

Vacuna Antigripal contra 4 cepas de Influenza

- Vacuna Antiinfluenza Tetravalente -

Tipos de Virus de Influenza

Hay tres tipos principales de virus de influenza: A, B y C. Los tipos A y B causan brotes generalizados de influenza casi todos los años. Los virus de influenza A y B cuentan con dos glucoproteínas de superficie: la hemaglutinina (**HA**) y la neuraminidasa (**NA**).

Los virus de **influenza A** se dividen en función de las diferencias de sus glucoproteínas superficiales y los genes que las codifican. Se han identificado:

- 15 subtipos HA (H1-H15) y
- 9 subtipos NA (N1- N9).

En cuanto a los virus de **influenza B**, desde 1985, circulan a nivel mundial dos linajes con características antigénicas distintas. Si bien los virus de la influenza B se clasifican dentro de un sólo tipo de influenza, pueden incluirse en dos linajes filogenéticos de características antigénicas diferenciadas, en función de la divergencia en el dominio de HA1 del gen vírico de la hemaglutinina:

- tipo B/Victoria/02/87 y
- tipo B/Yamagata/16/88.

Los *virus de tipo C* se detectan con mucho menos frecuencia y suelen causar infecciones leves, por lo que su impacto en la Salud Pública es menos importante.

Epidemias de influenza

Las pandemias y las epidemias de influenza en los seres humanos surgen como resultado de *cambios en las glucoproteínas de superficie que se denominan “cambio antigénico” (variación mayor) y “deriva antigénica” (variación menor)*.

**La vacunación
es el medio principal
para prevenir
la influenza.**

La aparición de **brotes** repetidos de influenza A y B en los períodos interpandémicos se debe a una acumulación de mutaciones de genes que afectan a la naturaleza antigénica de HA y NA, la denominada “*deriva antigénica*”, que permite que el virus evada el reconocimiento inmunitario.

Con la “*deriva antigénica*”, se desarrollan nuevas cepas del virus influenza que se relacionan antigénicamente con las que circularon en las epidemias previas. Las tasas de deriva antigénica dependen de la estabilidad genética del virus y de la presión inmunitaria.

Vacunas contra la influenza

Se entiende por vacuna cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.

La inmunización contra la gripe es una intervención de Salud Pública esencial para controlar tanto las epidemias estacionales como las pandemias de gripe.

Desde hace más de sesenta años se cuenta con vacunas contra la influenza. En este largo período la experiencia obtenida ha demostrado su seguridad y eficacia.

En poblaciones con riesgo de complicaciones graves, la vacunación reduce los ingresos hospitalarios y las muertes. Por tanto, la vacunación es la piedra angular de la prevención de influenza.

Las vacunas antigripales son más eficaces cuando hay una buena correspondencia entre los virus circulantes y los presentes en la vacuna. Dado que los virus influenza evolucionan constantemente, las vacunas se producen cada año y su composición se basa en las cepas más importantes de virus que se han identificado, gracias al sistema de vigilancia mundial.

Las actuales vacunas trivalentes contra la influenza estacional incluyen tres cepas de influenza: una de influenza A/H1N1, una de A/H3N2 y una sola de influenza B.

Los virus de la influenza A/H1N1, A/H3N2 y B han circulado y provocado enfermedades en humanos a nivel mundial desde 1977. En consecuencia, las vacunas contra la influenza estacional aprobadas contenían tres cepas, una de cada subtipo A y una del virus B.¹

Las próximas vacunas tetravalentes antiinfluenza contienen: • dos cepas A (H1N1 y H3N2) • dos cepas B (1 Yamagata y 1 Victoria).

Presumiblemente, las vacunas antiinfluenza tetravalentes serían muy similares a las vacunas trivalentes actuales con licencia en cuanto a procesos de elaboración, excipientes, dosis y administración. La única diferencia esperable sería la inclusión de cuatro cepas de influenza (A/H1N1, A/H3N2 y cepas B de ambos linajes).⁷

Las cepas de influenza B representan cada año, en promedio, el 24% y hasta el 44% de todos los virus de la influenza circulantes en los EE.UU. de 2001 a 2010. Estos resultados se corresponden con los datos de un estudio holandés que demostró que las cepas B representan en promedio el 29% de todos los virus de la influenza circulantes.

De acuerdo con los datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los EE.UU. desde 2001-2002 hasta 2010-2011 (excepto la pandemia de 2009-2010), la influenza B causó entre el 1% y el 44% de las muestras positivas de influenza enviadas por los laboratorios participantes. En promedio, el 24% de las muestras de influenza obtenidas durante este período dieron positivo para la influenza B. Los datos de vigilancia europea de las mismas temporadas fueron similares: la influenza B representó entre el 1% y el 60% de las muestras positivas de influenza y un promedio estacional del 23%. Estos datos concuerdan con un estudio holandés en el cual se analizaron sistemáticamente casos de enfermedad relacionados con la influenza desde 1992-1993 hasta 2006-2007 y se halló que la proporción de casos de influenza causados por el linaje B osciló entre el 0% y el 82% por temporada, con un promedio estacional del 29%.⁷

La mortalidad relacionada con la influenza B afecta a todos los grupos etarios, pero la mayor proporción se da entre la población pediátrica (34% del índice de mortalidad, en promedio).

Si bien la influenza B produce muertes en todos los grupos etarios, resulta una causa desproporcionada de muertes pediátricas. Los CDC empezaron a informar las muertes pediátricas por influenza en EE.UU. en la temporada 2004-2005. Desde 2004-2005 hasta 2010-2011, a excepción de la pandemia de 2009-2010, la influenza B fue responsable de entre 22% y 44% de las muertes por influenza entre niños de 0 a 18 años en cada temporada. En general, durante este período la influenza B fue la causa del 34% de las muertes pediátricas por influenza informadas.²

Las vacunas tetravalentes ofrecerán mayor protección contra la influenza.

En las temporadas en que la circulación de influenza B es mínima o que los virus B están bien emparejados con la cepa de vacuna trivalente, la vacunación con una vacuna tetravalente seguiría siendo beneficiosa por la creciente inmunidad del paciente a ambos linajes de influenza B y por los posibles beneficios clínicos en las temporadas subsiguientes.⁷

Las vacunas antiinfluenza tetravalentes pueden incrementar la confianza y la aceptación de la vacunación entre los pacientes.

Desde el punto de vista sanitario, si las vacunas tetravalentes se traducen en menos campañas de vacunas estacionales incompatibles, también podría aumentar la confianza y la aceptación de la vacuna antiinfluenza por parte del público.⁶

Las vacunas antiinfluenza tetravalentes responden con más especificidad a la epidemiología actual de influenza.

Las vacunas tetravalentes reflejarían con más exactitud la epidemiología actual de influenza y permitirían campañas de vacunación que protegerían con más efectividad a las poblaciones de destino.⁷

Las vacunas antiinfluenza tetravalentes contribuirán a la reducción de la carga de influenza: la protección contra las dos cepas B habría evitado hasta 2,1 millones de casos de influenza, 20.000 hospitalizaciones y 1.200 muertes relacionadas entre 2000 y 2009 en EE.UU.

... el análisis revela que el uso de las vacunas tetravalentes en los EE.UU. durante las temporadas 2001-2008 habría sido beneficioso en cada temporada y, en conjunto, habría evitado unos 2,1 millones de casos de influenza, 20.000 hospitalizaciones y 1.200 muertes.⁷

La OMS ha respaldado la necesidad de una vacuna antiinfluenza tetravalente.

Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la elaboración de vacunas contra la influenza en el hemisferio norte 2011-2012 identifican posibles cepas de ambos linajes de influenza B.⁷

Las autoridades sanitarias requieren que las vacunas antiinfluenza tetravalentes presenten un perfil de seguridad e inmunogenicidad equivalente al de las vacunas antiinfluenza trivalentes actuales.

La utilización generalizada de las vacunas antiinfluenza tetravalentes requerirá que se confirme que producen respuestas inmunitarias en niños y adultos comparables con las observadas en las vacunas trivalentes contra la influenza estacional. Por otro lado, los estudios clínicos deben confirmar que las vacunas antiinfluenza tetravalentes tienen un perfil de seguridad aceptable en niños y adultos.⁷

Desde 1948, la Red de Vigilancia de Influenza de la Organización Mundial de la Salud (Sistema Mundial OMS de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (GISRS)) —una red de Centros Nacionales de la Gripe y Centros Colaboradores de la OMS en todo el mundo—, proporciona una base eficaz para la actualización anual de las formulaciones de vacunas contra la influenza, y contribuye enormemente al conocimiento de la epidemiología de influenza.

Debido a la deriva antigénica, la OMS examina la composición de las vacunas interpanidémicas dos veces al año y realiza recomendaciones para que se actualicen sus composiciones.

Inclusión de virus A y B

Los virus A y B circulantes causan brotes y epidemias. Los síntomas de la infección causada por el tipo A o B de influenza son similares en manifestación y gravedad. Es por ello que en las vacunas contra

la gripe estacional se incluyen las cepas pertinentes de virus A y B.

Es indiscutible que no hay intervención sanitaria preventiva más costoefectiva que la inmunización.

Dos linajes antigénicamente distintos de los virus de la influenza B han circulado en todo el mundo desde 1985. Las vacunas trivalentes de gripe estacional contienen antígenos de un único virus de la influenza B y por lo tanto proporcionan inmunidad limitada contra las cepas circulantes de influenza B del linaje no presente en la vacuna.

En los últimos años, las predicciones acerca de qué linaje B predominará en una próxima temporada de influenza no han sido mejores que la casualidad. Por consiguiente, las vacunas contra la gripe

estacional podrían mejorarse mediante la inclusión de la influenza B de ambos linajes.

Las vacunas contra la gripe cuatrivalentes resultarían permitirían que las campañas de vacunación contra la influenza respondan más eficazmente a la epidemiología mundial.

La OMS actualiza sus recomendaciones sobre la composición de las vacunas para que cubran los tres tipos (vacunas trivalentes) más representativos de virus en circulación (dos subtipos de virus de gripales A y uno de virus gripales B).

Desde la estación gripal 2013-2014 en el hemisferio norte, la OMS recomienda la incorporación de un cuarto componente a las vacunas.

Con esta incorporación de un segundo virus B a los ya presentes en las vacunas trivalentes se espera obtener una mayor protección contra las infecciones por virus B.

Bibliografía de referencia

1. http://www.who.int/influenza_vaccines_plan/es/
2. <http://www.who.int/topics/immunization/es/>
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/es/>
4. <http://www.who.int/features/qa/seasonal-influenza/es/>
5. http://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8es.pdf
6. <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/protect/vaccine/quadrivalent.htm?>
7. Christopher S. Ambrose CS, Levin MJ. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. Hum Vaccin Immunother. 2012 Jan 1; 8(1): 81-88.