

# PREGUNTAS AL GIMF



## **CUÁL ES LA DIFERENCIA ENTRE LAS VACUNAS ANTIGRIPALES TRIVALENTES Y TETRAVALENTES?**

### **INTRODUCCIÓN**

La gripe estacional es una infección respiratoria aguda que puede afectar a personas de todas las edades y constituye una importante carga para la salud pública en términos de morbilidad, mortalidad y costes relacionados.

La organización mundial de la salud (OMS) estima que se dan entre 3 y 5 millones de casos graves de gripe cada año en todo el mundo y, según modelos recientes, la mortalidad por causas respiratorias asociada a la gripe podría alcanzar entre 290.000 y 650.000 muertes anuales.

En la actualidad, está ampliamente documentado que la vacunación antigripal es la forma más efectiva de prevenir la enfermedad y sus complicaciones, reduciendo el número de hospitalizaciones por complicaciones y la mortalidad, especialmente en personas mayores.

### **EL VIRUS DE LA GRIPE**

El virus de la gripe pertenece a la familia Orthomyxoviridae. Está constituido por un ARN monocatenario segmentado, y unas proteínas asociadas a la membrana, hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N), en las cuales se basa su caracterización y, en el caso de la hemaglutinina, el diseño de las vacunas actuales. Se dividen en 3 tipos (A, B y C), con un cuarto tipo D que afecta al ganado. Los principales responsables de la enfermedad en humanos son los tipos A y B, que son genética y estructuralmente similares; sin embargo, estos tipos difieren en su marco evolutivo y su ecología y su epidemiología en humanos, lo que hace que se tengan que tener en cuenta de forma diferenciada. El virus tipo C tiene escasa importancia clínica.

La virulencia del virus de la gripe viene dada por su extraordinaria variabilidad antigénica y capacidad de mutación.

La aparición de nuevos virus como resultado de estos mecanismos es lo que hace necesaria la inclusión de virus diferentes al diseñar la vacuna en cada nueva temporada gripal.

En 1978 surgieron las vacunas trivalentes, con antígenos de tres cepas de virus (dos de tipo A –A/H1N1 y A/H3N2– y una de tipo B), que ha sido el estándar hasta la fecha.

La vacuna actualmente se formula según la circulación de los virus gripales en la temporada anterior, la OMS emite las recomendaciones oficiales para la siguiente temporada del Hemisferio Norte y del Hemisferio Sur.

Desde su desarrollo, la vacuna trivalente ha sido la principal estrategia de prevención frente a la gripe estacional.

Sin embargo, desde hace unos años, nos encontramos ante una nueva situación con los virus de la gripe B, que dio lugar al desarrollo de una vacuna tetravalente con antígenos de dos cepas de B, sumadas a los dos subtipos A.

En los años 80, el tipo B desarrolló divergencia genética, basada en el dominio HA1 del gen de la hemaglutinina y pasó a tener dos linajes: Yamagata (el más “parecido” al original) y Victoria (el “nuevo”). Desde 2001 circulan dos linajes de B con unas características antigénicas muy diferenciadas. La incidencia relativa de cada uno varía ampliamente según la estación y la región geográfica. Y los virus de uno y otro linaje pueden circular o cocircular en cada temporada, con carga y proporción variables e imprevisibles.

Los datos hasta la fecha apuntan a que, tras inmunización a cepas de uno de los linajes, la protección cruzada frente a cepas del otro es muy variable. Por lo tanto, la cocirculación de una cepa de B del linaje no contenido en la vacuna, o la discordancia de la cepa vacunal con respecto a la predominante, supone una amenaza a la efectividad de la vacuna en esa temporada.

La enfermedad causada por el virus B de la gripe es similar a la causada por el tipo A, pues en principio presentan la misma clínica, gravedad, duración y tasas de hospitalización, y globalmente tampoco hay diferencias en las complicaciones que pueden aparecer.

En 2007 surgió la propuesta de agregar una segunda cepa B a las vacunas frente a la gripe. La OMS incluyó en 2012 la recomendación de introducir una segunda cepa de virus B para vacunas tetravalentes, una de cada linaje. Las vacunas tetravalentes estuvieron disponibles por primera vez en los EE. UU., en la temporada 2013-1466 y progresivamente se han incorporado como opción en las recomendaciones de vacunación antigripal de diversos países: Alemania, Reino Unido y Hong Kong en 2013, Brasil, Canadá, Francia, España e Italia en 2014, Australia y Bélgica en 2015.

### **INMUNOGENICIDAD DE LA VACUNA TETRAVALENTE**

En los ensayos clínicos de vacuna tetravalente inactivada en personas adultas se observó que la inmunogenicidad era comparable o significativamente mayor que la de la trivalente para las 3 cepas contenidas en ambas, y había una inmunogenicidad superior a la de la trivalente frente a la cepa B adicional. Los ensayos de vacunas tetravalentes en niños a partir de 6 meses y en adolescentes han mostrado igualmente buenos perfiles de inmunogenicidad. Por lo tanto, incorporar una segunda cepa de B del otro linaje en principio proporciona una protección más amplia frente al virus B sin afectar al resultado frente a las otras tres cepas.

No obstante, se debe tener en cuenta que la respuesta inmune está influida por características individuales, como la edad de la persona vacunada, entre otros factores.

### **SEGURIDAD DE LA VACUNA TETRAVALENTE**

Una cepa más de virus en las vacunas tetravalentes hace que contengan un 33% más de antígeno que una vacuna trivalente estándar, por lo que en su desarrollo fue necesario considerar posibles problemas de seguridad derivados

de una posible mayor reactogenicidad. Globalmente, en los ensayos clínicos se determinó que la vacuna tetravalente presentaba un perfil de seguridad aceptable y similar al de las vacunas trivalentes, incluyendo las reacciones adversas locales y sistémicas que, en su mayoría, son leves/moderadas y transitorias para cualquiera de las vacunas antigripales autorizadas. Las reacciones de las que se ha informado con mayor frecuencia en todos los grupos de edad son el dolor en el lugar de inyección, mialgia, fatiga y dolor de cabeza. En adultos, también se ha documentado artralgia.

#### **RECOMENDACIONES DE LA OMS PARA LA COMPOSICIÓN DE LA VACUNA ANTIGRIPIAL PARA LA TEMPORADA 2019 EN EL HEMISFERIO SUR.**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado, el 27 de septiembre de 2018, sus recomendaciones para la composición de la vacuna contra la gripe para la temporada 2019 para el hemisferio sur.

#### **VACUNA TRIVALENTE**

- A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 (cepa análoga)
- A/Switzerland/8060/2017 (H3N2) (cepa análoga)
- B/Colorado/06/2017 – (linaje B/Victoria/2/87) (cepa análoga)

#### **VACUNA TETRAVALENTE (EN ARGENTINA SE COMERCIALIZA COMO ISTIVAC 4®)**

- A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 (cepa análoga)
- A/Switzerland/8060/2017 (H3N2) (cepa análoga)
- B/Colorado/06/2017 – (linaje B/Victoria/2/87) (cepa análoga)
- B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata/16/88) (cepa análoga)

**FORMA FARMACÉUTICA:** Jeringas prellenadas con una suspensión inyectable para aplicación por vía intramuscular

#### **DOSIS:**

**≥ 3 a 17 años:** una dosis de 0,5 ml.

En los niños menores de 9 años de edad que no han sido vacunados anteriormente, deberá administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.

**Adultos:** una dosis de 0,5 ml.

#### **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA DE LAS VACUNAS:**

No existe contraindicación a la aplicación simultánea entre esta y otras vacunas, aplicadas en sitios diferentes.

**Embarazo:** por ser una vacuna inactivada puede administrarse durante el embarazo.

**Lactancia:** se pueden vacunar a las mujeres que estén amamantando

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a algunos de los componentes. Alergia al huevo.

#### **CADENA DE FRÍO:**

Mantener las vacunas a temperatura adecuada (2 a 8 °C)

No exponerlas a la luz solar.

Evitar que las vacunas se congelen

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

Documento de reflexión sobre la vacunación antigripal tetravalente. Semergen/AEV/SEMG/AEP/Soc. Esp. Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene/Soc. Esp. Geriátrica y Gerontología.

Lineamientos técnicos. Vacunación Antigripal 2019. Guía Operativa. Secretaría de Gobierno de Salud.

[https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019\\_south/en/](https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_south/en/)

Vademécum Nacional de Medicamentos

[www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)