



**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA**

La pandemia del siglo XXI

Gripe A/H1N1



Especial
SEMERGEN



GRUPO DE TRABAJO DE ACTIVIDADES PREVENTIVAS



CONSULTAS MÁS FRECUENTES PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES

Nota informativa

En esta sección se da respuesta a las cuestiones que con mayor frecuencia se plantea el médico de Atención Primaria en su consulta con respecto a la gripe A. Las preguntas y demandas se recogen, tanto desde el Foro Profesional específico creado en esta sección de la página web de SEMERGEN, como a través de la Red de Consultas de Atención Primaria, que esta sociedad lidera, con el siguiente enlace: www.redconsultas.com.

Se trata pues de una sección activa, que se actualizará de forma periódica, no sólo en cuanto a los contenidos de las respuestas, sino a las preguntas más frecuentes realizadas por los profesionales.

Última revisión y actualización: 15 de enero 2010



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

**Pregunta: ¿Qué nos espera en la segunda oleada de gripe?.
¿Podemos extraer alguna enseñanza de los brotes actuales?:**

Respuesta:

La vigilancia de los brotes registrados en distintas partes del mundo proporciona información suficiente para extraer algunas conclusiones provisionales sobre la **posible evolución de la pandemia en los próximos meses:**

- El virus pandémico H1N1 ha arraigado rápidamente y constituye hoy la cepa de virus gripal dominante en la mayor parte del mundo. La **pandemia persistirá** en los próximos meses, pues el virus sigue propagándose a través de poblaciones vulnerables.
- Las manifestaciones clínicas de la gripe pandémica son muy similares en todos los países. La gran mayoría de pacientes **sigue presentando un cuadro leve**. Aunque el virus puede provocar manifestaciones muy graves e incluso mortales, también en personas jóvenes y sanas, el número de casos de ese tipo sigue siendo reducido.
- Incluso si se mantiene el carácter leve que por lo general tiene la enfermedad, el impacto de la pandemia durante la segunda oleada podría agravarse a consecuencia del mayor número de infectados y esto podría representar una **sobrecarga para los servicios de salud**.
- Hasta la fecha, la mayoría de los casos graves y mortales se han dado en adultos de menos de 50 años, y las defunciones en personas de edad avanzada han sido raras. Esta distribución de edades contrasta claramente con el perfil de la gripe estacional, en la cual, alrededor del 90% de los casos graves y mortales afectan a personas de más de 65 años. Lo más destacable quizás, es que en todo el mundo se están notificando casos de una forma muy grave de la enfermedad, en personas jóvenes y sanas, que no es frecuente entre los casos de gripe estacional; en estos pacientes el virus infecta directamente el pulmón y causa una insuficiencia respiratoria grave; para tratarlos se requiere su ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Varios países del hemisferio sur han comprobado que la necesidad de cuidados intensivos representa una mayor carga para los servicios de salud, que llega a ser del 15% de los casos hospitalizados, por lo que las medidas de preparación de los gobiernos, en salud pública, deberían **prever esa demanda creciente a las unidades de cuidados intensivos**, que podrían verse desbordadas por un aumento súbito del número de casos graves.
- Los datos disponibles sobre la pandemia proceden de países ricos y de ingresos medios, por lo que habrá que **vigilar estrechamente la situación en los países en desarrollo**. Un virus que ha causado trastornos manejables en los países prósperos puede tener efectos devastadores en muchas partes del mundo en desarrollo.

Fuentes: *Alerta y Respuestas Mundiales en la Gripe Pandémica a H1 N1*.:
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090806/es/index.html. Centro de Control de Enfermedades Europeo (ECDC) (inglés):
http://www.ecdc.europa.eu/en/health_content/Articles/article_20090425.aspx



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Qué ocurre con las mutaciones del virus de la Gripe A?, ¿Qué repercusiones pueden tener?:

Respuesta:

El 20 de Noviembre se notificó por parte del Instituto de Salud Pública Noruego la existencia de una mutación del virus gripal H1N1 en tres pacientes, entre los que no había existido contacto; dos fallecieron y un tercero estuvo muy grave. En las últimas semanas, también en Brasil, China, Japón, y EEUU se han detectado mutaciones en pacientes infectados y con síntomas graves.

Aún es demasiado temprano para valorar las consecuencias de esta mutación. Los virus gripales son imprevisibles y siempre existirán variantes del virus que puedan estar asociadas a una mayor agresividad. De momento, los virólogos no pueden predecir nada seguro sobre si esta mutación aumenta o no la virulencia del virus gripal A. Hay que tener en cuenta dos circunstancias a favor de la tranquilidad: ha habido infectados por virus de la gripe A muy graves, o que han muerto y que no habían sufrido la mutación. Y por otro lado que la mutación detectada no ha sido contagiada de unos pacientes a otros, puesto que no hubo contacto entre los tres.

La mayoría de los virus H1N1 aislados por los CDC y los Centros Colaboradores de la OMS de todo el mundo, han mostrado pocos cambios desde que se efectuara el primer aislamiento viral en Abril del 2009. Pero se han notificado un pequeño número de casos de mutaciones virales espontáneas y esporádicas en personas infectadas por el virus H1N1 en diferentes países, que de momento no parece que suponen un incremento en la agresividad del virus, o en la potencia infectiva del mismo. Esta mutación en el gen de la hemaglutinina, que es conocida como D222G y D222N ha sido también detectada en virus de: Brasil, China, Japón, Méjico, Arabia Saudí, Uruguay, Ucrania y USA. Y se detectó fundamentalmente en casos graves y mortales de la enfermedad.

Fuentes: •http://www.cdc.gov/h1n1flu/in_the_news.htm#c

•http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091120/en/index.html

•http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5669&MainLeft_5669=5544:81363::0:5667:1:::0:0



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

18.232 casos de gripe clínica. De los casos analizados, el 100% ha resultado positivo para el nuevo virus de la gripe A (H1N1). La práctica totalidad de los casos cursan con un cuadro leve y responden a los tratamientos convencionales. A fecha 30 de diciembre se han producido 271 fallecimientos relacionados con la gripe A (H1N1). La tasa de letalidad desde la semana 27 (desde que se informa por el sistema de vigilancia por Médicos Centinela) es de 0,21 fallecidos por cada mil afectados de gripe A (H1N1).

- **El Ministerio de Sanidad y Política Social** a fecha 30 de Diciembre de 2009, considera innecesario continuar con la información periódica semanal sobre la evolución de la gripe A y si a partir de esta fecha se produjeran cambios o modificaciones de interés en la evolución de la epidemia, el Ministerio de Sanidad procedería a comunicarlas puntualmente.

Fuentes:

- http://www.who.int/csr/don/2010_01_08/en/index.html
- <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/informesGripeA/091230.htm>
- <http://www.ecdc.europa.eu>

Pregunta: ¿Se pueden comparar las defunciones de gripe estacional y gripe pandémica?:

Respuesta:



Cuando se intenta evaluar la gravedad de la pandemia por virus gripal A (H1N1), se compara el número de defunciones confirmadas por ambas gripes. Así por ejemplo en los últimos ocho meses, se atribuyen 10.000 muertes por Gripe A, mientras que la gripe estacional causa unas 500.000 muertes anuales en el mundo. Sin embargo, **estas comparaciones no son fidedignas** por varios motivos y pueden resultar engañosas:

- El número de defunciones por **gripe estacional** es una **estimación** que se usa, basándose en modelos matemáticos, con el fin de calcular la llamada **mortalidad excedente** que se produce durante el periodo en que los virus de la gripe circulan ampliamente en un grupo de población determinado. Los modelos utilizan datos sobre la mortalidad por todas las causas extraídos de certificados de defunción y registros médicos, y comparan el número de defunciones durante las epidemias de gripe estacional con los datos de referencia sobre las defunciones que se producen durante el resto del año. Se parte del supuesto de que las infecciones por el virus gripal contribuyen a producir el «excedente de mortalidad» que se observa durante la estación gripal. En el transcurso de las epidemias de gripe estacional, alrededor del 90% de las defunciones corresponden a ancianos, que a menudo padecen una o varias enfermedades. Aunque la gripe puede empeorar estas enfermedades y contribuir a causar la muerte, en la mayoría de los casos no se realizan las pruebas para diagnosticar si fue por la gripe y las defunciones generalmente se atribuyen a la enfermedad subyacente.



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

- Por el contrario, el número de defunciones **por gripe pandémica** notificados por las autoridades nacionales y tabulados por la OMS, representan **casos confirmados** mediante pruebas de laboratorio, no son estimaciones. Por varios motivos, este número no da la imagen verdadera de la mortalidad durante la pandemia, que indudablemente es más elevada de lo que indican los casos confirmados mediante pruebas de laboratorio. Como la gripe pandémica simula los signos y síntomas de muchas enfermedades infecciosas comunes, es frecuente que los médicos no sospechen la infección por el virus gripal A (H1N1) y no hagan pruebas de diagnóstico. Esto sucede sobre todo en los países en desarrollo, donde las defunciones por enfermedades respiratorias, en particular la neumonía, son comunes. Además, las pruebas corrientes para diagnosticar la gripe pandémica son costosas y difíciles, y están fuera del alcance de la mayoría de estos países. Incluso si las pruebas confirman la infección por el virus gripal A (H1N1) en pacientes con alguna enfermedad subyacente, muchos médicos atribuyen la muerte a esta última y no a la gripe; en consecuencia, estas defunciones tampoco aparecen en las estadísticas oficiales.
- Como se ha demostrado en estudios recientes, algunas pruebas para diagnosticar la infección por el virus gripal A (H1N1) no son totalmente fiables, y los resultados **negativos falsos** son un problema frecuente. además, los resultados dependen de la forma y el momento en que se recogen las muestras. Por otra parte, los sistemas de registro civil son inexistentes en muchos países en desarrollo, por lo que la causa de la muerte no se investiga ni se certifica.
- Además, hay otra razón por la que la comparación de las defunciones por gripe pandémica y por gripe estacional no cuantifican con exactitud las repercusiones de la primera. Por comparación con la gripe estacional, la pandémica afecta a un **grupo de edad mucho más joven**: son los que con mayor frecuencia se infectan, acaban hospitalizados, requieren cuidados intensivos y mueren.
- La OMS sigue considerando que la gripe pandémica ha tenido un **impacto moderado**. Con toda probabilidad, la determinación exacta de la mortalidad y de las tasas de mortalidad no podrán hacerse sino uno o dos años después de que la pandemia haya alcanzado su punto culminante, y se basará en métodos semejantes a los que se aplican para calcular la mortalidad excedente durante las epidemias de gripe estacional.

Fuentes:

- http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/es/index.html



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES
15 enero 2010

Pregunta: ¿Qué evolución se prevé en los próximos meses de la gripe A?:

Respuesta:



- Podría ser que la pandemia ya hubiese alcanzado su pico máximo en las últimas semanas y que a partir de ahora desaparezca, pero también podría recuperarse en los próximos cuatro o cinco meses y existir un nuevo repunte. Si ocurriese así, esta oleada podría ser más virulenta que la anterior y esta posibilidad existe debido a la capacidad del virus gripal para mutar. Además el virus encontraría a un gran porcentaje de población susceptible, más del 50% en el mejor de los casos, no infectados o no vacunados hasta ahora, lo que le garantiza al virus la capacidad de transmitirse de nuevo y de producir más casos, y más casos graves .
- La Organización Mundial de la Salud (OMS) **descartó a 29 de Diciembre de 2009, levantar la declaración de pandemia de gripe A** porque considera que una nueva ola de infecciones podría ocurrir a finales de invierno (en el hemisferio norte) o incluso en primavera. El responsable de la OMS para la lucha contra la gripe pandémica, Keiji Fukuda opina que es demasiado pronto para declarar la pandemia finalizada, porque aunque la propagación del virus AH1N1 ha disminuido en ciertas áreas, en otras se observa que el virus mantiene una actividad elevada, como es el caso de ciertos países europeos - Francia, Suiza y República Checa-, de Asia central y en Rusia. La OMS considera que hay que evaluar lo que ocurra en los próximos **cuatro a cinco meses** para poder descartar nuevos brotes. Además, pronosticó que el virus de la **gripe A seguirá circulando durante los próximos años.**
- No debemos olvidar, que la gripe siempre puede ser grave y aunque esta gripe H1N1 está teniendo carácter leve, en la mayoría de los casos, también es cierto que la mayor tasa de morbilidad y letalidad se recoge entre pacientes inhabituales en una epidemia de gripe estacional: niños, adultos jóvenes y mujeres embarazadas. Es decir, **el patrón epidemiológico de esta gripe es muy diferente al de la gripe estacional**, y esto tiene una importante repercusión en términos de Salud Pública.
- En resumen, no podemos pronosticar lo que va a suceder, es imprevisible. Por eso de momento, **debemos seguir preparados e insistir en la vacunación**

Fuentes:

- <http://www.who.int/csr>
- *Reflexión Grupo Actividades Preventivas de SEMERGEN*



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Medidas de prevención y grupos de riesgo

Pregunta: ¿Cuáles son las medidas más adecuadas a seguir por el profesional sanitario para la prevención frente a la gripe A?

Respuesta:

Por lo general no se recomiendan medidas extraordinarias, sino extremar las precauciones habituales, fundamentalmente en cuanto al lavado correcto de manos, en el siguiente enlace encontrarás un folleto informativo al respecto:

http://www.semergen.es/semergen/microsites/gripe/lavado_manos.pdf.

Cuando se trabaje en contacto directo **con casos confirmados o sospechosos de gripe A(H1N1)**, deberán tenerse en cuenta las medidas de protección frente a las gotículas. En estos casos, las medidas más importantes son:

- Utilizar una mascarilla médica o quirúrgica ante los casos aislados
- Extremar la higiene de las manos, y disponer de instalaciones y suministros a tal efecto;
- Conforme a la precaución estándar, si hubiera riesgo de salpicaduras en la cara: usar algún tipo de protección facial. Para ello, utilizar 1 una mascarilla médica o quirúrgica con visor ocular o gafas de protección, o bien 2 una careta protectora, y usar una bata y unos guantes limpios.
- **ES IMPORTANTE: NO OLVIDAR LA HIGIENE DE LAS MANOS DESPUÉS DE QUITARSE EL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL.**
- Los procedimientos que generan aerosoles (por ejemplo, aspiración del tracto respiratorio, intubación, reanimación, broncoscopia, autopsias) conllevan un mayor riesgo de transmisión de la infección, por lo que a efectos preventivos conviene utilizar: mascarillas filtrantes (por ejemplo, del tipo FFP2 en la UE, o del tipo N95, certificado por el NIOSH, en Estados Unidos); protección ocular (es decir, anteojos); batas de manga larga, limpias y no estériles; guantes (para algunas de estas actividades los guantes deberán ser estériles).
- Una vez disponible la vacuna frente a la gripe, el personal sanitario, por ser grupo de riesgo debería vacunarse de forma voluntaria y preferente

Fuentes: Organización Mundial de la Salud. "Pandemic influenza preparedness and mitigation in refugee and displaced populations: WHO guidelines for humanitarian agencies", segunda edición, 2009



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Hay que seguir alguna recomendación especial en la sala de espera y espacios comunes del Centro de Salud, en vistas a la prevención del contagio de la gripe A?

Respuesta:

Aunque en la actualidad ningún protocolo recoge medidas concretas para esta situación, atendiendo a la forma de transmisión de la enfermedad estas son las conclusiones del Grupo de Actividades Preventivas de SEMERGEN:

Parece adecuado eliminar todos los posibles fómites de la sala de espera, por lo que todos los utensilios que puedan intercambiarse se deberían evitar, como revistas, folletos informativos de mesa...

Es importante la información a los ciudadanos, pero ésta debe ponerse en forma de poster, en la pared, para que no tengan que tocarlo.

Se debe incidir en la información a los pacientes sobre el lavado correcto y frecuente de manos y en caso de que éste no sea posible se puede optar por el uso de toallitas con alcohol.

Igualmente es importante informar sobre las medidas para evitar el contagio: evitar contacto directo con enfermos o sospechosos, estornudar cubriéndose la boca, a ser posible con el antebrazo, en vez de con la mano, uso de pañuelos desechables....

Así mismo es fundamental la información ciudadana sobre los síntomas y signos de la gripe, que deben conllevar un cuidado especial, de forma que debe recomendarse y fomentarse el contacto telefónico ante la sospecha firme de gripe A, o en el caso de que se encuentren en el centro de salud, que lo notifiquen a personal del centro sanitario para cuanto antes dispensarle una mascarilla.

Consideramos necesaria y prioritaria la organización específica del Equipo de Atención Primaria en la asistencia de estos pacientes, con síntomas y clínica compatible con gripe A.

Fuentes: Organización Mundial de la Salud. "Pandemic influenza preparedness and mitigation in refugee and displaced populations: WHO guidelines for humanitarian agencies", segunda edición, 2009



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Cómo puede afectar el virus de la gripe pandémica en la población VIH positivo?:

Respuesta:

La gripe pandémica de 2009 es la primera que se produce desde la aparición del VIH/sida.

Datos preliminares llevan a pensar que las personas con coinfección H1N1/VIH **no corren un mayor riesgo de presentar complicaciones graves o mortales** de la enfermedad, siempre que reciban **tratamiento antirretroviral**.

En la mayoría de esos pacientes la enfermedad causada por el virus H1N1 es de carácter leve y la recuperación es total. Según las estimaciones actuales, hay en todo el mundo unos 33 millones de personas con VIH/SIDA. De ellos, la OMS estima que en torno a 4 millones estaban recibiendo tratamiento antirretroviral a finales de 2008.

*Fuentes: Organización Mundial de la Salud. Niveles de Alerta de la Pandemia. Junio 2009
Portal de Salud de la Comunidad Autónoma de Madrid. Información para profesionales. Protocolos de actuación*

Pregunta: ¿A qué dosis se deben emplear los antivíricos en el tratamiento y la prevención de la gripe A?.

Respuesta:

- Si se trata de **un caso sin criterios de gravedad** para derivar al hospital, pero pertenece a **un grupo de riesgo**, se indicarán antivirales tan pronto como se intuya el diagnóstico, antes de las primeras 48 horas: Oseltamivir 75 mg vía oral cada doce horas, durante cinco días y Zanamivir vía inhalatoria, dos inhalaciones de 5mg, dos veces al día durante 5 días.

- Si se trata de un **contacto que pertenece a un grupo de riesgo**, igualmente se indicará el antiviral lo antes posible, en las primeras 48 horas, a dosis de Oseltamivir 75 mg al día durante 10 días

Fuente: Preparación y respuesta ante la Pandemia de Gripe A. Versión 9. Adaptación epidemiológica y clínica actual. 23 de Julio de 2009. Junta de Andalucía



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Cuáles son los grupos de riesgo para recibir tratamiento con antivirales?

Respuesta:

Al margen de los grupos de riesgo que se vayan estableciendo ante la prioridad en la vacunación de la gripe A, en el momento en que se disponga de la vacuna específica, estos son los principales **grupos de riesgo que deben considerarse a la hora de indicar el tratamiento con antivirales:**

- Adultos de 65 años o más (Algunas CCAA, como Madrid y Andalucía están considerando riesgo/beneficio para incluirlos como grupo de riesgo para el tratamiento con antivirales)

- Mujeres embarazadas

-Personas de cualquier edad con una condición clínica especial que le predisponga a tener una gripe complicada:

- Enfermedad crónica (enfermedades crónicas cardiovasculares -excepto la hipertensión-) o pulmonares (incluyendo EPOC, fibrosis quística y asma); enfermedades metabólicas (incluyendo diabetes mellitas en tratamiento farmacológico); insuficiencia renal crónica; hemoglobinopatías y anemias; asplenia; enfermedad hepática crónica; enfermedades neuromusculares graves o inmunosupresión, incluida la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes, obesidad mórbida.

- Niños/as y adolescentes, menores de 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe., al margen de que esté indicado o no la vacunación de la gripe A.

NUEVO (1/10/09).
En el último protocolo publicado por la CCAA Andaluza, se han excluido a los mayores de 65 años como grupo de riesgo para tratamiento

Fuentes: MSC y Guías y Protocolos de respuesta frente a la Gripe A de las siguientes CCAA: Valencia, País Vasco, Madrid, Andalucía.



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿ Qué principales diferencias hay entre el uso de uno u otro antiviral?.

Respuesta:

- La vía de administración en el caso del Oseltamivir es la oral (presentación en forma de cápsulas o de suspensión oral), y en el caso del Zanamivir es la inhalatoria (presentación en polvo para inhalación con dispositivo específico)
- La biodisponibilidad del Oseltamivir (Tamiflú®) es superior a la del Zanamivir (Relenza®) que sólo es del 2%.
- El Oseltamivir se puede utilizar incluso en niños menores de 3 meses, por el contrario el Zanamivir solo está contemplado su uso para mayores de cinco años.
- Los efectos secundarios del Oseltamivir son más comunes (5-10%) y suelen ser: náuseas, vómitos y cefaleas. Sin embargo, son muy raros con el Zanamivir y suele ser broncoespasmo en pacientes asmáticos.

Fuente: Nuevo virus de la Gripe A. Guía para Profesionales Sanitarios. 22 de Julio de 2009. Consejería de Salud. Generalitat Valenciana.

Pregunta: ¿Hay que tener alguna consideración especial con el uso de los antivirales en pacientes con Insuficiencia Renal?.

Respuesta:

Si, en el caso del Oseltamivir, sería necesario un ajuste de las dosis, con las siguientes indicaciones:

- Pacientes con **aclaramiento de creatinina > de 30 ml/m**: dosis de 75 mg/12 horas.
- Pacientes con **aclaramiento de creatinina >10 e inferior a 30 ml/m**: 75 mg/24 horas, o 30mg de suspensión dos veces al día .
- Pacientes con **aclaramiento de creatinina inferior a 10 mg/m y pacientes en diálisis** : no se recomienda el tratamiento.

Fuente: Protocolo de Actuación Ante Casos de Gripe, por el Nuevo Virus A H1N1. Protocolo de Servicio de Salud del País Vasco.



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: *¿Es seguro el uso de antivíricos en niños?*

Respuesta:

- La reciente publicación de dos revisiones clínicas ha suscitado algunas dudas con respecto a la conveniencia de administrar antivíricos a los niños. Ambas revisiones fueron consideradas por la OMS al preparar las directrices actuales del uso de los antivíricos y se reflejan en sus actuales recomendaciones.
- La OMS recomienda la pronta administración (de preferencia en las primeras 48 horas) de **antivíricos a los niños aquejados de una gripe grave o que empeora**, así como a los **que presentan riesgo** de sufrir una gripe más grave o complicada.
- La recomendación se refiere en particular a los **niños menores de 5 años**, pues a esta edad existe un riesgo mayor de padecer una gripe más grave. Los niños mayores de 5 años y que por lo demás están sanos no necesitan el tratamiento con antivíricos a menos que la gripe persista o empeore.
- En los niños, los **signos de gravedad**, según la OMS consisten en respiración acelerada, dificultad para respirar, torpeza, dificultad para despertarse y pocas ganas o ninguna de jugar.
- El oseltamivir, cuando se prescribe correctamente, puede **disminuir considerablemente el riesgo de neumonía** (una de las principales causas de muerte por gripe pandémica o estacional) y la necesidad de hospitalización. Si por cualquier motivo no se puede utilizar el oseltamivir, se puede administrar **zanamivir, pero solo en mayores de 5 años**.

Fuentes: *Alerta y Respuestas Mundiales en la Gripe Pandémica AH1N1.:*
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090806/es/index.html
Organización Mundial de la Salud. Niveles de Alerta de la Pandemia. Junio 2009



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Es cierto que se han descrito casos de resistencias al tratamiento antiviral?.

Respuesta:

Los análisis de susceptibilidad a los antivirales son realizados rutinariamente por los CDC de EEUU, como centro colaborador de la OMS. La susceptibilidad para los inhibidores de la neuroaminidasa, se realiza a través de un ensayo de inhibición y los virus resistentes son posteriormente secuenciados, para determinar la presencia del marcador de resistencia molecular presente. También se determina la susceptibilidad a Adamantamos.

Hasta ahora, todos los estudios realizados demuestran resistencia de los virus H1N1 a Adamantamos, y en ningún caso resistencia al Zanamivir, habiéndose notificado recientemente en Dinamarca, Hong Kong, Singapur, USA, Japón y Canadá escaso número de casos de resistencia al Oseltamivir.

Estos casos aislados de resistencia al Oseltamivir, tienen una mutación en la neuraminidasa (denominado H275Y), aunque los virus siguen siendo sensibles a Zanamivir. Así mismo, todos los virus resistentes tenían la mutación característica en la posición 274/275 asociadas con la resistencia

Fuente: Actualización regional Pandemia H1N1 2009. 4 de Septiembre de 2009. Organización Panamericana de La Salud. OMS.

Alerta sanitaria sobre Gripe Pandémica Internacional de la Subdirección General de Sanidad Exterior y Ministerio de Sanidad y Política Social. 4/8/2009 y 8/8/2009

Pregunta: ¿Se podrían propagar los casos de virus A (H1N1) resistentes al oseltamivir?

Respuesta:

Hasta la fecha solo se han detectado en todo el mundo unos cuantos casos de resistencia del virus pandémico al oseltamivir, pese a los muchos millones de tratamientos antivíricos administrados.

Todos esos casos han sido ampliamente investigados, y por el momento **no se ha descubierto ninguno de retransmisión del virus farmacorresistente**. Se sigue aplicando una intensa vigilancia, también a través de la red de laboratorios de la OMS.

Fuente: Centro de Control de Enfermedades Europeo (ECDC) (inglés): http://www.ecdc.europa.eu/en/health_content/Articles/article_20090425.aspx



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Se han detectado casos de resistencias al oseltamivir en pacientes inmunocomprometidos?. ¿Qué significado puede tener este hecho?

Nueva
15/12/09

Respuesta:

- Recientemente, el 2 de Diciembre de 2009, la OMS ha informado de dos grupos de pacientes afectos de gripe A (detectados en Reino Unido, Gales, y en USA, Carolina del Norte), que presentaron resistencia al tratamiento con oseltamivir. En ambos casos, se trataba de personas con grave inmunosupresión y se sospecha que el virus resistente se ha transmitido de persona a persona. Todos los virus, portaban la misma mutación: H275Y que indica resistencia al oseltamivir, persistiendo la susceptibilidad al tratamiento con zanamivir. La existencia de casos de resistencia a fármacos antivirales en pacientes con deficiencias inmunológicas severas, no es una rareza en las epidemias gripales y estaba prevista en los ensayos clínicos iniciales.
- La OMS alerta del riesgo de aparición de resistencias al oseltamivir en dos casos: pacientes con grave inmunosupresión que padecen una gripe prolongada, o que han sido tratados con oseltamivir (especialmente por un periodo dilatado) y no obstante presentan signos de que el virus se sigue multiplicando. Y personas que habiendo recibido el oseltamivir como «profilaxis posterior a la exposición», contraen la gripe a pesar de todo. La replicación viral en estos pacientes, persiste por tiempo prolongado a pesar del tratamiento antiviral, creándose un ambiente favorecedor para la aparición de mutaciones y virus resistentes. La OMS advierte a los médicos para que estén muy atentos en la evolución de estos casos. En estos pacientes el tratamiento con zanamivir sería de elección; al igual que en todos los casos en los que se detecten virus con mutaciones de resistencia al oseltamivir y en los contactos de estos casos que desarrollen gripe A. Se están llevando a cabo estudios para determinar si estos virus mutados resistentes a oseltamivir podrían producir una diseminación de la enfermedad entre contactos no inmunocomprometidos, pero, al menos de momento, esta posibilidad no ha sucedido y no parece fácil.
- El primer caso de resistencia al oseltamivir en la actual pandemia fue notificado por la OMS en Julio y hasta ahora, habían sido casos esporádicos, geográficamente dispersos y no ligados unos con otros. El incremento en la notificación de virus resistentes al oseltamivir ha ido aumentando de forma constante, también ligado al aumento del número de casos de gripe A y por tanto al incremento en la utilización de antivirales. Pero en las dos semanas anteriores al 2 de Diciembre el número de casos documentados de resistencia al oseltamivir se elevó de 57 a 96, ocurriendo 1/3 de los casos en pacientes gravemente inmunodeficientes (neoplasias hematológicas, pacientes en tratamiento con agresivos agentes quimioterápicos o tratamientos post-transplante). Aunque los casos de resistencia viral al oseltamivir necesitan estudio y vigilancia, no hay evidencia de que actualmente, supongan una amenaza para la salud pública.

Fuentes: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091202/en/index.html <http://www.emea.europa.eu/pdfs/influenza/78468109en.pdf>



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Son iguales todas las vacunas o se diferencian unas de otras?

Respuesta:

Todas las vacunas autorizadas hasta el momento tanto por la FDA como por la EMEA son **vacunas monovalentes** para la gripe A (H1,N1) y llevan la cepa A/California/7/09-likevirus.

De las vacunas aprobadas por la FDA:

- Una de ellas, la de MedImmune LLC, es para administración intranasal y lleva virus vivos atenuados "cold adapted".
- Las tres restantes (Sanofi, Novartis y CSL Limited) son para administración intramuscular y contienen virus inactivados.
- Cada una está indicada para **distintas franjas de edad**:
 - o Novartis: a partir de los 4 años de edad (inclusive 4 años).
 - o Sanofi Pasterur: a partir de los 6 meses de edad (inclusive 6 meses).
 - o CSL Limited : a partir de los 18 años de edad , inclusive.
 - o MedImmune LLC (vacuna intranasal): entre los 2 y los 49 años de edad, ambos inclusive. No se ha podido demostrar su eficacia en mayores de 49 años.
- Las **dosis de vacuna** son diferentes en función de la edad. Estudios clínicos preliminares en adultos señalan que las vacunas inducen una potente respuesta inmunitaria en la mayoría de los adultos vacunados con una dosis única, entre 8 y 10 días después de la vacunación. Pero los niños, hasta los 9 años tienen una menor producción de anticuerpos frente a la vacuna y necesitarían de dos dosis con un mes de intervalo entre ambas. Las pautas recomendadas, según el laboratorio que las comercializa serían:
 - o Novartis: de 4 a 9 años dos dosis de 0,5 ml intramusculares, separadas un mes. En mayores de 10 años, dosis única im de 0,5 ml.
 - o Sanofi Pasteur: De 6 a 35 meses: dos dosis de 0,25 ml intramusculares separadas por un mes; entre los 36 meses y los 9 años: dos dosis de 0,5 ml. Intramuscular separadas por un mese. Para mayores de 10 años una dosis única de 0,5 ml im.
 - o CSL Limited: dosis única de 0,5 ml vía im.
 - o MedImmune LLC: De 2 a 9 años, dos dosis intranasales de 0,2 ml separadas por un mese. Para mayores de 10 años y hasta los 49 años que esta autorizada, una única dosis de 0,2 ml. Intranasal.

Fuentes: Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Live, Intranasal Manufactured by MedImmune, LLC Intranasal Spray. Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Manufactured by Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd. Influenza A (H1N1) 2009



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

proteínas de pollo, a la gentamicina y deoxicholate. Los porcentajes de seroconversión son similares a los de Focetria.

- Focetria y Pandemrix han sido autorizadas mediante el llamado **método 'mock-up'**, en el que la tecnología de las vacunas de la gripe estacional son utilizadas como "maquetas" (mock-up para el desarrollo de las vacunas pandémicas). Décadas de experiencia en la vacuna de la gripe estacional, indican que la inclusión de un nuevo tipo viral en la vacuna no modifica sustancialmente la seguridad ni el nivel de protección ofrecido por la vacuna.
- Las vacunas autorizadas, Focetria y Pandemrix, contienen **adyuvantes** (sustancias que incrementan e el poder inmunógeno de la vacuna y permiten utilizar menor cantidad de antígeno viral en cada dosis vacunal). El adyuvante en Focetria (el MF59C.1) se ha venido utilizando en todas las vacunas de la gripe epidémica desde 1997 y el adyuvante en Pandemrix (AS03) ha sido probado en varios ensayos clínicos sobre miles de personas.
- Como con cualquier otra medicación o vacuna, los efectos adversos raros o infrecuentes solo pueden establecerse con su uso en amplia escala de población, y esto solo puede ser llevado a cabo con estudios de post-comercialización.

Fuentes: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/60258209en.pdf>.
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pandemicinfluenza/60132109en.pdf>
<http://www.emea.europa.eu/htms/human/pandemicinfluenza/vaccines.htm>
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/focetria/Focetria-PU-05-en.pdf>

Pregunta: ¿Qué reacciones adversas pueden presentarse con la vacuna A(H1N1)?:

Respuesta:

Son similares a las de la gripe estacional, las más frecuentes son **reacciones locales**, eritema, induración y dolor en el punto de inoculación vacunal (en más de un 10%) y reacciones generales inespecíficas: febrículas, cefalea, malestar general, mialgias (en más de un 10%) . En el caso de la **vacuna intranasal**, los efectos secundarios más comunes son: rinorrea, obstrucción nasal y fiebre en los niños de 2 a 6 años.

Fuentes: *Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Live, Intranasal Manufactured by MedImmune, LLC Intranasal Spray.*



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Qué contraindicaciones tienen estas vacunas?

Respuesta:

En las vacunas autorizadas por la FDA, las contraindicaciones que figuran en ficha técnica son:

- **Contraindicación absoluta** en alérgicos al huevo.
- **En alergia a antibióticos:**
 - Las vacunas de Novartis y de CSL Limited, contienen trazas de neomicina, polimixina y gentamicina, luego habrá que administrarla con mucha precaución en estos casos.
 - Las vacunas de Novartis y CSL Limited contienen como preservante el thimerosal. En el caso de la vacuna producida por Sanofi Pasteur solo la presentación de multidosis contiene thimerosal, y no así los envases unidos.
- **No se deben administrar** en embarazadas, porque La FDA no lo autoriza expresamente, lactantes porque no hay estudios sobre su seguridad (tampoco en el caso de las vacunas de la gripe estacional). Se deben administrar con precaución en niños menores de 2 años (y solo la de Sanofi Pasteur).
 - No se debe administrar a pacientes que hayan tenido una reacción grave con la vacuna de la gripe estacional. La vacuna intranasal de MedImmune LLC contiene gelatina y arginina, por lo que no se podrá administrar en alérgicos a estas sustancias.
 - La vacuna intranasal está contraindicada en niños y adolescentes en tratamiento concomitante con AAS.
- No son contraindicación absoluta, pero no se aconseja su uso, o con precaución en: casos en los que hubiesen presentado un Sd. de Guillén Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna. Y en asmáticos y niños bronquíticos.
- **Las contraindicaciones de las vacunas aprobadas por la EMEA** están expuestas en la pregunta anterior.

Fuentes: Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Live, Intranasal Manufactured by MedImmune, LLC Intranasal Spray. Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine. Manufactured by Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd. Influenza A (H1N1) 2009. Monovalent Vaccine Manufactured by Sanofi Pasteur Inc. Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Manufactured by CSL Limited



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Qué interacciones puede presentar la vacuna con otras vacunas y/o fármacos?

Respuesta:

- No existen datos suficientes sobre la **administración concomitante** con otras vacunas, incluidas las de la gripe estacional, pero todo parece indicar que se podrían administrar a la vez.
- **No se debe mezclar** más de un antígeno en la misma jeringa de la vacuna de la gripe pandémica, y en general en ningún acto vacunal, salvo que el producto venga preparado de origen desde el laboratorio farmacéutico.
- La **administración de antivirales** influye, como es lógico, en la respuesta inmunitaria vacunal, porque la interfiere e invalida. Si se hubiesen administrado antivirales, habría que esperar 48 horas tras su suspensión para poder administrar la vacuna. Además, una vez administrada la vacuna no se deben dar antivirales hasta 2 semanas después de la vacunación.

Fuentes: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/QuestionsaboutVaccines/ucm182335.htm>

Pregunta: ¿Cómo se produce la vacuna la contra la gripe pandémica?

Respuesta:

La producción de una nueva vacuna entraña una secuencia de etapas y cada una exige un tiempo: Una vez que se identifica y aísla una nueva cepa del virus de la gripe, deben transcurrir entre **cinco y seis meses** para que estén listos los primeros lotes de la vacuna aprobada.

- La **primera etapa de la producción** empieza cuando uno de los Centros Colaboradores de la OMS para Referencia e Investigaciones sobre la Gripe, detecta una nueva cepa del virus que difiere considerablemente de las cepas circulantes y se lo notifica. Para la obtención de la cepa vacunal, el virus debe adaptarse para su uso en la vacuna. Con el fin de que se vuelva menos peligroso y aumente su capacidad de multiplicación en huevos de gallina (el método de producción que emplean casi todos los fabricantes), **se mezcla con una cepa estandarizada de virus** de laboratorio y se dejan multiplicar juntos: se forma así un virus híbrido que por dentro contiene los componentes de la cepa de laboratorio y por fuera los de la cepa pandémica. Este se distribuye a los fabricantes que lo someten a **pruebas de verificación** para comprobar que produce las proteínas exteriores de la



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

cepa pandémica (antígenos) y que es inocuo.

- Casi todas las vacunas antigripales se producen en huevos de gallina a los que se les inyecta el virus vacunal y luego se incuban durante dos o tres días. Tras ello se extrae la clara de huevo, que contiene muchos millones de virus vacunales y se separan de la clara. A continuación, las proteínas del virus se purifican y se obtiene el ingrediente activo de la vacuna.

Fuentes: *Alerta y Respuestas Mundiales en la Gripe Pandémica a H1 N1.*:
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090806/es/index.html

Pregunta: ¿Es segura la vacuna la contra la gripe pandémica?

Respuesta:

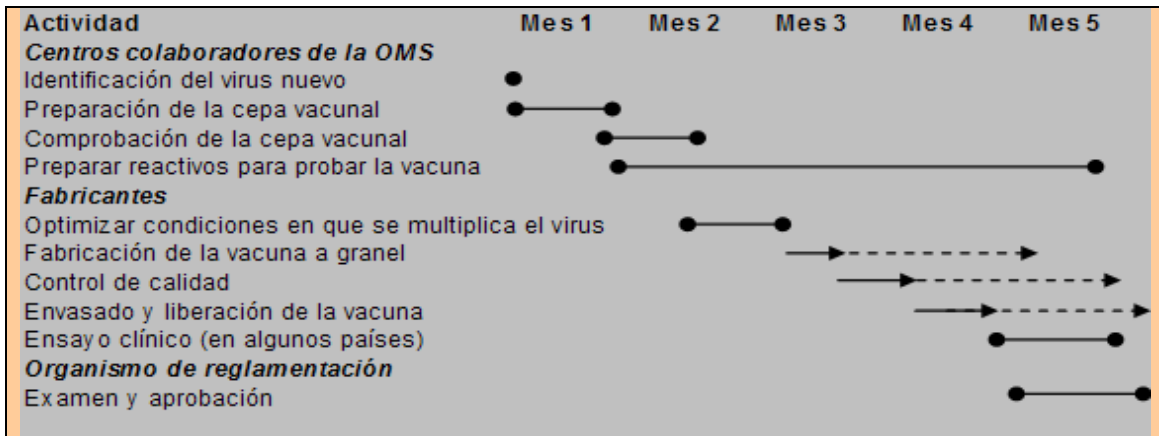
Cada lote se somete a **diversas pruebas** y se **comprueba la esterilidad del antígeno**. El lote de vacuna se diluye hasta alcanzar la concentración deseada de antígeno y el producto resultante se envasa en frascos o jeringas que son debidamente etiquetados. Posteriormente se realizan pruebas de esterilidad, de confirmación de la concentración de proteínas y de bioseguridad en animales.

En algunos países, **cada nueva vacuna antigripal debe someterse a prueba en humanos** para demostrar que funciona según lo previsto y para ello hacen falta cuatro semanas como mínimo. Otros países no lo consideran necesario porque al haberse efectuado muchos ensayos clínicos con las vacunas de gripe epidémica anuales similares, se da por sentado que la nueva vacuna antipandémica funcionará de manera parecida.

La **aprobación reglamentaria** de la vacuna es imprescindible para que pueda expendirse o administrarse a las personas. Cada país tiene sus propias reglas al respecto. Si la vacuna se elabora siguiendo los mismos procedimientos que se aplican con la vacuna antigripal estacional, y en la misma fábrica, esta etapa puede ser muy rápida (uno a dos días). En algunos países, los organismos de reglamentación pueden exigir estudios clínicos antes de aprobar la vacuna, lo que prolonga el tiempo para poder empezar a utilizarla



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES
15 enero 2010



Las flechas con líneas de puntos precedidas de flechas con líneas continuas indican el tiempo que transcurre la primera vez que se realiza una actividad (líneas continuas) que después se repite (líneas de puntos). La línea continua indica que la actividad se realiza en un periodo finito.

La EMEA confía en que la seguridad de las nuevas vacunas, al margen de que para su aprobación se haya utilizado el procedimiento rápido, ya que los fabricantes han tenido que demostrar la fiabilidad de sus productos en estudios con 9.000 pacientes cada uno antes de someterla a votación para ser comercializada. "Nuestra experiencia de décadas sobre la vacuna de gripe estacional indica que la inserción de una nueva cepa en una vacuna no debería afectar sustancialmente la seguridad o el nivel de protección ofrecido", indicó esta agencia.

Fuentes: *Alerta y Respuestas Mundiales en la Gripe Pandémica a H1 N1.*:
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090806/es/index.html
 Centro de Control de Enfermedades Europeo (ECDC) (inglés):
http://www.ecdc.europa.eu/en/health_content/Articles/article_20090425.aspx



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Se puede administrar la vacuna de la gripe A a personas de grupo de riesgo y que son alérgicos al Thiomersal

Respuesta:

El Thiomersal es un excipiente que actúa como antiséptico y antifúngico, del grupo de los organomercuriales y que puede inducir reacciones de hipersensibilidad.

Las vacunas pandémicas de la gripe A, que han recibido la correspondiente autorización de la EMEA son: Pandemrix® (GSK Biologicals) , Focetria® (Novartis Vaccines and Diagnostics) y Celvapan® (Baxter).

- Las vacunas **Focetria®** y **Pandemrix®** contienen “**adyuvantes**”, que son compuestos diferentes que se incluyen con las cepas de las vacunas para promover la respuesta inmunológica.
- **Pandemrix®** (GSK): es una vacuna a base de virus de la gripe fraccionados e inactivados, cepa similar a A/California/7/2009 (H1N1): (X-179 A), con un antígeno propagado en huevos, adyuvada con AS03 (escualeno, DL- α -tocoferol y polisorbato 80) y contiene 5 microgramos de thiomersal.
- **Focetria® (Novartis)**: es una vacuna a base de virus de la gripe fraccionados e inactivados, cepa similar a A/California/7/2009 (H1N1): (X-179 A), con un antígeno propagado en huevos, adyuvada con MF59C.1 (escualeno, polisorbato 80 y trioleato de sorbitán) y tiene dos presentaciones: en viales multidosis (10 dosis de 0,5ml) que contiene 45 microgramos de thiomersal por dosis. También se presenta en jeringas precargadas con una dosis única de 0,5ml sin thiomersal.
- **Celvapan® (Baxter)**: es una vacuna a base de virus inactivado, con un antígeno propagado en líneas celulares Vero, de cepa similar a A/California/7/2009 (H1N1), sin adyuvante y sin thiomersal .

Así pues, en el caso que nos ocupa, a los pacientes alérgicos al Thimerosal, habría que vacunar con **Focetria®** en presentación de jeringas precargadas unidosis, o con **Celvapan®**, pero esta última vacuna no ha sido adquirida por el Gobierno Español, y por tanto no estará disponible en nuestro país.

*Fuentes: 1.Pandemic influenza A(H1N1)v vaccines authorised via the core dossier procedure. Explanatory note on scientific considerations regarding the licensing of pandemic A (H1N1)vaccines. En <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pandemicinfluenza/60825909en.pdf> .
2.<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/D-H1N1%20single%20PDFs/SPC/emea-spc-h832pu17es.pdf> .
3.<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/focetria/spc/emea-spc-h385es.pdf> .
4.<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/celvapan/spc/emea-spc-h982pu17es.pdf> .
5.<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/celvapan/H-982-es1.pdf>*



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Qué vacunas estarán disponibles para embarazadas?:

Respuesta:

En embarazadas, y para ofrecer una mayor seguridad de la vacuna, se deberían poner **vacunas sin adyuvantes**; es decir que solo contengan virus de la cepa gripal denominada A/California/7/2009 (H1N1) v, fraccionados e inactivados (muertos). Estas vacunas, al no contener adyuvante, tienen mayor carga antigénica, pero son más seguras en embarazadas.

De momento la única vacuna sin adyuvante aprobada por la EMEA es el **Celvapan®** de Baxter, pero no ha sido adquirida por el Gobierno Español.

En un futuro inmediato, otras vacunas se podrán autorizar por otros procedimientos de registro, del tipo de *“Reconocimiento mutuo o Nacional”*, como las vacunas de Sanofi Pasteur MSD que se sabe, están desarrollando dos vacunas, con o sin adyuvante (AF03) y que se llamarán respectivamente **Humenza®** y **Panenza®**.

El Gobierno Español, según se puso de manifiesto, en la mesa de *“Actualización frente a la Gripe A en el marco del XXXI Congreso Nacional de SEMERGEN”* el 22 de Octubre en Zaragoza, adquirirá la vacuna **Panenza®** al laboratorio Sanofi Pasteur, para su administración en embarazadas, como vacuna no adyuvada.

Esta vacuna, Panenza, contendrá 15microgramos de cepa gripal, frente a los 3,8 microgramos que llevará la vacuna de Sanofi adyuvada (**Humenza®**) .

Fuentes: Cisterna, R. “Actualización frente a la Gripe A en el marco del XXXI Congreso Nacional de SEMERGEN” el 22 de Octubre en Zaragoza.

Pregunta: ¿Se pueden administrar simultáneamente las vacunas de la gripe estacional y de la gripe pandémica?:

Respuesta:

Aunque en ficha técnica no se recoge nada al respecto, y por tanto, podrían ser de administración simultánea; por precaución, y dado que no hay evidencia previa, parece recomendable **separar ambas vacunas 3-4 semanas**.

Fuentes: Cisterna, R. “Actualización frente a la Gripe A en el marco del XXXI Congreso Nacional de SEMERGEN” el 22 de Octubre en Zaragoza.



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Se podrá adquirir la vacuna de la gripe A en farmacias?:

Respuesta:

No, la vacuna no estará disponible para su venta en farmacias.

Sin embargo, volverán a ser de dispensación libre en oficinas de farmacia los **antivirales**, aunque bajo estricta receta médica

- Fuentes: 1. Cisterna, R. "Actualización frente a la Gripe A en el marco del XXXI Congreso Nacional de SEMERGEN" el 22 de Octubre en Zaragoza. 2. Ministerio de Sanidad y Asuntos sociales. Octubre 2009

Pregunta: ¿Cómo se manejarán las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas a las vacunas frente a la gripe A?:

Respuesta:

La **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**, con el fin de identificar y evaluar lo más precozmente posible los riesgos asociados a las vacunas pandémicas frente al virus de la gripe A/H1N1, que se produzcan en la fase post-autorización, ha publicado, con fecha **14 de Octubre** un **Plan de Farmacovigilancia de las vacunas pandémicas**.

Este Plan se complementa con los planes de gestión de riesgos que los titulares de la autorización de comercialización se han comprometido a llevar a cabo, siguiendo **las Recomendaciones del CHMP** (Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA).

En el Plan de Farmacovigilancia de las Vacunas pandémicas se han acordado, entre otras las siguientes iniciativas: Plan para la notificación, manejo y análisis de las sospechas de reacciones adversas comunicadas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H).

Está disponible en el siguiente enlace de la página de SEMERGEN:
http://www.semergen.es/semergen/microsites/gripe/plan_farmacov_vacunas.pdf

Fuentes: Plan de Farmacovigilancia de las vacunas pandémicas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), 14 Octubre 2009. Disponible en: http://www.semergen.es/semergen/microsites/gripe/plan_farmacov_vacunas.pdf



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Es previsible que la vacuna contra la gripe H1N1 se incluya dentro del calendario vacunal de la gripe epidémica del próximo año?:

Respuesta:

Todo parece indicar, que el nuevo virus H1N1 se incluirá dentro de los serotipos vacunales de la vacuna de la gripe estacional del año 2010.

La composición antigénica recomendada por la OMS para la temporada 2009-2010 en el hemisferio norte, para la gripe epidémica o estacional es:

- cepa análoga a A/Brisbane/59/2007 (H1N1);
- cepa análoga a A/Brisbane/10/2007 (H3N2);
- cepa similar a: B/Brisbane/60/2008.

Con lo que si para la temporada 2010/2011 se añade la cepa A/California/7/2009, la vacuna pasaría de ser trivalente a tetravalente.

Próximamente, habrá una reunión del grupo de expertos SAGE de la OMS en el que se decidirá sobre este punto.

Fuentes: Documento sobre preguntas frecuentes, de la OMS del 23 de Septiembre de 2009: Recommended composition of influenza virus vaccine for use in the southern hemisphere in the 2010 influenzae season

Pregunta: ¿En niños menores de 6 meses estaría indicado vacunar de la gripe pandémica?:

Respuesta:

En menores de 6 meses, no se debe vacunar de la gripe pandémica, ni de la gripe estacional.

Sí estaría indicado vacunar de gripe H1N1 a todas las embarazadas en el tercer trimestre de gestación, no solo para prevenir las posibles complicaciones que una gripe H1N1 pudiera tener, sino para conseguir una transferencia pasiva de anticuerpos al bebé recién nacido. También estaría indicado vacunar contra la Gripe H1N1 a los convivientes cercanos de bebés menores de 6 meses, porque los lactantes pequeños, tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones asociadas a la gripe y no pueden ser vacunados.

Fuentes: Asociación Española de Pediatría. Disponible en: http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_5.pdf On line. Consultado nov. 09



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Qué dosis debemos emplear en la vacunación de los niños de 6 meses a 2 años?:

Respuesta:

La dosis propuesta por los expertos, sería con la mitad de carga antigénica y dos dosis vacunales separadas por un mes, pero falta por concretar las recomendaciones del Ministerio de Sanidad y Política Social, al respecto.

En cuanto al tipo de vacuna a utilizar, se podría usar cualquiera, aunque muchos expertos abogan por la utilización de vacunas no adyuvadas.

La AEP recuerda, que las vacunas antigripales, en general, son eficaces en niños mayores de dos años, pero existen pocas pruebas disponibles para los niños menores de esta edad (grado de recomendación A, nivel de evidencia Ia).

Fuentes: Asociación Española de Pediatría. Disponible en: http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_5.pdf. On line. Consultado nov. 09

Pregunta: ¿Pueden las personas alérgicas al huevo recibir la vacuna contra la Gripe A?:

Respuesta:

Estos pacientes, presentan riesgo de reacción alérgica, de la misma manera, que ocurre con las vacunas de la gripe estacional.

La mayoría de las vacunas antigripales H1N1, están cultivadas en huevos de gallina y por tanto, contienen proteínas de huevo, este es el caso de la producida por los laboratorios Novartis (Focetria) y GSK (Pandemrix), ambas adquiridas por el Ministerio de Sanidad español para la campaña de vacunación 2009.

La única vacuna autorizada por la EMEA, pero que no ha sido adquirida, hasta la fecha por el Ministerio de Sanidad español, es la producida por el laboratorio Baxter (Cevalpan); esta vacuna está desarrollada en células Vero (línea celular continua de origen mamífero) y no contiene proteínas de huevo, por lo que se podría utilizar en alérgicos al huevo que necesiten la vacuna contra la gripe A.



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Se está pendiente de la autorización de una vacuna producida por Sanofi (Panenza) que no contendrá adyuvante, pero también estará cultivada en huevos de gallina. Por lo que las personas alérgicas al huevo, de momento, no podrán ser vacunadas contra la gripe A en España.

En el apartado de contraindicaciones de las fichas técnicas de estas vacunas (Focetria y Pandemrix) consta la hipersensibilidad al huevo o a cualquiera de sus componentes sin más especificaciones.

Para la administración de vacuna antigripal epidémica a niños alérgicos al huevo, el Comité de Alergia Alimentaria de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica recomienda: contraindicación de la vacuna antigripal epidémica en los niños que hayan presentado reacción anafiláctica grave tras la ingesta de huevo o a una dosis previa de la vacuna antigripal. Y en el resto de alergias alimentarias al huevo, administración de forma fraccionada de la vacuna: 1ª dosis de 1/10 de la vacuna y a los 30 minutos el resto (9/10), observar al paciente durante una hora. En caso de precisar 2ª dosis al mes, si no ha presentado reacción que la contraindique, ésta puede administrarse en una sola dosis y mantener al paciente en observación durante una hora.

Hay que tener en cuenta que el único estudio de seguridad de administración de la vacuna antigripal en pacientes alérgicos al huevo se ha realizado con vacunas que contienen ≤ 1.2 mcg de proteína de huevo por ml de vacuna, y la administración de la vacuna se realizaba en dos dosis separadas 30 minutos (la 1ª dosis: 1/10 de la vacuna, la 2ª dosis: 9/10 de vacuna); una tercera parte de los pacientes que se incluyeron en el estudio presentaba clínica de anafilaxia tras la ingesta de huevo, pero ninguno de los pacientes presentó reacción adversa de tipo alérgico, tras la administración de la vacuna con esta pauta.. A los pacientes que requerían segunda dosis de vacuna al mes se les administró la dosis completa sin problemas.

De momento, ninguna entidad o sociedad científica ha extendido estas recomendaciones que se hacen en vacunas de gripe epidémica, para las vacunas de la gripe A.

Fuentes:

- http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/public/vaccination_qa_pub.htm.
- http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_5.pdf
- *Recomendaciones para la administración de la vacuna antigripal en pacientes alérgicos al huevo. Comité de Alergia Alimentaria de la SEICAP.10/5/2007.*
- *Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría: vacunación antigripal campaña 2006-2007. An Pediatr (Barc). 2006;65(3):252-55.*
- *CDC. The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases, 2008.*



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

conexión entre el SGB y las vacunas contra la gripe de temporada y la H1N1 de 2009 en el programa de vacunación.

- En cualquier caso, debemos tener presente que aunque la fabricación de las vacunas antipandémicas se atenderá a unas normas establecidas, se trata de productos nuevos, por lo que siempre habrá un riesgo de que ocasionen reacciones ligeramente diferentes en las personas. Es esencial observar e investigar muy de cerca la evolución de todos los eventos adversos graves que se producen a raíz de la administración de una vacuna. Los sistemas de vigilancia de la seguridad son parte integrante de las estrategias adoptadas para la obtención de nuevas vacunas contra la gripe pandémica.

Fuentes:

- http://espanol.pandemicflu.gov/pandemicflu/enes/24/_www_pandemicflu_gov/individualfamily/vaccination/vsafety/gbs_factsheet.html
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2005;54 (RR-08):1-31.
- Haber P, De Stefano F, Angulo F, Iskander J, Shadomy S, Weintraub E, Chen R. Guillain-Barré syndrome following influenza vaccination. JAMA 2004;292:2478-2481.
- http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/vaccine_preparedness/es/index.html

Pregunta: ¿Qué ventajas hay con la producción de vacunas antigripales en cultivos celulares?

Respuesta:

- De manera tradicional, las vacunas antigripales se han producido en los huevos de gallina, sin embargo, la producción de vacunas en cultivos celulares es una línea de investigación y producción de un futuro próximo, que podría asegurar una mayor disponibilidad de producto en un momento de “emergencia” epidémica, ya que dichas células podrían congelarse y almacenarse con antelación a una epidemia o desarrollarse rápidamente.
- La producción vacunas antigripales en cultivos celulares de mamíferos (generalmente se utilizan las células de los riñones) reduce significativamente la posibilidad de una contaminación y promete ser más flexible, confiable y amplia que los métodos a base de huevos. Y presentan, además, como ventaja añadida que se pueden administrar sin problema en los alérgicos al huevo.
- La producción de vacunas a base de células utiliza líneas de células desarrolladas en laboratorio, que son capaces de albergar un virus en



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

desarrollo. El virus se inyecta en las células en donde se multiplica. Luego, se extraen las paredes exteriores de las células, se recogen, se purifican y se desactivan. Se puede producir una vacuna en cuestión de semanas, un ejemplo actual es la vacuna contra la polio.

- Hay que reseñar, que las vacunas producidas por uno y otro método serán igualmente efectivas, pero la producción a base de huevos está limitada físicamente a la disponibilidad de huevos especializados y, por sí sola, es posible que no pueda cubrir las rápidas demandas que tendría una pandemia de influenza a nivel mundial. Las vacunas a base de células ofrecen el potencial de aumentar rápidamente la capacidad de producción.
- Se cree que no estarán disponibles vacunas antigripales de este tipo hasta el 2011.

Fuentes:

- http://www.novartis.com/downloads/newsroom/corporate-press-kit/3a_Vaccines_and_Diagnostics_ES.pdf
- <http://www.sanofi-aventis.com.mx/live/mx/medias/4DFE2E93-65B5-4345-A283-4460ECC54544.pdf>
- <http://www.sanofi-aventis.es/live/es/medias/E6D7F9AC-2E1A-4903-96DC-B5D43FD8C868.pdf>
- http://www.aeped.es/gripe/pdf/capitulo_5.pdf

Pregunta: ¿Es segura la vacuna en embarazadas. Es recomendable. En que momento del embarazo debe administrarse?

Respuesta:

- La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) a fecha 19 de Noviembre, ha realizado un documento en el cual recomienda “encarecidamente” la vacunación de todos los profesionales sanitarios que presten asistencia a mujeres embarazadas. Asimismo, solicita a todas las gestantes que se vacunen en cualquier momento de la gestación.
- El riesgo de morbilidad tras el padecimiento de gripe estacional se va incrementando a medida que avanza el embarazo, desde un ratio de 1.06 en la semana 7, hasta 4.67 entre la 37 y la 42 semana de gestación. En la actual pandemia por virus H1N1, según este estudio, las gestantes tienen un riesgo relativo de 4.3 de ser hospitalizadas respecto a la población general.
- Análisis de postcomercialización realizados en los Estados Unidos tras



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

dos millones de dosis de vacuna estacional en embarazadas demuestran la seguridad de la vacuna antigripal estacional no adyuvada; y las vacunas no adyuvadas de gripe H1N1 son producidas con la misma tecnología que las de la gripe estacional, por lo que la seguridad, en este sentido, sería similar.

- La SEGO recomienda también vacunar a las púerperas, en las primeras 4 semanas, dado que durante el puerperio también se incrementa la morbimortalidad de las enfermedades infecciosas, por lo que pide que también se ofrezca, lo más precozmente posible, la vacuna a estas pacientes que no fueron vacunadas durante el embarazo. El documento recoge también la recomendación, para todas las gestantes, de la vacunación de la gripe estacional.
- Desde 20 de Noviembre de 2009 se dispone para la vacunación de embarazadas en todo el territorio nacional español de la vacuna no adyuvada Panenza (Sanofi Pasteur). Se administra una única dosis de 0,5 ml.

Fuentes:

- http://www.sego.es/Content/pdf/EMBARAZO_Y_GRIPE_A_H1N1_Recomendaciones_Vacunacion.pdf
- <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71627&formato=pdf&formulario=FICHAS>

Pregunta: ¿Como vacunamos de la gripe A a los pacientes anticoagulados pertenecientes a los grupos de riesgo?

Respuesta:

- En las campañas de vacunación contra la gripe estacional se utilizan vacunas sin adyuvante para administrarlas vía subcutánea y soslayar el problema.
- La vía de administración de las vacunas contra la gripe A (H1N1) es la intramuscular y no hay datos sobre la administración de estas vacunas en pacientes con tratamiento anticoagulante.
- En los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral la administración de inyecciones intramusculares, sobre todo en región glútea, supone un riesgo de presentar hematomas; aunque las inyecciones por vía subcutánea no están contraindicadas en esta población.
- La evidencia sobre la seguridad de la vía de administración proviene de la



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

vacunación contra la gripe estacional y existe cierta controversia, pero algunos estudios sugieren que la vacuna intramuscular podría ser segura en pacientes anticoagulados, sobre todo si se administra en la región deltoidea, son bien controlados y se realiza presión en el punto de inoculación al menos 15 minutos.

- Como en todo acto médico, se valorará el riesgo-beneficio individual de cada paciente y se monitorizarán los niveles de anticoagulación con frecuencia durante las 4-6 semanas posteriores.

Fuentes: <http://www.biomedcentral.com/1471-2326/8/1>

Pregunta: ¿Qué ocurre si se administran la vacuna de la gripe A y la vacuna de la gripe epidémica a la vez?:

Respuesta:

- Si la vacuna de la gripe epidémica es de virus inactivados, no ocurrirá nada, salvo que se hayan puesto ambas vacunas en el mismo punto de inyección, o con menos de dos centímetros de distancia entre ellas; en cuyo caso podría resultar interferida la respuesta inmunitaria.
- Si la vacuna de la gripe epidémica, administrada conjuntamente con la pandémica, es de virus atenuados, la administración de ambas vacunas podría disminuir la respuesta inmunitaria, y los efectos adversos incrementarse, por lo que se recomienda distanciarlas al menos 28 días.
- En el caso, de que por error, se administren a la vez, los CDC americanos, no recomiendan la revacunación con ninguna vacuna, ya sea estacional o pandémica.

Fuentes: http://www.cdc.gov/H1N1flu/vaccination/top10_faq.htm



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Será efectiva la vacuna contra la gripe A, en estos casos de mutación viral?. ¿Y los antivirales?:

Respuesta:

Según los CDC y el Comité de expertos de la OMS la vacuna contra la gripe A será efectiva contra los virus que conlleven esos pequeños cambios mutacionales, y no hay ninguna evidencia para pensar que la vacuna pueda no ser efectiva en estos casos.

Con respecto a las mutaciones D222G y D222N encontradas en los H1N1 no se ha encontrado asociación con resistencia al oseltamivir y otros antivirales.

Fuentes: • http://www.cdc.gov/h1n1flu/in_the_news.htm#c
• http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091120/en/index.html
• http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5669&MainLeft_5669=5544:81363::0:5667:1:::0:0



Pregunta: ¿Qué reacciones adversas a la vacuna de la gripe A hay comunicadas hasta el momento?:

Respuesta:

Hasta el 20 de Noviembre de 2009 y según datos de los CDC Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), se habían comunicado 3.182 reacciones adversas a la vacuna frente a la gripe H1N1 y el 94% de las reacciones adversas notificadas no fueron graves.

En España, hasta el 2 de Diciembre, y desde el inicio de la campaña (16 de Noviembre) se ha vacunado a un millón de personas contra la gripe H1N1. El servicio de vigilancia farmacológica ha detectado 150 sospechas de reacciones adversas a la vacuna. La mayoría de ellas son leves: cansancio, malestar, reacciones en la zona de la inyección, fiebre, dolores musculares, cefaleas.

Sanidad investiga nueve casos de reacciones adversas más graves: tres reacciones alérgicas graves, dos casos de parálisis facial, tres casos de convulsiones y un caso de muerte fetal en una mujer de 35 años que estaba en su primer trimestre de embarazo, si bien, Sanidad, considera "muy improbable" que este último se trate de un suceso relacionado. Así, la tasa de reacciones a la vacuna es de 0,015%, un porcentaje muy similar a los casos detectados por la OMS (0,01%) en todo el mundo (hasta el 3 de Diciembre se habían inmunizado contra el H1N1 más de 120 millones de personas en 40 países).

Fuentes: • <http://vaers.hhs.gov> • <http://wonder.cdc.gov/vaers.html>
• http://vaers.hhs.gov/resources/2009H1N1Summary_Nov25.pdf
• <http://www.emea.europa.eu/pdfs/influenza/78468109en.pdf>





CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Vacunaría a un paciente, incluido en los grupos de riesgo, que sufrió gripe A y necesitó Oseltamivir precozmente?. ¿Vacunaría contra la gripe H1N1 a una persona, que hubiese tenido enfermedades similares a la influenza (ILI), desde la primavera de 2009 y estuviese incluido en los grupos de riesgo?

Respuesta:



- Quienes hayan recibido Oseltamivir rápidamente, tras una infección por H1N1, probablemente no han llegado a desarrollar inmunidad frente a la enfermedad. Por lo que, si algún paciente es de grupo de riesgo y está en estas circunstancias, es igualmente candidato a recibir la vacuna.
- Además hay que recordar que la administración de antivirales influye, como es lógico, en la respuesta inmunitaria vacunal, porque la interfiere e invalida. Si se hubiesen administrado antivirales a un paciente, habría que esperar **48 horas** tras su suspensión para poder administrar la vacuna. Y, una vez administrada la vacuna no se deben dar antivirales hasta **2 semanas** después de la vacunación.
- Con respecto a la segunda pregunta, según recomendaciones de los ECDC, incluso en el pico máximo de la pandemia, otros virus (virus respiratorio sincitial, adenovirus, parainfluenzae virus...) pueden causar síntomas similares a los gripales, y en la mayoría de estas personas no se han hecho los análisis de determinación viral, por eso si son de grupo de riesgo y cabe la duda, es mejor vacunarlos contra la Gripe A.

Fuentes:

- [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0911_Pandemic_Influenza_\(H1N1\)_QA_on_Vaccines_and_Vaccination_Experts.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0911_Pandemic_Influenza_(H1N1)_QA_on_Vaccines_and_Vaccination_Experts.pdf):
- <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/QuestionsaboutVaccines/ucm182335.htm>



CONSULTAS PLANTEADAS POR LOS PROFESIONALES 15 enero 2010

Pregunta: ¿Necesitaremos vacunarnos las próximas temporadas frente a la gripe pandémica?:

Respuesta:

Nueva
15/01/10

- Un gran número de ciudadanos europeos son *población naive* frente a la Gripe A (no han tenido ningún contacto con este tipo de influenza virus). La estrategia europea en la vacunación frente a la gripe pandémica persigue, como meta principal, el **conseguir la inmunización de esta población naive**. Pero de momento, los estados miembros solo han dirigido la inmunización a los grupos de riesgo, que no cubren toda la población naive.
- Distintos ensayos clínicos con la vacuna de la gripe aviar, y de la gripe epidémica demuestran que los títulos de anticuerpos, presentan tendencia a disminuir, y por lo tanto **se requieren dosis vacunales de recuerdo**. Actualmente se están llevando a cabo diversos ensayos clínicos con la vacuna de la Gripe A, que aportarán los datos necesarios para la toma de decisiones futuras. Además es probable que ocurran nuevas mutaciones virales que necesiten la actualización de las vacunas.
- De momento, las **vacunas pandémicas**, tanto adyuvadas, como no adyuvadas han demostrado que provocan buena respuesta inmunitaria, aunque, por lo general las vacunas adyuvadas suelen producir mayor título de anticuerpos.
- Las infecciones que ocurren a pesar de la vacunación indican una pobre coincidencia entre el virus circulante y la vacuna provista y siempre deben ser notificadas como fallos vacunales y nos sirven como herramienta para evaluar la efectividad vacunal.
- Es muy posible, está siendo actualmente evaluado, que en la próxima campaña, la vacuna de la gripe estacional, contenga también la pandémica, pasando de ser una vacuna de trivalente (cepa análoga a A/Brisbane/59/2007 (H1N1); cepa análoga a A/Brisbane/10/2007 (H3N2); cepa similar a: B/Brisbane/60/2008) a una tetravalente (además de las cepas anteriores, se añadiría la cepa A/California/7/2009).

Fuentes:

- [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0911_Pandemic_Influenza_\(H1N1\)_QA_on_Vaccines_and_Vaccination_Experts.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0911_Pandemic_Influenza_(H1N1)_QA_on_Vaccines_and_Vaccination_Experts.pdf)
- Documento sobre preguntas frecuentes, de la OMS del 23 de Septiembre de 2009: Recommended composition of influenza virus vaccine for use in the southern hemisphere in the 2010 influenza season