

Documento de
revisión técnica

sobre la

gripe

en la

Comunidad de Madrid





Documento de
revisión técnica

sobre la

gripe

en la
**Comunidad
de Madrid**

Autoras:

Dra. Esther Redondo Margüello

SEMERGEN, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

Dra. Isabel Jimeno Sanz

SEMG, Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Coordinación técnica:

Susana Granado de la Orden

Dirección General de Salud Pública

**AVALADO POR EL COMITÉ
DE EXPERTOS ASESOR DE VACUNAS
DE LA COMUNIDAD DE MADRID**



Este documento ha sido elaborado bajo el auspicio de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria y la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. El proyecto y la escritura de este documento han sido financiados gracias a una contribución no restringida proporcionada por Sanofi-Aventis S.A. Las conclusiones, interpretaciones y opiniones expresadas en él corresponden exclusivamente a sus autores. Sanofi-Aventis S.A declina cualquier responsabilidad sobre el contenido de las mismas.

© Los autores

Coordinación editorial:



Alberto Alcocer 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70 • Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

ISBN: 978-84-7867-536-4
Depósito Legal: M-26563-2017

Ni el propietario del copyright, ni el coordinador editorial, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

1	Introducción	5
2	Puntos clave	7
3	Carga de enfermedad de la gripe en la Comunidad de Madrid	9
4	Vacunas frente a la gripe	11
	4.1 Tipos de vacunas	11
	4.2 Efectividad de las vacunas antigripales	13
	4.3 Seguridad de las vacunas antigripales	14
5	Carga económica de la gripe en España	15
6	Recomendaciones de vacunación antigripal en la Comunidad de Madrid	17
7	Estrategias para mejorar las coberturas vacunales frente a la gripe	19
8	Bibliografía	21

1

Introducción

La gripe estacional es una **enfermedad altamente contagiosa** que afecta al tracto respiratorio causante de epidemias a nivel mundial^{1, 2}. La hospitalización y la muerte son más frecuentes entre los grupos de alto riesgo. Estas epidemias anuales causan en todo el mundo entre unos 3 y 5 millones de casos de enfermedad grave y entre unas 250.000 y 500.000 muertes³. El virus infecta cada año a una media del 10-15 % de la población de cualquier edad⁴. La gripe epidémica es una infección vírica causada por los virus gripales A y B, de mayor morbilidad en niños y jóvenes y mayor mortalidad en ancianos o personas con enfermedades crónicas⁵.

Es una infección aguda que puede presentarse como un cuadro leve o evolucionar hasta una enfermedad mortal. Se caracteriza por la aparición brusca de fiebre, mialgia, dolor de cabeza, malestar general, tos no productiva, dolor de garganta, rinitis y otros síntomas respiratorios. La gripe es difícil de distinguir de las enfermedades causadas por otros patógenos respiratorios^{6, 7}.

La gripe estacional supone un **desafío anual para los sistemas sanitarios** debido a factores como la cocirculación de dos subtipos de la gripe, A (H1N1) y A (H3N2), junto con otros dos linajes de gripe B (Victoria y Yamagata), la variación

antigénica de estos virus, que escapan a la inmunidad natural y a la conferida por las vacunas, sumados al impacto que produce la gripe en la morbi-mortalidad^{8, 9}.

La prevención de la gripe y de sus complicaciones se basa fundamentalmente en la vacunación, que es la medida más efectiva para reducir el impacto de esta enfermedad. La composición antigénica de la vacuna antigripal para el hemisferio norte se decide cada año en una reunión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el mes de febrero, analizando los tipos y subtipos que circularon anteriormente a este momento en el hemisferio sur^{8, 10}.

Un gran número de **vacunas seguras y efectivas están disponibles** y han sido empleadas desde hace más de 60 años^{3, 11}. Las vacunas antigripales son más eficaces cuando hay una buena concordancia entre los virus circulantes y los presentes en la vacuna³. La vacuna, cuando existe concordancia, es aproximadamente un 75 % efectiva en la prevención de la enfermedad, un 60 % en la prevención de hospitalizaciones asociadas a la gripe y un 89 % en evitar una evolución grave; en pacientes ingresados por gripe, estar vacunado se asocia con menor riesgo de gravedad y complicaciones⁷.

El objetivo de la campaña anual de vacunación de la Comunidad de Madrid frente a la gripe epidémica es proteger a las personas con mayor probabilidad de complicaciones por razones de edad o por estar incluidos en los llamados grupos de

riesgo. Es clave alcanzar los objetivos de cobertura vacunal de gripe fijados por la OMS en un 75 %, que inciden de manera concreta sobre el aumento de las coberturas vacunales en distintos colectivos^{3,7}. ●

2 Puntos clave

1 El virus de la gripe es impredecible, cada temporada es diferente. En la Comunidad de Madrid, en la temporada 2015-2016, se ha estimado una incidencia de 1.436,15 casos por 100.000 habitantes, causando **hospitalizaciones** debido a las complicaciones que produce, incluso provocando la muerte. El mayor porcentaje de **fallecimientos** se da en personas mayores de 64 años y en aquellas que por determinadas condiciones fisiológicas, o de enfermedad, son más susceptibles a sufrir las complicaciones de la gripe.

2 La vacunación de gripe anual es la medida más efectiva para prevenir la aparición de la enfermedad y limitar su difusión entre colectivos con riesgo de complicaciones. Actualmente existen **distintos tipos de vacunas antigripales**, como las vacunas trivalentes inactivadas, las vacunas adyuvadas, la vacuna de vía de administración intradérmica, las cuadrivalentes con la inclusión de una cepa B más y las vivas atenuadas.

3 La eficacia y efectividad de la vacuna frente a la gripe es variable cada año, pues depende, entre otros factores, del grado de concordancia entre la cepa circulante y la cepa incluida en la vacuna, así como del grupo poblacional

vacunado, ya que la edad y el estado inmunitario condicionan la respuesta inmunitaria a la vacuna.

4 Las vacunas contra la gripe se encuentran entre **las herramientas de salud más seguras** que se utilizan. Cada año se distribuyen más de 300 millones de dosis de vacunas antigripales, y además se han realizado amplias investigaciones que respaldan la seguridad de las vacunas.

5 La importancia de la gripe deriva en su gran capacidad de difusión, en su alta morbilidad, que **incrementa de manera significativa la demanda asistencial en los centros sanitarios**; en la gravedad de sus complicaciones, que repercuten sobre la mortalidad, y en sus consecuencias económicas, tanto en costes directos como indirectos. En relación a los costes directos en España, **el coste total de la gripe por temporada se estima en 250 millones de euros.**

6 **Cualquier persona puede contraer la gripe**, incluso las personas sanas, y los problemas graves relacionados con la enfermedad pueden aparecer a **cualquier edad**, pero algunas personas tienen alto riesgo de presentar com-

plicaciones graves relacionadas con la gripe si se enferman.

7 Las recomendaciones de vacunación antigripal en la Comunidad de Madrid van dirigidas fundamentalmente a **proteger a las personas que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones** en caso de padecer la gripe, a las que pueden transmitir la enfermedad a otras que tienen un alto riesgo de complicaciones y a aquellas que, por su ocupación, proporcionan servicios esenciales en la comunidad.

8 En Madrid, la cobertura vacunal frente a la gripe en la población mayor de 65 años la pasada temporada **2016-2017 fue de un 57,1 %**, sufriendo un descenso en comparación con los datos de anteriores temporadas. La co-

bertura antigripal nacional en 2016-2017 se registró en un 55,5 %.

9 El personal sanitario forma parte de los grupos de riesgo en los que la vacunación está indicada, **pero solo entre el 15 y el 25 % de los profesionales sanitarios se vacuna** anualmente frente a la gripe, cifra muy lejana al 75 % que la OMS y la Comisión Europea (CE) recomiendan en grupos de riesgo.

10 La información y la comunicación del profesional sanitario son dos aspectos determinantes para que la población se vacune frente a la gripe. Se deben implantar estrategias efectivas para ganar la confianza de la población y mantener la reputación de los programas de vacunación. •

3

Carga de enfermedad de la gripe en la Comunidad de Madrid

La gripe es un importante **problema de salud pública a nivel mundial** como consecuencia de las **altas tasas de morbilidad** que produce durante las ondas epidémicas anuales, provocando que un importante número de personas se vean afectadas por esta enfermedad en un corto periodo de tiempo, y por la **mortalidad** que puede ocasionar, tanto de forma directa como por agravamiento de otras enfermedades de base, principalmente cardiorrespiratorias, renales o metabólicas⁷.

La **vigilancia epidemiológica de gripe en la Comunidad de Madrid** se realiza mediante tres subsistemas: la Red de Médicos Centinela (RMC), el sistema de vigilancia de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y el sistema de vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG)^{7, 12-16}. A partir de los datos extraídos de esta red de vigilancia, **se analizan los registros de las temporadas 2011-2016 de gripe en la Comunidad de Madrid**, cuyas principales características se recogen en la tabla 1.

Tabla 1. Diferentes variables asociadas a la actividad gripal en la Comunidad de Madrid detectada por las Redes Centinelas. Periodo 2011-2016. Análisis realizado a partir de los boletines epidemiológicos de la Comunidad de Madrid¹²⁻¹⁶

Temporada	Tasa de incidencia: casos/100.000 habitantes	Semana del pico de onda epidémica	Proporción de la carga por cepa A	Proporción de la carga por cepa B	Cepa dominante
2011-2012	949,30	16 de enero	92,2 %	7,8 %	A (H3N2)
2012-2013	957,02	11 de febrero	39,1 %	60,9 %	B
2013-2014	1.229,40	20 de enero	97,8 %	2,2 %	A (H3N2) y A (H1N1)
2014-2015	1.734,69	26 de enero	56,5 %	43,5 %	A (H3N2) y B
2015-2016	1.436,15	29 de febrero	78,3 %	21,3 %	A (H1N1)

La incidencia de casos de gripe en la Comunidad de Madrid en la **temporada 2015-2016** estimada mediante la RMC ha sido de **1.436,15 casos por 100.000 habitantes**. En la temporada 2014-2015 la incidencia fue un 20,8 % superior y en la temporada 2013-2014 un 14,4 % menor. Respecto a España, la tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad en el periodo 2015-2016 fue de 2.004,16 casos por 100.000 habitantes¹⁷.

Durante las últimas temporadas, la semana de **pico máximo de incidencia de la gripe** tuvo lugar **entre enero y febrero**. En la temporada 2016-2017, a nivel nacional, la máxima tasa de incidencia gripal se ha alcanzado en la semana del 16 de enero¹⁸.

Con respecto al **tipo de virus gripal dominante** en cada temporada, se observa una notable **heterogeneidad** en la circulación viral. Aunque el tipo de gripe A ha estado mayoritariamente presente en los últimos periodos, la variación del subtipo es destacable. Además, en los últimos años los dos linajes de la cepa B (B/Yamagata y B/Victoria) circulan simultáneamente o alternativamente en España, variando cada temporada¹⁹. De este modo, en la temporada 2012-2013, la cepa B fue dominante y en el final del periodo epidémico del 2014-2015

predominó la cepa B, observándose un descenso de A (H3N2). Durante la última temporada 2016-2017 el tipo dominante ha sido A (H3N2)⁷.

El análisis de los CGHCG de las últimas temporadas en la Comunidad de Madrid presenta las características detalladas en la tabla 2.

Entre el periodo analizado, 2011-2016, **entre un 21,6 y un 45,8 % de los casos graves hospitalizados en la Comunidad de Madrid han requerido ingreso en UCI**. En el último periodo, 2016-2017, los indicadores de gravedad en España han señalado que los casos de gripe se acumularon en mayores de 64 años¹⁸.

El número total de **fallecimientos** registrados desde los hospitales centinela en la Comunidad de Madrid a causa de la gripe entre los años 2011-2016 ha sido de 72. Todos ellos presentaron factores intrínsecos. La temporada 2013-2014 es la que presentó mayor número de defunciones, 24 casos, principalmente en mayores de 64 años de edad¹²⁻¹⁶.

La **complicación** más frecuente de los casos de gripe graves hospitalizados en las últimas temporadas ha sido la **neumonía vírica**; por ejemplo, en la temporada 2015-2016, el 90,1 % de los CGHCG de la Comunidad de Madrid presentaron neumonía¹⁶. ●

Tabla 2. Principales características de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe en la Comunidad de Madrid desde 2011-2016. Adaptación a partir de los boletines epidemiológicos de la Comunidad de Madrid¹²⁻¹⁶

Temporada	Número de casos graves hospitalizados	Grupo de edad más afectado	Ingreso en UCI	Número de fallecimientos	Tipo de virus de la gripe Defunciones	% Letalidad
2011-2012	74	45-64 años (37,5 %)	21,6 %	10	10 casos: A	13,5 %
2012-2013	24	1-4 años (66,7 %)	45,8 %	6	5 casos: A 1 caso: B	25 %
2013-2014	117	> 64 años (58,33 %)	40,2 %	24	23 casos: A 1 caso: B	20,5 %
2014-2015	156	45-64 años (16 %)	23,1 %	16	12 casos: A 4 casos: B	10,2 %
2015-2016	201	> 64 años (56,3 %)	31,3 %	16	14 casos: A 2 casos: B	7,9 %

4

Vacunas frente a la gripe

4.1 Tipos de vacunas

Las vacunas de gripe **se clasifican de manera general en dos grandes grupos: vacunas de virus inactivados (VVI) y de virus vivos atenuados (VVA)**. La mayoría de vacunas que se emplean en los países europeos con programas específicos de vacunación, incluida España, utilizan vacunas inactivadas en cualquiera de sus formulaciones: virus enteros, fraccionados o vacunas de subunidades. En general, todas ellas tienen un rango de edad de utilización desde los 6 meses en adelante, con algunas excepciones⁸, como se puede ver en la tabla 3.

Vacunas inactivadas

Las VVI antigripales disponibles se pueden clasificar en distintas categorías en función de su composición antigénica y del sistema de preparación empleado, que, por orden cronológico, ha sido: vacunas de virus enteros compuestas por suspensiones purificadas de viriones completos inactivados, vacunas con virus fraccionados y vacunas de subunidades o vacunas de antígenos superficiales, que destacan por ser, sobre todo, menos reactivas que las primeras⁸.

Vacunas adyuvadas

Las vacunas adyuvadas inducen una respuesta inmune de larga duración de las células de memo-

ria, niveles elevados de anticuerpos protectores y un mayor grado de inmunización cruzada²⁰⁻²². Los adyuvantes más comunes utilizados en las vacunas antigripales son el MF59 (compuesto por aceite de escualeno y dos surfactantes no iónicos –Tween 80 y Span 85–) y el AS03, este último ensayado en niños²³.

Vacunas virosomales

Las vacunas virosomales están elaboradas utilizando compuestos fosfolípidicos para formar vesículas en las que se disponen la hemaglutinina y la neuraminidasa del virus vacunal. Esta formulación permite tener vacunas que imitan la estructura y disposición de las de virus enteros sin el componente reactógeno de las proteínas internas del virus, pero simulando viriones completos, lo que modifica la vía de procesamiento del antígeno y se traduce en una inmunogenicidad reforzada^{24, 25}.

Vacuna intradérmica

Se ha visto una inmunogenicidad mayor en este tipo de vacuna, ya que la inoculación intradérmica permite que el antígeno del virus entre en contacto directo con las células dendríticas de la piel y las células de Langerhans²⁶. A diferencia del resto de vacunas inactivadas, en la vacunación intradérmica se observa una reactividad

Tabla 3. Vacunas antigripales comercializadas en España

Nombre	Tipo	Edad de indicación	Vía de administración	Adyuvante	Cepas	Componentes trazas	Laboratorio
Chiroflu®	Inactivada, antígenos de superficie	Adultos y niños a partir de 6 meses de edad	Intramuscular	No	A/H1N1 A/H3N2 B (linaje dominante según la OMS)	Proteína de huevo Kanamicina Sulfato de neomicina	Seqirus
	Inactivada, antígenos de superficie					Proteína de huevo Gentamicina	Mylan
Vaxigrip®	Inactivada, virus fraccionados	Adultos y niños a partir de 5 años de edad	Intramuscular	No	A/H1N1 A/H3N2 B (linaje dominante según la OMS)	Proteína de huevo Neomicina	Sanofi Pasteur
Mutagrip®	Inactivada, virus fraccionados					Proteína de huevo Neomicina	Sanofi Pasteur
Afluria®	Inactivada, virus fraccionados	Adultos y niños a partir de 5 años de edad	Intradérmica	MF59C.1	A/H1N1 A/H3N2 B linaje Yamagata B linaje Victoria	Proteína de huevo Neomicina Polimixina	Seqirus
Intanza 15®	Inactivada, virus fraccionados					≥ 60 años	Proteína de huevo Neomicina
Chiromas®	Inactivada, antígenos de superficie	≥ 65 años	Intramuscular	No	A/H1N1 A/H3N2 B linaje Yamagata B linaje Victoria	Proteína de huevo Kanamicina Sulfato de neomicina	Seqirus
Vaxigrip Tetra®	Inactivada, virus fraccionados	Adultos y niños a partir de los 3 años de edad				Proteína de huevo Neomicina	Sanofi Pasteur
Fluarix Tetra®			Proteína de huevo Sulfato de gentamicina	GlaxoSmithKline			

Fuente: Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA-AEMPS).

mayor a nivel local y general, con posibilidad de fiebre de más de 24 horas²⁷.

Vacunas cuadrivalentes

La inclusión de los dos linajes del virus B podría aumentar la protección frente al virus B en hasta casi un 20 %⁸. No es infrecuente que la cepa B dominante no coincida con la contenida en la vacuna estacional, lo que se conoce con el nombre de discordancia o *mismatch* antigénico, que es el principal responsable de la disminución de la efectividad vacunal. La inclusión en la vacuna estacional de dos cepas de gripe B, una de cada linaje, incrementa la protección y resuelve el fenómeno de *mismatch*, sin modificar el perfil de seguridad o inmunogenicidad en comparación con las vacunas trivalentes y sin provocar ninguna alteración de la respuesta inmune al resto de cepas incluidas en la vacuna²⁸.

Vacunas vivas atenuadas

Las vacunas vivas atenuadas son aquellas que contienen microorganismos vivos enteros que han sido debilitados mediante procesos de laboratorio para que no puedan causar la enfermedad, manteniendo siempre la capacidad inmunogénica. Los virus así obtenidos, administrados por instilación nasal, se multiplican activamente en el tracto respiratorio superior, induciendo una buena respuesta inmunitaria secretoria sin posibilidad de difundir al resto del organismo. Las ventajas que aporta su uso son la inducción de una respuesta inmunitaria a nivel de mucosas próxima al modelo de infección natural, una administración intranasal "no agresiva", junto al potencial beneficio de reducción de la diseminación de virus en el contexto epidémico, al impedir la multiplicación mucosal del virus²⁹.

4.2 Efectividad de las vacunas antigripales

La efectividad vacunal (EV) de la vacuna antigripal tiene una alta variabilidad en función de aspectos relacionados con la vacuna, como la similitud o la discordancia, *mismatch*, en-

tre las cepas vacunales y las circulantes salvajes, el tipo de vacuna (atenuada o inactivada), la presencia de adyuvantes o 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 perseguido** (diagnóstico confirmado, enfermedad clínica, complicaciones o fallecimientos). Incluso, se ha visto una alteración de la efectividad en relación con la obesidad^{30,31}.

La EV globalmente considerada es del 65 %, pero varía en función de los aspectos anteriormente expuestos⁸.

En cuanto a la **efectividad según los grupos de edad**, existen estudios realizados en niños de 9 meses a 3 años de edad con las vacunas inactivadas trivalentes que registran en torno a un 72 % de efectividad en la prevención de la gripe³². Las vacunas vivas pueden alcanzar una efectividad del 80 %, que oscila entre el 60 % para proteger frente a cepas diferentes de las vacunales y el 88 % para temporadas con buena concordancia entre cepas vacunales y circulantes³³. Un estudio reciente en niños de 2-17 años de edad muestra datos de EV de un 50 % para la vacuna viva atenuada y de un 39 % para las vacunas inactivadas trivalentes³⁴.

La efectividad de las vacunas inactivadas en adultos sanos, con edades entre 16-18 y 59-65 años también varía según el *mismatch*. En temporadas con buena concordancia, la efectividad puede alcanzar el 75 %, sin embargo, cuando la concordancia es baja la efectividad se sitúa en torno al 50 %^{35,36}.

En mayores de 65 años la EV es inferior a la de edades jóvenes. Los estudios de EV presentan gran variabilidad en función del objetivo que se pretenda medir (gripe confirmada, síndrome gri-

pal o sus complicaciones). Se estima que la EV de las vacunas antigripales para los casos de gripe confirmada está en un 49 %³⁶, pero asciende a un 85 % para prevenir las formas graves de la enfermedad a esta edad³⁷.

La EV en embarazadas tiene especial interés, ya que existe una clara indicación de vacunación cuando el embarazo se desarrolla durante la temporada gripal. En un estudio realizado en más de 2.000 mujeres embarazadas durante los años 2011-2012, la EV en la gestante fue de un 50,4 % y la del recién nacido de un 48,8 %³⁸. En embarazadas infectadas por VIH también se ha observado que la vacuna antigripal presenta una efectividad del 57,7 %³⁸. Además, se ha visto una reducción de las hospitalizaciones secundarias por síndrome gripal en el neonato y disminución de los abortos y las muertes fetales en mujeres vacunadas^{35, 38}.

En España, en cinco de las últimas 10 temporadas ha existido discordancia entre las cepas de gripe contenidas en la vacuna y las circulantes, lo que incide en una disminución de la efectividad de la vacuna. La inclusión en la vacuna estacional cuadrivalente de dos cepas de gripe B, una de cada linaje, junto con las dos cepas A (una del subtipo H1 pospandémico y otra del subtipo H3), incrementa la protección y disminuye el problema apuntado^{8, 19, 39}.

4.3 Seguridad de las vacunas antigripales^{40, 41}

Las vacunas antigripales inactivadas **presentan una seguridad excelente, no inducen la gripe y los efectos adversos secundarios, de aparecer, suelen ser locales** (eritema, induración o

inflamación en el punto de inoculación durante 1-2 días; 5 % de los casos) **o sistémicos leves** (fiebre, cefalea, malestar y/o mialgias). Las vacunas **mantienen este excelente perfil de seguridad en mujeres embarazadas, resultando inocuo su empleo**.

La frecuencia de efectos adversos dependerá del tipo de vacuna utilizada (más comunes con vacunas antigripales adyuvadas y con vacunas atenuadas) y de la edad de administración; en general, se observan más en niños que en adultos⁴⁰.

Cada año se distribuyen más de 300 millones de dosis de vacunas antigripales y **los efectos adversos graves son extremadamente infrecuentes** para cualquier tipo.

La mayoría de las vacunas antigripales están cultivadas en huevo, por lo que no deben administrarse en casos de antecedentes de anafilaxia severa/grave al huevo; en estos casos se puede vacunar en entorno hospitalario, utilizando otro tipo de vacunas, por ejemplo, las obtenidas a partir de cultivos celulares.

No está indicada la vacunación en pacientes que hubiesen desarrollado un síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a recibir una vacuna antigripal previa. Se aconseja posponer la vacunación antigripal en presencia de enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre. Las vacunas antigripales atenuadas están contraindicadas en pacientes asmáticos graves, inmunodeprimidos y con tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico (AAS). No hay datos suficientes sobre la inocuidad de las vacunas antigripales atenuadas en embarazadas. ●

5

Carga económica de la gripe en España

En relación a la carga de la enfermedad que ocasiona la gripe en España, el coste total de la gripe por temporada se estima en 250 millones de euros⁴². Basándose en una publicación reciente de modelización de costes, se ha calculado el coste directo de la gripe para los países de la UE-25 utilizando los costes medios de los Servicios de Salud. El coste de las visitas de los médicos de Atención Primaria se estimó en 267,2 millones de euros y el coste de los ingresos hospitalarios en 11.500 millones de euros en ausencia de vacunación para todos los 25 países de la UE⁴³.

En España, la carga que supone la gripe se ha estimado a partir de la información codificada como gripe en el sistema de una Comunidad Autónoma en la temporada 2015-2016 (tabla 4)⁴⁴.

Sobre los costes indirectos, las estimaciones de EE.UU., Francia y Alemania han demostrado que estos pueden ser 5-10 veces más altos que los costes directos⁴⁵. En España, aunque no se alcanza esta magnitud, el coste indirecto en los pacientes que no requieren hospitalización es 3,5 veces superior al coste directo⁴². ●

Tabla 4. Visitas al Sistema de Salud por gripe anual en España⁴⁴

Episodios de gripe anuales en España	
Visitas de Atención Primaria	1,3 millones
Visitas a Urgencias hospitalarias	147.000 casos

6

Recomendaciones de vacunación antigripal en la Comunidad de Madrid

La vacunación de gripe anual es la medida más utilizada y efectiva para prevenir la aparición de la enfermedad y limitar su difusión entre colectivos con riesgo de complicaciones⁴⁶.

Grupos de población diana de vacunación antigripal en la Comunidad de Madrid⁷

1. Personas con edad igual o superior a 60 años con o sin patología previa, institucionalizados o no.

2. Personas menores de 60 años con mayor riesgo de padecer complicaciones derivadas de la gripe:

- Niños/as (desde los 6 meses) y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares (excluyendo hipertensión arterial aislada), neurológicas o pulmonares, incluyendo displasia broncopulmonar, fibrosis quística y asma.
- Niños/as (desde los 6 meses) y adultos con:
 - Enfermedades metabólicas, incluida diabetes mellitus.
 - Obesidad mórbida (índice de masa corporal igual o superior a 40 kg/m en adul-

tos, igual o mayor a 35 en adolescentes o igual o mayor a 3 DS en la infancia).

- Insuficiencia renal.
- Hemoglobinopatías y anemias.
- Asplenia.
- Enfermedad hepática crónica.
- Enfermedades neuromusculares graves.
- Inmunosupresión (incluida la causada por la infección del VIH, por fármacos o en receptores de trasplantes).
- Artritis reumatoide
- Cáncer.
- Implante coclear o en espera del mismo.
- Trastornos y enfermedades que conlleven disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras.
- En este grupo se hará especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año anterior.
- Niños/as y adolescentes (6 meses a 18 años) con tratamientos prolongados de AAS, ya

que tienen mayor riesgo de desarrollar el síndrome de Reye tras una gripe.

- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación.

3. Personas que pueden transmitir la gripe a aquellas que tienen alto riesgo de presentar complicaciones:

- Trabajadores de los centros sanitarios, 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.
- Estudiantes en prácticas en centros sanitarios.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o mayores.
- Personas que conviven en el hogar, incluidos niños/as mayores de 6 meses de edad, 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, con especial énfasis en los siguientes subgrupos:
 - Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado, con dependencia nacional, autonómica o local:
 - Bomberos.
 - Servicios de protección civil.
 - Personas que trabajan en los servicios de emergencias sanitarias.

- Trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial.

En referencia al **personal sanitario, las principales razones por las que debe vacunarse son**⁴⁷:

- Medida de **autoprotección**, puesto que el profesional sanitario tiene más oportunidades de resultar infectado por el virus de la gripe que la población general.
- **El principio ético de no hacer daño al paciente**: el trabajador sanitario no debe ser causa de enfermedades evitables en los pacientes a su cuidado. Asimismo, puede ser causa de la enfermedad a sus compañeros sanitarios.
- **Profesionalismo y ejemplaridad**: el profesional que se vacune tendrá mayor concienciación sobre las ventajas de la vacunación y, por tanto, será más proclive a recomendarla en los grupos de riesgo, teniendo un impacto superior sobre la población a la que recomienda la vacunación.
- La consideración del personal sanitario como **servicio esencial para la comunidad**. Las epidemias estacionales anuales de gripe están asociadas a una importante tasa de hospitalizaciones y mortalidad, lo que demanda considerables recursos de salud para la atención de los pacientes y el control de esta situación.

Recientemente se han publicado las recomendaciones de vacunación antigripal a nivel nacional para la temporada 2017-2018, incluyendo como novedad el grupo de trabajadores expuestos directamente a aves o a cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también a aves silvestres. La finalidad es reducir la oportunidad de una infección concomitante de virus humano y aviar o porcino, disminuyendo la posibilidad de recombinación o intercambio genético entre ambos virus⁴⁸. ●

7

Estrategias para mejorar las coberturas vacunales frente a la gripe

La vacunación contra la gripe estacional impide en Europa entre 1,6 y 2,1 millones de casos de gripe, de 45.300 a 65.600 hospitalizaciones y de 25.200 a 37.200 muertes cada año⁴⁹.

En Madrid, la tasa de cobertura de vacunación frente a la gripe en mayores de 65 años durante 2016-2017 se registró en un 57,1 %, sufriendo un descenso en comparación con los datos de la temporada 2011-2012, que presentó un 60,2 %. A pesar de ello sigue siendo más elevada que la cobertura de vacunación antigripal nacional, que mostró un valor del 55,5 % en 2016-2017⁵⁰. En comparación con otros países europeos, España se encuentra en niveles de coberturas similares a Francia e Italia, pero por detrás de otros países, como es el caso de Holanda y Reino Unido^{8, 51} (gráfico 1).

Nuestros esfuerzos deben ir encaminados a **conseguir las tasas de cobertura vacunal propuestas por la OMS (75 %), especialmente entre las personas con mayor riesgo de sufrir complicaciones por la enfermedad y también en aquellas que conviven con pacientes de alto riesgo**. Otro objetivo importante es conseguir aumentar las tasas de cobertura vacunal **entre las embarazadas y los profesionales**

sanitarios; en este último caso, no solo por protección directa, sino también por **responsabilidad ética** en su posible papel como difusores de la infección y como **factor ejemplarizante** para los pacientes⁸.

Entre las **estrategias para aumentar las coberturas vacunales** están^{52, 53}:

- **Extender el conocimiento sobre la enfermedad y sus complicaciones (no subestimar la enfermedad)** entre la población general y entre los grupos de pacientes de mayor riesgo. Buscar el apoyo de asociaciones de pacientes.
- **Los profesionales sanitarios son los mejores canales de comunicación**, las campañas de vacunación deben diseñarse tomando en cuenta sus recomendaciones e incorporándoles como pieza clave de las mismas.
- **Recomendación proactiva de la vacunación por parte de profesionales sanitarios**: médicos, enfermeros, farmacéuticos comunitarios.
- **Identificar los grupos poblacionales con mayores dudas hacia la vacunación** y realizar una **información específica para cada**

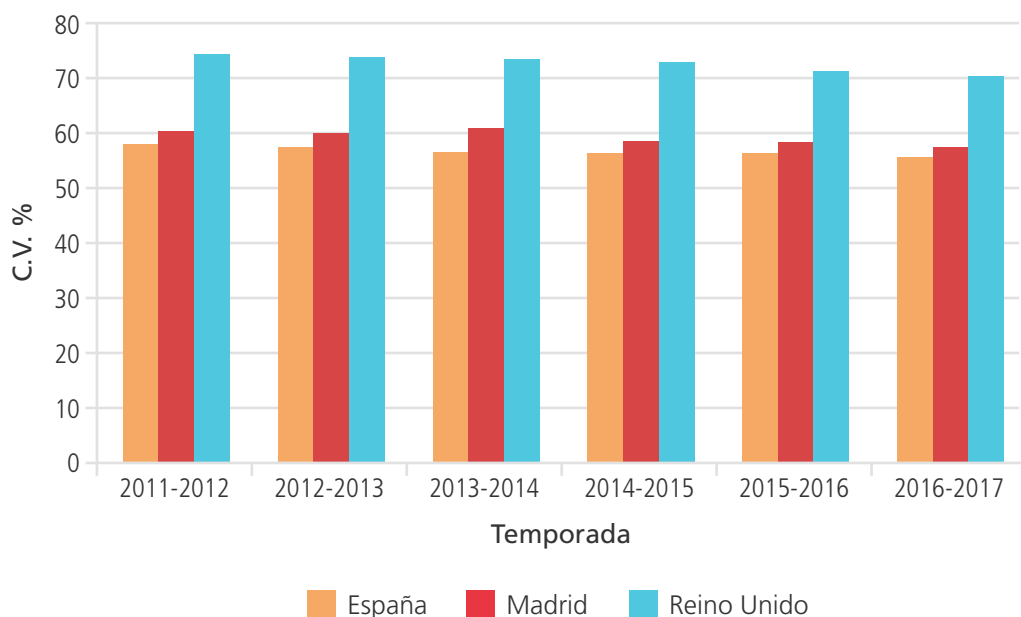
colectivo; por ejemplo, para embarazadas, profesionales sanitarios, etc.

- **Información transparente, clara y objetiva** sobre la vacuna: tipos de vacunas, vías de administración, efectividad y seguridad (**dejar dudas, principalmente de efectividad y seguridad vacunal**).
- Garantizar una fácil **accesibilidad a la vacunación: disponibilidad de vacunas**, vacunación en **consultas a demanda y oportunita**, vacunación a profesionales sanitarios **en el propio centro de trabajo** como un aspecto

más de la seguridad y salud en el trabajo. **Posteriormente, mantener la accesibilidad al profesional sanitario** para cualquier tipo de consulta o duda del paciente en relación con la vacunación recibida (establecer una dirección de *mail*, una línea de teléfono...).

- Otras estrategias: **recordatorios a través de sms, redes sociales, webs específicas** de información sobre la gripe y su prevención, con **vídeos online con mensajes clave, foros de discusión con expertos** mediante estrategias preparadas, **incentivos a los trabajadores sanitarios o centros que se vacunen.** •

Gráfico 1. Cobertura de vacunación antigripal en adultos de ≥ 65 años en España, Madrid y Reino Unido. Temporadas 2011-2017^{49, 50}





Bibliografía

1. World Health Organization. www.who.int/topics/influenza/en/. Accessed May 16, 2013.
2. Ambrose CS, Levin MJ. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(1):81-8.
3. World Health Organization. Influenza (seasonal). Fact sheet No 211. 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
4. Picazo JJ, Alonso LM, Arístegui J, Bayas JM, Sanz J, Del Amo JLP, et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. *Rev Esp Quimioter*. 2012;25(3):226-39.
5. Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. La gripe y las vacunas frente a la gripe. Presente y futuro. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2014;16:253-8.
6. CDC. Influenza Clinical signs and symptoms of influenza. Last updated: May 26, 2016. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/clinical.htm>.
7. Servicio de Prevención de la Enfermedad. Subdirección General de Promoción, Prevención y Educación para la Salud. Dirección General de Salud Pública. Vacunación frente a la gripe estacional 2016. Comunidad de Madrid.
8. Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. Vacunación antigripal. Efectividad de las vacunas actuales y retos de futuro. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(7):480-90.
9. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ*. 2016;355:i6258.
10. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2016-17 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65(5).
11. García A, Ortiz de Lejarazu R, Reina J, Callejo D, Cuervo J, Morano Larragueta R. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine in Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Sep;12(9):2269-77. doi: 10.1080/21645515.2016.1182275.
12. Vigilancia de la gripe en la Comunidad de Madrid. Temporada 2011-2012. *Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid*. 2012;18(5).
13. Vigilancia de la gripe en la Comunidad de Madrid. Temporada 2012-2013. *Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid*. 2013;19(6).
14. Vigilancia de la gripe en la Comunidad de Madrid. Temporada 2013-2014. *Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid*. 2013;20(6).
15. Vigilancia de la gripe en la Comunidad de Madrid. Temporada 2014-2015. *Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid*. 2015;21.
16. Vigilancia de la gripe en la Comunidad de Madrid. Temporada 2015-2016. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid*. 2016.
17. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2015-2016 (desde la semana 40/2015 hasta la semana 20/2016). Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/gripe.shtml>Instituto de Salud Carlos III.
18. Informe semanal de vigilancia de la gripe en España 2016-2017. Actualización en el pico de la epidemia gripal (semana 3/2017). N.º 492. Enero 2017.
19. Eiros-Bouza JM, Pérez-Rubio A. Impacto del virus gripal tipo B y divergencia con la cepa B incluida en la vacuna antigripal en España. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28(1):39-46.
20. O'Hagan DT. MF59 is a safe and potent vaccine adjuvant that enhances protection against influenza virus infection. *Expert Rev Vaccines*. 2007;6:699-710.

21. Podda A, Del Giudice G. MF59-adjuvanted vaccines: Increased immunogenicity with an optimal safety profile. *Expert Rev Vaccines*. 2003;2:197-203.
22. Podda A. The adjuvanted influenza vaccines with novel adjuvants: Experience with the MF59-adjuvanted vaccine. *Vaccine*. 2001;19(17-19):2673-80.
23. Gasparini R, Pozzi T, Montomoli E, Fragapane E, Senatore F, Minutello M, et al. Increased immunogenicity of the MF59-adjuvanted influenza vaccine compared to a conventional subunit vaccine in elderly subjects. *Eur J Epidemiol*. 2001;17:135-40.
24. Babai I, Barenholz Y, Zakay-Rones Z, Greenbaum E, Samira S, Hayon I, et al. A novel liposomal influenza vaccine (INFLUSOME-VAC) containing hemagglutinin-neuraminidase and IL-2 or GM-CSF induces protective antineuraminidase antibodies cross-reacting with a wide spectrum of influenza A viral strains. *Vaccine*. 2001;20(3-4):505-15.
25. Watanabe T, Watanabe S, Neumann G, Kida H, Kawaoka Y. Immunogenicity and protective efficacy of replication-incompetent influenza virus-like particles. *J Virol*. 2002;76:767-73.
26. Holland D, Booy R, De Looze F, Eizenberg P, McDonald J, Karrasch J, et al. Intradermal influenza vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: A randomized controlled trial. *J Infect Dis*. 2008;198:650-8.
27. Leroux-Roels I, Vets E, Freese R, Seiberling M, Weber F, Salamand C, et al. Seasonal influenza vaccine delivered by intradermal microinjection: A randomized controlled safety and immunogenicity trial in adults. *Vaccine*. 2008;26:6614-9.
28. Van Bellinghen LA, Meier G, Van Vlaenderen I. The potential cost-effectiveness of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in elderly people and clinical risk groups in the UK: A lifetime multi-cohort model. *PLoS One*. 2014;9:e98437.
29. Johnson PR, Feldman S, Thompson JM, Mahoney JD, Wright PF. Immunity to influenza A virus infection in young children: A comparison of natural infection, live cold-adapted vaccine, and inactivated vaccine. *J Infect Dis*. 1986;154:121-7.
30. Nichol KL. Challenges in evaluating influenza vaccine effectiveness and the mortality benefits controversy. *Vaccine*. 2009;27:6305-11.
31. Sheridan PA, Paich HA, Handy J, Karlsson EA, Hudgens MG, Sammon AB, et al. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36:1072-7.
32. Heinonen S, Silvennoinen H, Lehtinen P, Vainionpää R, Ziegler T, Heikkinen T. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children aged 9 months to 3 years: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:23-9.
33. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, Black SV, Walker RE, Hultquist M, et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med*. 2007;356:685-96.
34. McLean HQ, Caspard H, Griffin MR, Poehling KA, Gaglani M, Belongia EA, et al. Effectiveness of live attenuated influenza vaccine and inactivated influenza vaccine in children during the 2014-2015 season. *Vaccine*. 2017;35(20):2685-93.
35. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Bawazeer GA, Al-Ansary LA, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3:CD001269.
36. Tricco AC, Chit A, Soobiah C, Hallett D, Meier G, Chen MH, et al. Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2013;11:153.
37. Castilla J, Godoy P, Domínguez A, Martínez-Baz I, Astray J, Martín V, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing outpatient, inpatient and severe cases of laboratory confirmed influenza. *Clin Infect Dis*. 2013;57:167-75.
38. Madhi SA, Nunes MC, Cutland CL. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014;371:2340.
39. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2006-2016 (desde la semana 40/20xx hasta la semana 20/20xx). Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.
40. Vacunas antigripales. Documento de posicionamiento de la OMS. Nov 2012. http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_Influenza_Nov_2012_Spanish.pdf?ua=1.

41. CDC: Información sobre la seguridad de la vacuna contra la influenza. 2016. <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/protect/vaccine/general.htm>.
42. Galante M, Garin O, Sicuri E, Cots F, García-Altés A, Ferrer M, et al. Health services utilization, work absenteeism and costs of pandemic influenza A (H1N1) 2009 in Spain: a multicenter-longitudinal study. PLoS ONE [Electronic Resource]. 2012;7(2):e31696.
43. Ryan J, Zoellner Y, Gradl B, Palache B, Medema J. Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries. Vaccine. 2006;24(47-48):6812-22.
44. Aragón, D.G.d.S.P.G.d. Vigilancia de la Gripe en Aragón a través de OMI AP y de las Urgencias Hospitalarias. 2015-2016. Disponible en: http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Departamentos/Sanidad/AreasTematicas/SanidadProfesionales/SaludPublica/VigilanciaEpidemiologica/RedCentinela/ci.03_Vigilancia_de_la_gripe_detalleDepartamento.
45. Szucs T. The socio-economic burden of influenza. J Antimicrob Chemother. 1999 Nov;44(Suppl. B):11-5.
46. Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87:461-76.
47. Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en trabajadores sanitarios. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.
48. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2017-2018. Documentos Técnicos. Programas de Vacunación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/recoVacunasEspana.htm>.
49. Preaud E, Durand L, Macabeo B, Farkas N, Sloesen B, Palache A, et al. Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate. BMC Public Health. 2014;14:813.
50. Datos de coberturas vacunación antigripal ≥ 65 años de edad del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. España. Temporadas 2011-2017. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>.
51. Vaccine uptake guidance and the latest coverage data. Seasonal flu vaccine uptake 2011-2017. Public Health England. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/collections/vaccine-uptake>.
52. Blank PR, Schwenkglenks M, Szucs TD. Vaccination coverage rates in eleven European countries during two consecutive influenza seasons. J Infect. 2009 Jun;58(6):446-58.
53. European Centre for Disease Prevention and Control. Communication on immunisation — building trust. Stockholm: ECDC; 2012. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/TER-Immunisation-and-trust.pdf>.





**Comunidad
de Madrid**