

4.12. GRIPE

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La gripe es una enfermedad infecciosa que afecta a la población general. Se caracteriza por la aparición súbita de los síntomas y por presentar síntomas generales como fiebre, malestar general, cefalea y mialgia y síntomas respiratorios como tos, dolor de garganta o disnea. El diagnóstico es clínico, epidemiológico y de laboratorio.

Las personas mayores, los niños pequeños y las personas que presentan determinadas condiciones de salud tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones por la gripe.

AGENTE CAUSAL

La gripe (influenza) está producida por un virus RNA de la familia *Orthomyxoviridae* del que existen tres tipos A, B y C. Los tipos A y B tienen dos proteínas de superficie denominadas hemaglutinina y neuraminidasa, fundamentales en el proceso infectivo y constituyen los principales antígenos a los que se dirige la respuesta inmune. Una característica relevante de los virus gripales, sobre todo del A y menos del B, es su variabilidad antigénica, esto implica que cada año pueden cambiar los virus gripales circulantes, necesitando adaptar las vacunas disponibles.

MODO DE TRANSMISIÓN

El virus de la gripe se transmite fundamentalmente de persona a persona por vía aérea, mediante gotitas de Flügge ($> 5\mu\text{m}$) expulsadas por los individuos infectados al toser o estornudar. Para su transmisión es necesario un contacto cercano (1-2 metros). También puede transmitirse por contacto indirecto con superficies comunes en las que el virus se deposita a partir de secreciones respiratorias.

PERÍODO DE INCUBACIÓN

El período de incubación es de 1-5 días, con una media de dos días, y el período de transmisibilidad de 24-48 horas antes de desarrollar los síntomas hasta 5 a 6 días desde el comienzo de la clínica.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Después de la infección se produce inmunidad específica frente al tipo viral implicado y virus antigenicamente similares. La duración y la amplitud de la inmunidad dependen del grado

de similitud antigenica entre los virus que confieren la inmunidad y los que producen la enfermedad

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

La vacuna antigripal más utilizada es la vacuna trivalente inactivada que contiene tres cepas de virus gripe (dos tipo A y una tipo B) e incorpora los virus que más probablemente circularán durante la próxima temporada epidémica. La OMS hace dos recomendaciones de vacuna cada año, una para el hemisferio sur y otra para el hemisferio norte.

La vacuna se fabrica mayoritariamente a partir de virus cultivados en huevos embrionados de pollo que posteriormente son inactivados y fraccionados.

Actualmente también hay vacunas fabricadas en cultivo celular, vacunas cuatrivalentes con dos cepas de virus A y otras dos de virus B y vacunas vivas atenuadas adaptadas al frío para administración intranasal.

La efectividad de las vacunas antigripales estacionales depende de factores como: la concordancia con las cepas circulantes, las características de la población (edad, enfermedades de base, inmunidad previa), la variable resultado estudiada (enfermedad gripe clínica, enfermedad respiratoria aguda, hospitalización, mortalidad, confirmación por laboratorio (PCR o cultivo), incidencia de la temporada gripe o diseño del estudio (cohorte, caso-control, screening). Dependiendo de ello, los datos de efectividad vacunal oscilan entre el 35-80%, siendo mejor en los adultos jóvenes y peor en la población infantil y en la población más anciana.

COMPOSICIÓN

Vacunas antigripales estacionales más utilizadas:

- Vacunas de virus fraccionados y purificados (split), contienen la hemaglutinina (HA), la neuraminidasa (NA), parte de la nucleoproteína y de la proteína M.
- Vacunas de subunidades que sólo contienen los antígenos de superficie HA y NA.
- Vacunas adyuvadas (MF-59).
- Vacunas vehiculizadas en virosomas o liposomas.
- Vacunas intradérmicas.
- Vacunas de antígenos de superficie obtenidos en cultivo celular (MDCK).
- Vacuna atenuada intranasal: adaptada al frío

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	EDAD
Trivalente fraccionada	Vaxigrip	Sanofi Pasteur	A partir de 6 meses
Trivalente fraccionada	Mutagrip	Sanofi Pasteur	A partir de 6 meses
Trivalente fraccionada	Fluarix	GlaxoSmithKline	A partir de 6 meses
Trivalente fraccionada	Afluria	Seqirus	A partir de 5 meses
Trivalente Ag superficie	Chiroflu	Seqirus	A partir de 6 meses
Trivalente Ag superficie	Influvac	Mylan	A partir de 6 meses
Trivalente fraccionada (intradérmica)	Intanza	Sanofi Pasteur	A partir de 6 meses
Trivalente Adyuvada (MF59)	Chiromas	Seqirus	sólo \geq 65 años
Tetravalente fraccionada	Fluarix-Tetra	GlaxoSmithKline	A partir de 3 años

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Inyección intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

Menores de 1 año en el tercio medio del vasto externo del muslo con un ángulo de 90°.
En niños/as más mayores y personas adultas en el músculo deltoides con ángulo de 90°.
Hay que garantizar la administración en el músculo.

PAUTA VACUNAL

EDAD	PAUTA VACUNAL
6 meses -8 años	1 dosis (0,5 ml) anual. 2 dosis (0,5 ml) si es la primera vez que se vacunan (intervalo mínimo 4 semanas)
\geq 9 años	1 dosis anual (0,5 ml)

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

1. Todas las personas de edad mayor o igual a 65 años.

2. Personas que presentan un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe:

- Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con **enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares**, incluyendo displasia bronco- pulmonar, fibrosis quística y asma grave con reagudizaciones periódicas.
- Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con:
 - Enfermedades metabólicas, incluida diabetes mellitus.
 - Obesidad mórbida (índice de masa corporal >40 en adultos, >35 en adolescentes ó >3 DS en la infancia).
 - Insuficiencia renal.
 - Hemoglobinopatías y anemias.
 - Hemofilia y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples
 - Asplenia.
 - Enfermedad hepática crónica. Alcoholismo crónico.
 - Enfermedades neuromusculares graves.
 - Inmunosupresión incluida la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes.
 - Cáncer y hemopatías malignas en tratamiento/seguimiento.
 - Implante coclear o en espera del mismo.
 - Enfermedad celíaca
 - Enfermedad inflamatoria crónica
 - Trastornos y enfermedades que llevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras.
- En este grupo se hará un especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año precedente.
- Residentes en instituciones cerradas, de cualquier edad a partir de 6 meses, que padeczan procesos crónicos.
- Niños/as y adolescentes de 6 meses hasta 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetil salicílico por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
- Niños/as prematuros mayores de 6 meses durante los dos primeros años de vida.
- Personas en tratamiento crónico con anticoagulantes.
- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación y **durante el puerperio**.

3. Personas que pueden transmitir la gripe a otras personas con alto riesgo de presentar complicaciones:

- Trabajadores/as de los centros sanitarios y emergencias sanitarias, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria; pública y privada. Se hará especial énfasis en aquellos profesionales que atienden a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.
- Personas que por su ocupación trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o ancianos.
- Personas que conviven en el hogar, incluidos niños/as, con otras que pertenecen a algunos de los grupos de alto riesgo, por su condición clínica especial (citados en el punto 2).

4. Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:

- Personas que trabajan en servicios públicos esenciales:
 - Policía.
 - Bomberos.
 - Servicios de protección civil.
 - Trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial.
- Personas que por su ocupación pueden estar en contacto con aves domésticas o con cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también con aves silvestres especialmente:
 - Las personas que están directamente involucradas en las tareas de control y erradicación de los brotes (destrucción de los animales muertos, limpieza y desinfección de las áreas infectadas).
 - Las personas que viven y/o trabajan en granjas de aves y mataderos de aves donde hay riesgo de brotes.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Las vacunas frente a la gripe no se deben administrar a personas con antecedentes de reacción alérgica grave (anafilaxia, ver pág. 246) frente a componentes de la vacuna o que padecieron este tipo de cuadro tras una vacunación antigripal previa. Algunas vacunas antigripales tienen trazas de antibióticos en su composición: neomicina, gentamicina, polimixina B o kanamicina.

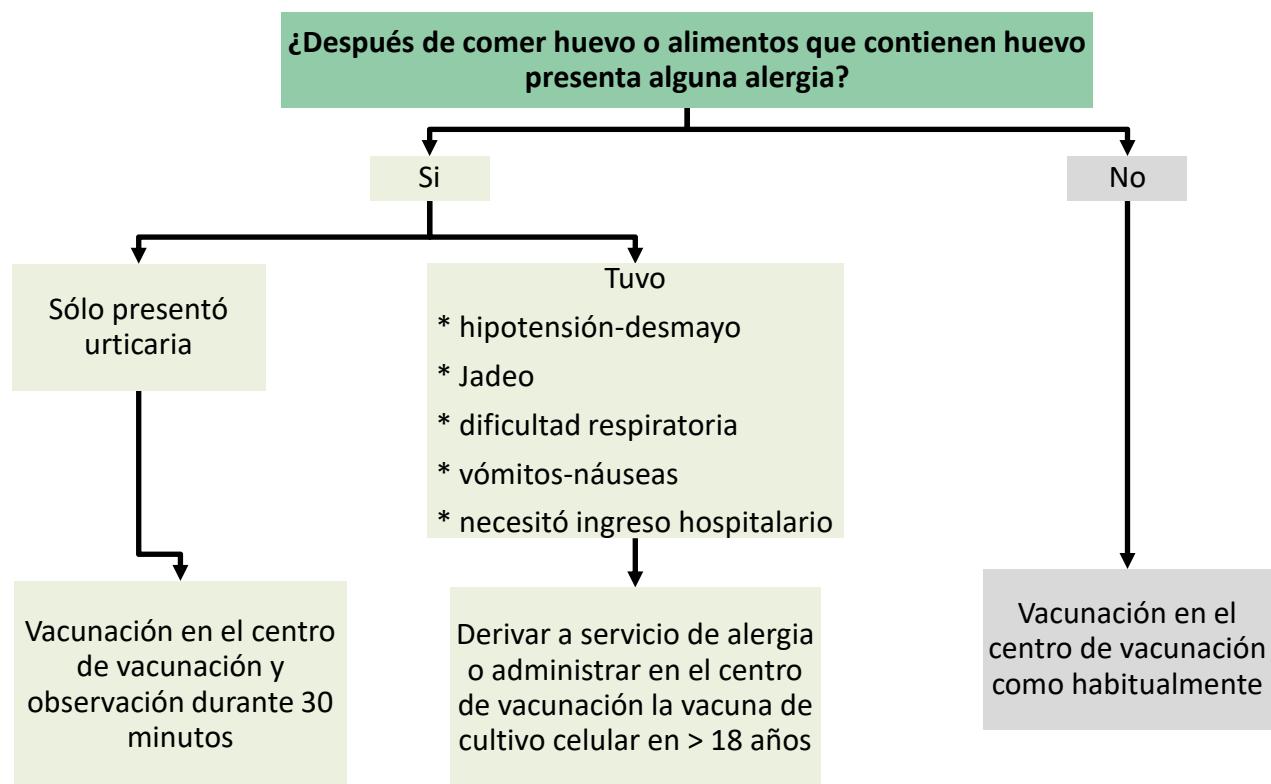
Los antibióticos que forman parte del grupo de aminoglucósidos son: estreptomicina, gentamicina, neomicina, kanamicina, amikacina y tobramicina.

La lactancia materna y la inmunosupresión no son contraindicaciones para la vacunación, aunque en estos últimos la respuesta inmunológica a la vacuna puede verse reducida.

VACUNACIÓN ANTIGRIPAL Y ALERGIA AL HUEVO ALGORITMO DE ACTUACIÓN

La alergia al huevo con manifestaciones clínicas leves no contraindica la vacunación antigripal. En caso de antecedente confirmado de reacción grave (anafilácticas) al huevo, la vacunación con vacuna antigripal fabricada en embrión de pollo deberá ser evaluada por un especialista.

Actualmente no es necesaria una prueba cutánea específica previa a la vacunación, pero se recomienda utilizar una vacuna con menor contenido de ovoalbúmina siguiendo este algoritmo:



Sólo se establece una contraindicación absoluta para la vacunación cuando existe antecedente de reacción anafiláctica tras una dosis previa de vacuna antigripal.

Se debe disponer siempre de un equipo adecuado para actuaciones frente a situaciones de anafilaxia grave que debe estar revisado para su utilización inmediata (ver Anexo 11.9.).

EFECTOS ADVERSOS

• **Leves:** reacciones locales en el lugar de la inyección (dolor, eritema o induración), fiebre, cefalea, mialgia y artralgia.

• **Muy raros e infrecuentes:** Prurito, trombocitopenia, linfadenopatía, neuralgia, vasculitis.

El Síndrome Oculo-Respiratorio (ORS) consiste en congestión ocular bilateral, síntomas respiratorios (dolor de garganta, tos, sibilancias, opresión torácica, dificultad respiratoria, ronquera) o edema facial de aparición entre 2 y 24 horas tras la vacuna y duración típica < 48 horas, aunque hay casos aislados que pueden durar más de una semana.

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) se ha asociado a la vacuna tras el incidente de Fort- Dix en 1976 y el uso de una vacuna frente a la gripe porcina. Pero según diferentes estudios recientes, el riesgo de padecer SGB es hasta 16 veces superior tras padecer la enfermedad gripal ($RR=16,6$, IC 95%: 9,3-27,5) por lo que la vacuna antigripal sería en conjunto protectora frente al SGB.

La vacuna antigripal puede alterar los niveles plasmáticos de fármacos como fenitoína, teofilina o warfarina).

La vacuna antigripal puede alterar transitoriamente los resultados (falsos positivos de ELISA) de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de VIH-1, hepatitis C y HTLV-1. Se debe utilizar el Western Blot para refutar estos falsos positivos que pueden deberse a la respuesta de IgM a la vacuna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 10. Influenza. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html>.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
3. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión de 28 de abril de 2008 (2008/426/CE).
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2019-2020. Disponible en:
http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf.
5. Tam C et al. Guillain-Barré Syndrome and Preceding Infection with Campylobacter, Influenza and Epstein-Barr Virus in the General Practice Research Database. Plos One 2007; 4(e344): 1-6.
6. The Australian Immunisation Handbook (updated september 2019). Influenza. Australian Government. Department of Health. Disponible en:
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/influenza-flu>.
7. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2019. Chapter 19 Influenza. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-19>