª	Entre niños inicialmente seronegativos	Entre todos los niños testados
Vacuna						
- A(H1N1)	89	16%	55%	61%	9	19
- A(H3N2)	66	92%	75%	96%	34	44
- B	93	88%	75%	96%	25	26
Placebo						
- A(H1N1)	47	0%	3%	2%	<4	5
- A(H3N2)	30	4%	9%	11%	<4	12
- B	42	0%	3%	3%	<4	5

Comparación eficacia

vacuna antigripal atenuada comparada con vacuna inactivada



Belshe et al. N Engl J Med 2007;356:685-96

Comparación seguridad

Vacuna atenuada vs. vacuna inactivada

Edad	Manifestación	Vacuna viva atenuada	Vacuna inactivada
6-11 meses	*Wheezing clinicamente significativo	13,6%	10,4%
	Cualquier acontecimiento adverso serio	6,4%	3,4%
	Hospitalización por cualquier causa	6,1%	2,6%
12-59 meses	*Wheezing clinicamente significativo	7,8%	7,3%
	Cualquier acontecimiento adverso serio	2,6%	3,0%
	Hospitalización por cualquier causa	2,5%	2,9%
6-59 meses	*Wheezing clinicamente significativo	8,7%	7,8%
	Cualquier acontecimiento adverso serio	3,3%	3,1%
	Hospitalización por cualquier causa	3,1%	2,9%

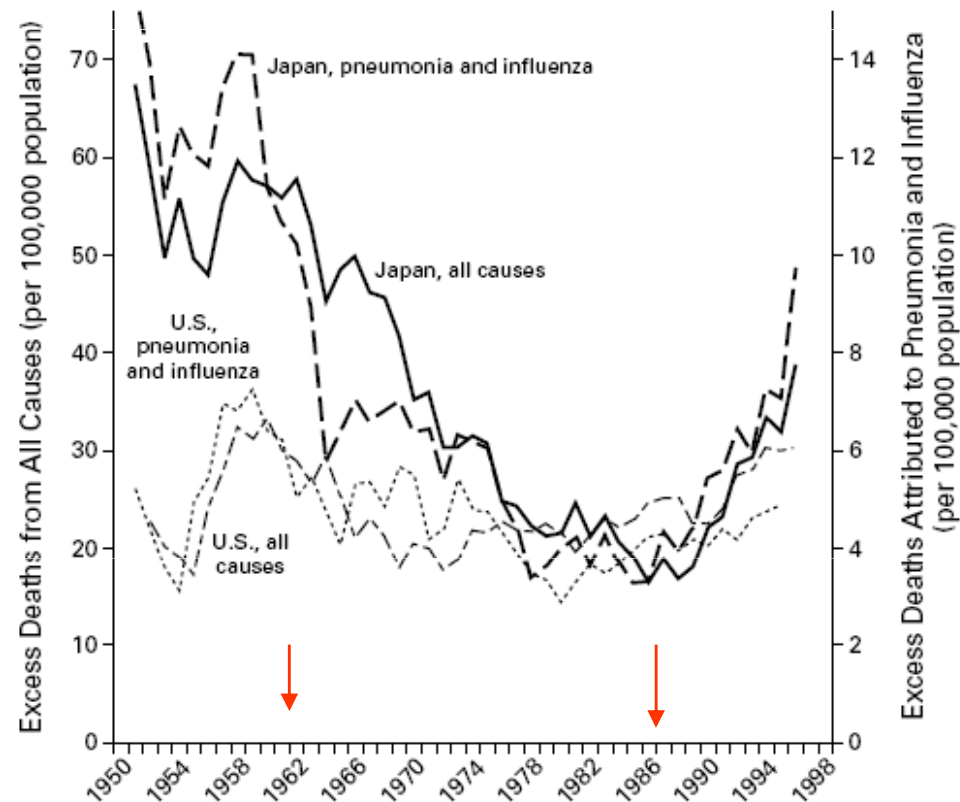
*Respiración sibilante

Belshe et al. N Engl J Med 2007;356:685-96

Vacuna antigripal inactivada

Impacto

THE JAPANESE EXPERIENCE WITH VACCINATING SCHOOLCHILDREN AGAINST INFLUENZA



Se previno:

- 37.000-40.000
muertes anuales.

- 1 muerte por
cada 420 niños
vacunados

Figure 3. The Five-Year Moving Average of Excess Deaths Attributed to Both Pneumonia and Influenza and All Causes, for Japan and the United States.

Tick marks represent the beginning of the years indicated.

Reichert et al. N Engl J Med 2001; 344: 889-96

Vacuna viva atenuada

Impacto en programas escolares

Resultados	Colegio vacunado (n = 157)	Colegio control		P valor
		Colegio 1	Colegio 2	
Incidencia visitas médicas adulto (%)	3,3	8,9	8,9	.015
Incidencia visitas médica niños (%)	5,6	15,3	18,3	.0008
Incidencia visitas Urgencias adulto (%)	0,6	0,3	0,5	.66
Incidencia visitas Urgencias niños (%)	0,0	1,7	1,0	.29
Medicamentos de venta libre comprados (%)	25,9	51,2	44,5	.0016
Medic. herbarios/naturales comprados (%)	4,0	15,0	10,0	.072
Medicamentos prescritos comprados (%)	10,6	27,8	26,8	.002
Humidificadores comprados (%)	3,4	4,7	9,6	.41
Incidencia días trabajo perdidos pagados (%)	1,3	7,0	5,7	.0004
Incidencia días colegio perdidos (%)	4,1	7,2	8,2	.023

Recomendaciones de la vacuna antigripal (AEP 2011)

1.- Niños mayores de 6 meses y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo por presentar algunas de las siguientes enfermedades de base o condiciones:

- Enfermedad respiratoria crónica (incluyendo asma o hiperreactividad bronquial)
- Enfermedad cardiovascular crónica (ejemplo: diabetes)
- Enfermedad renal o hepática crónica
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
- Individuos con inmunodepresión o inmunodeficiencia (congénita o adquirida)
- Asplenia funcional o anatómica
- Enfermedad oncológica
- Enfermedad hematológica moderada-grave
- Malnutrición moderada-grave
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal >3 desviaciones estandar)
- Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatías moderadas-graves
- Niños y adolescentes (de 6 meses a 18 años) en tratamiento continuado con AAS
- Síndrome de Down y otras cromosomopatías graves

2.- Niños mayores de 6 meses y adolescentes sin patología de base, pero que sean contactos domiciliarios (convivientes) de pacientes (niños o adultos) pertenecientes a los grupos de riesgo mencionados en el apartado 1

Vacuna antigripal viva atenuada

No recomendada

- Historia de **hipersensibilidad**, incluyendo anafilaxia a cualquiera de los componente o **al huevo**
- Niños **menores de 2 años** de edad por mayor riesgo de wheezing y hospitalizaciones
- Niños de 2-4 años que durante los **12 meses anteriores** han tenido **wheezing o asma**
- Personas con **asma**
- Personas **≥50 años** de edad
- Adultos y niños que tienen **enfermedad** pulmonar **crónica**, cardiovascular (excepto hipertensión aislada), renal, hepática, neurológica/muscular, hematológica o metabólica
- Adultos y niños con **inmunodepresión** (incluida la causada por medicación o por VIH)
- Niños o adolescentes de 6 meses a 18 años de edad que **reciben salicilatos** (riesgo de síndrome de Reye)
- Mujeres **embarazadas**
- **Contactos cercanos de personas inmunodeprimidas** que requieren protección ambiental

Vacuna antigripal

Pautas de vacunación

Vacuna atenuada (inhalada)

- Niños de 2-8 años de edad
 - **No vacunados previamente**
Pauta: 2 dosis (0,2 ml* con ≥ 1 mes de intervalo)
 - **Vacunados previamente**
Pauta: 1 dosis (0,2 ml)
- Niños adolescentes y adultos
 - **Vacunados o no previamente**
Pauta: 1 dosis

*(0,1 ml por cada orificio nasal)

Vacuna inactivada (i.m.)

- Niños de 6 meses-9 años de edad
 - **No vacunados previamente**
Pauta: 2 dosis (6-35 meses: 0,25 ml; >36 meses: 0,5 ml) con ≥ 1 mes de intervalo
 - **Vacunados previamente**
Pauta: 1 dosis
- 9 años-adultos
 - **Vacunados o no previamente**
Pauta: 1 dosis