

Vacunación antigripal estacional en adultos

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 haya le permite alternar diferentes fases evolutivas. Su reservorio natural son las aves silvestres y desde ahí es capaz de evolucionar y adaptarse a otros reservorios en los que se incluyen los mamíferos¹.

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 puede comportar como un virus con potencial pandémico. Pero no hay que esperar a esta eventualidad, que afortunadamente es rara (sólo 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, porque 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 ello todos los años el virus gripal es sustancialmente distinto y cada año es necesario diseñar nuevas vacunas frente al virus gripal para tratar de ajustarse al nuevo que aparecerá en la temporada siguiente¹.

La gripe estacional presenta características epidemiológicas que globalmente pueden resumirse en:

- Afecta al 5-10% de la población.
- Existen 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 socioeconómico reflejado en un aumento del absentismo laboral y escolar.
- Tiene un impacto socioeconómico constante en cada temporada gripal.

Como ejemplo de lo anterior, en España, puede estimarse que el impacto anual del virus de la gripe afecta a 5-10% de toda la población, 2 a 4 millones de personas, de los que 50% desarrollan síntomas, con el consiguiente uso de recursos asistenciales; algunos terminan siendo hospitalizados y lamentablemente entre 1.500 y 3.000 personas todos los años mueren por causa de la gripe estacional.

Es evidente que existe un riesgo desproporcionado en cuanto a morbilidad y mortalidad causada por este virus, sobre todo en niños, en pacientes con cuadros crónicos, en 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. La gran mayoría de las personas infectadas sufre un proceso autolimitado, que es sustancialmente distinto al del resfriado común o al de otras infecciones del tracto respiratorio, con las que deben diferenciarse por su impacto en la evolución del proceso infeccioso². 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 intenso con una sintomatología moderada, pueden sufrir un proceso grave con la aparición de complicaciones que en algunos casos exigen hospitalización e incluso en ocasiones provoca la muerte del paciente^{3,4}. Son éstos 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 tendrá el padecimiento de un proceso gripal⁵. A este grupo pertenecen, además de los mayores, sujetos con las más variadas condiciones médicas: enfermos metabólicos (como diabéticos o enfermos renales), cardíacos, con problemas respiratorios, inmunocomprometidos, con tumores, 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 (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 se transmite al recién nacido. Hay que recordar que los recién nacidos no pueden recibir la vacuna hasta los 6 meses de edad; por tanto la mejor protección es la que ofrece la madre tras la vacunación⁶. Opcionalmente, puede plantearse que los convivientes con el recién nacido también se vacunen para limitar la circulación del virus en el entorno familiar.

Algo semejante hay que hacer con los 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 vacunación⁷.

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, procurar un efecto barrera hacia quienes presentan un mayor riesgo de complicaciones, lo que limita 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: repercuten ampliamente sobre otros aspectos fundamentales en la asistencia sanitaria y disminuyen la posibilidad de hospitalizaciones, de utilización de recursos asistenciales, el uso de antimicrobianos...^{8,9}

Todos los años la composición de las vacunas antigripales debe modificarse⁹ como consecuencia de los cambios adaptativos ya comentados anteriormente,

que hacen que la antigenicidad de la vacuna preparada un año no sirva para prevenir los episodios gripales que aparecerán en los años sucesivos. Por ello, se puede comprobar que año tras año la composición de la vacuna suele cambiar, precisamente para atender a la necesidad de protección de la población.

Existe una serie de recomendaciones, establecidas por las distintas agencias de salud, internacionales, nacionales y autonómicas, sobre la vacunación antigripal; en ellas se hace hincapié de forma reiterada en que 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 gripe⁹. Sin embargo, también se reclama por parte de algunas instituciones sanitarias que la vacunación antigripal se extienda a otros grupos como los convivientes con 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. Lo mismo propone el GEG (grupos de estudio de gripe) y GesVA (grupo de vacunación del adulto) desde ya hace algunos años, ya que, según una encuesta del GEG, se considera que a partir de los 50 años prácticamente un tercio de la población declara que tiene un factor de riesgo que conoce: 27% diabéticos, 31% con problemas cardíacos, 25% con problemas respiratorios y 47% hipertensos; por ello debe asumirse que el número de sujetos de más de 50 años que desconoce su pertenencia a un grupo de riesgo es sensiblemente superior a lo reconocido. Al mismo tiempo, existe una tendencia de baja vacunación antigripal en algunos de estos grupos de riesgo. Sólo los diabéticos alcanzan el perfil vacunal de los mayores de 65 años (69% de vacunación), pero sorprende negativamente que sólo 38% de los enfermos respiratorios y 43% de los sujetos que conocen sus problemas cardíacos accedan a la utilización de la vacuna.

Dentro de ese grupo de los 50 años se han realizado estudios en España que revelan precisamente que la vacuna puede ser coste/efectiva¹². En otros países también se comprobado este hecho, como en Australia¹³, y todos ellos coinciden en que efectivamente la

vacunación en los sujetos mayores de 50 años es altamente eficaz¹⁴, porque en esa edad se concentran los pacientes que pueden tener problemas en el caso de contraer una gripe; más aún, conociendo que las complicaciones de la gripe no están asociadas siempre a la presencia de complicaciones de naturaleza infecciosa, generada por la infección gripal, sino que la mortalidad asociada al virus de la gripe e incluso al nuevo virus pandémico tiene que ver más con la alteración de su situación de patología crónica, pues la mayor parte de las muertes atribuibles a gripe puede deberse a alteraciones de tipo cardíaco.

A pesar de las recomendaciones establecidas por organismos competentes, de las publicaciones que avalan la eficacia de la vacunación antigripal, del efecto de la gripe sobre la población en su conjunto y de la disponibilidad de una vacuna eficaz y segura, la vacunación antigripal sigue siendo un asunto que necesita ser valorado en su justa medida, pues las tasas de vacunación son bajas (sólo 23% de la población y sólo 69% de los de más de 65 años) e incluso los grupos de riesgo deberían aumentar sus coberturas vacunales sustancialmente para poder llegar a cumplir el objetivo de la OMS para 2010: que 75% de la población mayor de 60 años y que más de 70% de la población de riesgo estén protegidas frente a la gripe.

Con todo ello, probablemente es el momento de hacer un llamamiento a los profesionales sanitarios, de modo que consideren que la vacunación antigripal debe ser propuesta a todos los pacientes que sufran problemas relacionados con el área cardiovascular y circulatoria; pero no sólo a los enfermos cardíacos, sino también a los hipertensos, a pesar de que no sean pacientes que figuran en los manuales como susceptibles de vacunación^{7,8,15,16}.

Se deben considerar probablemente nuevos perfiles de sujetos de riesgo, como los fumadores, tal y como se reflejaba en otra de las encuestas realizadas por el GEG. Existen elementos clave para aumentar la cobertura vacunal; los más importantes son la capacidad del profesional sanitario para recomendar la vacunación, insistir en que se deberán alcanzar coberturas

que superen 70-75% los pacientes con problemas diabéticos, renales, cardíacos, respiratorios y no dejarlo a la libre elección de cada uno de los pacientes, ya que eso significará que nunca saldremos de esa situación de baja cobertura vacunal en tales pacientes.

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

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

CONCLUSIONES

Hay que recordar que

- Los virus gripales cambian cada año, por lo que la protección de la vacuna sólo es eficaz para ese año. Es necesaria la vacunación antigripal anual.
- Muchos cuadros respiratorios son confundidos con gripe, pero la vacuna antigripal sólo protege 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 coste económico: más de 3.000 millones de dólares en Estados Unidos todos los años relacionados con costes de hospitalización por gripe.
- En las poblaciones más vulnerables la gripe provoca complicaciones graves e incluso la muerte.
- La gripe puede empeorar la evolución de enfermedades crónicas cardiacas, respiratorias y metabólicas.
- Muchas personas, en las que la vacunación antigripal está indicada, finalmente no se vacunan.

Probablemente los profesionales sanitarios pueden corregir esta situación.

- Cualquier persona que quiera evitar la gripe o transmitir el virus a otras personas debe 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.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bouvier NM, Palese P. 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; 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 AM, Shay DK, Holman RC, Curns AT, Anderson LJ. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. *JAMA*. 2005;294(21): 2712-9.
- 5.- Drinka PJ, Krause P, Nest L. Clinical features of influenza A virus infection in older hospitalized persons. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(8):1184.
- 6.- Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, Omer SB, Shahid NS, Breiman RE, Steinhoff MC. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *NEJM* 2008 Sep 17.
- 7.- Nichol KL. Efficacy and effectiveness of influenza vaccination. *Vaccine* 2008;26S:D17-22.
- 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;8(6):130-8.
- 11.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza vaccination levels among persons aged \geq 65 years and among persons aged 18-64 years with high-risk conditions - United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:1045-9.
- 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; 25:6900-10.
- 13.- Newall AT, Wood JG MacIntyre CR. Influenza-related hospitalisation and death in Australians aged 50 years and older. *Vaccine* 2008;26(17):2135-41.
- 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: 1655-63.
- 15.- Nichol KL. The efficacy, effectiveness and cost-effectiveness of inactivated influenza virus vaccines. *Vaccine* 2003;21:1769-75.
- 16.- De Juanes JR, Cisterna R, Sanz J, Magaz S, Badía X. Evaluación de la eficiencia de la vacunación antigripal en la población laboral española. *Gaceta Sanitaria* 2006; 2(2):101-7
- 17.- Jefferson T, Rivett D, Rivetti A, Rudin M, DiPetrantonio C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005; 366:1165-74.
- 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.