

VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2017

¡¡VACÚNATE!!



CAMPAÑA ANUAL DE VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2017

Guía técnica



GOBIERNO DEL
PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SANIDAD



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CAMPAÑA ANUAL DE VACUNACIÓN ANTIGRIpal 2017

Guía técnica

Oviedo, septiembre 2017

Responsables de la edición:

Consejería de Sanidad
Dirección General de Salud Pública
Servicio de Vigilancia Epidemiológica

Servicio de Salud del Principado de Asturias
Dirección de Atención y Evaluación Sanitaria

Autores:

Ismael Huerta González
Marta Huerta Huerta
Blanca Álvarez Fernández
M^a Belén Robles García
Rubén Castaño Pacho

Promueve: Consejería de Sanidad

Edita: Dirección General de Salud Pública

Diseño de portada: Asturgraf

La Consejería de Sanidad y el Servicio de Salud del Principado de Asturias desean agradecer a todo el personal de los Centros de Salud y Puntos de Vacunación de Asturias, que directamente se relacionan con la Campaña Anual de Vacunación Antigripal, su colaboración profesional, que hace posible la planificación y ejecución de esta Campaña.

ÍNDICE

1. Campaña de Vacunación Antigripal 2017	7
○ Introducción	
○ Organización general	
○ Población diana	
○ Utilización de las vacunas	
○ Consideraciones particulares	
○ Objetivos	
○ Actividades	
○ Evaluación	
○ Puntos de información sobre la Campaña	
○ Anexo I: Puntos de Vacunación Antigripal	
○ Anexo II: Hoja de Registro de actividades	
 2. Vacunación Antigripal: documento técnico de apoyo	 23
○ Introducción	
○ Virus gripales	
○ Clínica	
○ Epidemiología	
○ Características de la vacunas antigripales	
• Tipos de vacunas antigripales	
• Composición antigénica	
• Pautas de vacunación	
• Eficacia de la vacuna	
• Conservación	
• Personas que no deben vacunarse (contraindicaciones y precauciones)	
– <i>Vacunación en personas con alergia al huevo</i>	
– <i>Consideraciones particulares sobre la vacuna intranasal atenuada</i>	
• Efectos secundarios	
• Interacciones/interferencias analíticas	
○ Consideraciones sobre la vacunación en determinados grupos	
 3. Evaluación de la Campaña de Vacunación Antigripal 2016	 37
○ Introducción	
○ Gestión de las vacunas	
• Fuentes de información	
• Gestión de dosis	
• Vacunación por grupos de edad y riesgo	
○ Evaluación de objetivos	
• Cobertura de vacunación de trabajadores sanitarios	
• Evolución anual de indicadores de proceso	
○ Conclusiones	

4. Vigilancia Epidemiológica de la gripe en la temporada 2016-2017 **45**

4.1. Evolución de la gripe en Asturias (sistema EDO)

4.2. Vigilancia de la gripe por la Red de Médicos Centinela de Asturias: Informe de la temporada 2016-2017

- Introducción
- Objetivos
- Metodología general
- Información recogida en la Red
- Análisis epidemiológico de la temporada 2016-2017
- Análisis virológico de la temporada 2016-2017

4.3. Vigilancia de casos graves hospitalizados de gripe en Asturias: Informe de la temporada 2016-2017

- Introducción
- Objetivos
- Criterios de vigilancia
- Resultados
- Conclusiones

4.4. Actividad gripal en el mundo en la temporada 2016-17 y composición recomendada para las vacunas 2017-18 en el Hemisferio Norte

- Actividad gripal en el mundo
- Infecciones humanas zoonóticas por virus de gripe de origen animal
- Características genéticas y antigénicas de los virus estacionales recientes
- Resistencias a antivirales frente a gripe
- Composición recomendada para las vacunas antigripales de la temporada 2017-2018 en el Hemisferio Norte

Anexo III: Fichas técnicas de las vacunas para la Campaña 2017 **83**

- CHIROFLU®
- CHIROMAS®

Presentamos un año más la Guía Técnica para la Campaña Anual de Vacunación Antigripal en Asturias que se inicia en los próximos días. El libro mantiene su estructura tradicional, que permite una visión integral tanto de la programación para la presente temporada como de los resultados de la temporada anterior considerando, por un lado, la evaluación de la campaña de vacunación y, por el otro, el análisis de la evolución epidemiológica de la gripe.

En la pasada temporada 2016-17, la onda epidémica de gripe ocurrió muy temprano, iniciándose el aumento de casos en la segunda mitad de noviembre y alcanzándose la máxima incidencia en la última semana del año, de manera que, a finales de enero, ya había finalizado la onda epidémica. La intensidad de la circulación de virus gripales fue media, similar a la de las temporadas habituales, con un predominio casi absoluto de virus estacionales A(H3N2) durante toda la temporada. En esta temporada hubo un marcado aumento de los casos graves hospitalizados de gripe, afectando principalmente a las personas de más edad y con una letalidad alta, como es habitual con este subtipo de virus.

Para esta nueva temporada, la Campaña de Vacunación Antigripal 2017 se inicia el día 16 de octubre, y se mantendrá hasta finales de diciembre. Para la campaña se utilizarán las vacunas habituales trivalentes (normal y de inmunogenicidad aumentada), con la composición antigénica recomendada por la OMS para el hemisferio norte.

Al igual que los últimos años, el proceso de adquisición de las vacunas antigripales se realizó mediante un procedimiento centralizado, a través de un Acuerdo Marco, en el que participaron 12 CCAA (incluida Asturias), las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla y otros organismos de la Administración General del Estado. Este procedimiento, que se realiza desde el año 2011, permite la adquisición de las vacunas con una importante reducción del coste.

Como siempre, es muy importante conseguir la vacunación de la mayor cantidad posible de personas de la población diana, intentando minimizar el impacto sanitario de los virus gripales que circulen en esta temporada. Para esta Campaña, los grupos a los que dirige la vacunación son similares a los de campañas anteriores, incluyendo a las que presentan un mayor riesgo de complicaciones y enfermedad grave, así como a convivientes y profesionales en contacto con ellos. En esta temporada continúa la monitorización de la cobertura de vacunación del personal que trabaja en centros sanitarios, iniciada en la temporada 2015, y para la que se establece un objetivo de alcanzar un 40% de cobertura.

1. CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPAL 2017

INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad vírica producida por el virus de la gripe o virus influenza que tiene una elevada capacidad de sufrir variaciones en sus antígenos de superficie (proteínas que tienen especial relevancia en la capacidad de infección del virus y frente a las que los seres humanos producimos anticuerpos que nos protegen). Estas variaciones implican la aparición de nuevos virus gripales, frente a los que el ser humano no tiene protección. Estas modificaciones, junto a que la eficacia de la vacuna puede decrecer con el paso del tiempo, hacen necesaria una vacunación anual para estar protegidos frente a la enfermedad.

Por otro lado, la gripe se propaga muy rápidamente de persona a persona e, incluso antes de llegar a notar los síntomas, se puede producir el contagio.

Los síntomas de la gripe generalmente incluyen la aparición súbita de fiebre elevada, tos, dolores musculares, dolor de cabeza, escalofríos y dolor de garganta. En algunas personas, especialmente los niños, puede presentarse dolor de estómago, diarrea, náuseas y vómitos. Las complicaciones secundarias a esta enfermedad se pueden presentar a cualquier edad, si bien, las personas que tienen más riesgo de padecerlas son las mujeres embarazadas, adultos y niños con enfermedad crónica y personas mayores de 65 años.

Desde el punto de vista epidemiológico, la enfermedad se manifiesta en forma de brotes, epidemias y de pandemias gripales. En nuestro medio, las epidemias estacionales ocurren principalmente durante el invierno (de diciembre a marzo).

La importancia de la gripe deriva de su gran capacidad de difusión, su alta morbilidad, que incrementa de manera significativa la demanda asistencial en los centros sanitarios, la gravedad de sus complicaciones, que repercuten sobre la mortalidad, y sus consecuencias económicas, tanto en costes directos como indirectos.

La forma más eficaz de prevenir la enfermedad y sus consecuencias graves es la vacunación. Hace más de 60 años que se vienen utilizando vacunas seguras y eficaces. La vacunación es especialmente importante en las personas que corren mayor riesgo de sufrir complicaciones de la gripe y en aquellas que conviven con personas de alto riesgo o que cuidan de ellas.

Las vacunas antigripales son más eficaces cuando hay una buena correspondencia entre los virus circulantes y los presentes en la vacuna. Dada la naturaleza constantemente cambiante de la vacuna de la gripe, el Sistema Mundial OMS de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (GISRS) —la red de Centros Nacionales de la Gripe y Centros Colaboradores de la OMS en todo el mundo— hace un seguimiento

constante de los virus gripales circulantes en el ser humano y actualiza la composición de las vacunas antigripales dos veces al año.

Además, es importante poner en práctica las **medidas higiénicas** para la prevención de la transmisión de persona a persona, que incluyen:

- Lavarse las manos con frecuencia (especialmente tras sonarse o estornudar, ir al aseo y antes de comer).
- Taparse la boca y la nariz con un pañuelo de papel al estornudar o toser y desecharlo después.
- No compartir vasos, cubiertos, toallas y otros objetos que hayan podido estar en contacto con saliva y secreciones respiratorias.

ORGANIZACIÓN GENERAL

La definición de las líneas estratégicas de la Campaña de Vacunación Antigripal 2017 corresponde a la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad. Asimismo, corresponde a esta Dirección la gestión operativa y logística de la campaña, en coordinación con el Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), a través de las Gerencias de Área.

Inicio y final de la campaña

La Campaña de Vacunación Antigripal en Asturias, para esta temporada 2017, se desarrollará entre los meses de octubre a diciembre. Está previsto que la campaña se inicie a partir del **16 de octubre de 2017**.

Adquisición y distribución de vacunas antigripales

La adquisición de vacunas antigripales para la campaña 2017 se llevó a cabo mediante un procedimiento centralizado, a través de un Acuerdo Marco, junto con 12 Comunidades Autónomas, las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, y otros organismos de la Administración General del Estado. Tras la selección de suministradores y la fijación de precios máximos, cada participante en el Acuerdo Marco estableció sus propios contratos de suministro de vacunas con los fabricantes seleccionados.

Para esta Campaña, se han adquirido, al laboratorio *Seqirus*, 195.000 dosis de vacuna antigripal trivalente inactivada de antígenos de superficie (*Chiroflu®*), a un precio de 2,60 €/dosis (sin IVA), y 12.000 dosis de vacuna antigripal trivalente inactivada de antígenos de superficie con adyuvante MF59C.1 (*Chiromax®*) a un precio de 4,30 €/dosis (sin IVA). El importe total de la compra de vacunas fue de 580.944 € (IVA incluido). Ambas vacunas se presentan en forma de jeringa precargada para su aplicación intramuscular.

Las vacunas serán distribuidas directamente por el suministrador a los Puntos de Vacunación (**Anexo I**), en la primera quincena de Octubre.

Material impreso (guía, dípticos y carteles)

Se han elaborado 850 libros (Guía técnica de la Campaña de Vacunación dirigida a profesionales sanitarios), 8.000 dípticos de información general sobre la gripe dirigidos a la población en general, y 750 carteles de información sobre inicio y finalización de campaña. Este material será distribuido desde los Servicios Centrales del SESPA a las Gerencias de Área en la primera semana de Octubre.

Por otra parte este material estará disponible en el Portal de Salud del Principado de Asturias (<http://www.astursalud.es>).

POBLACIÓN DIANA

La **Campaña de Vacunación Antigripal** tiene como objetivo reducir la mortalidad y morbilidad asociada a la gripe y el impacto de la enfermedad en la comunidad. Por ello la vacunación antigripal se dirige fundamentalmente a tres grupos de personas: las que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones en caso de padecer gripe, las que pueden transmitir la enfermedad a otras que tienen un alto riesgo de complicaciones y aquellas que, por su ocupación, proporcionan servicios esenciales en la comunidad. Estos grupos podemos desglosarlos en:

Grupo A. Indicaciones médicas

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

- Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares (excluyendo hipertensión arterial aislada), neurológicas o pulmonares, incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma.
- Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con:
 - enfermedades metabólicas, incluida diabetes mellitus,
 - obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 en adultos, ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 DS en la infancia),
 - insuficiencia renal,
 - hemoglobinopatías y anemias,
 - asplenia,
 - enfermedad hepática crónica,
 - enfermedades neuromusculares graves,
 - inmunosupresión (incluida la originada por la infección de VIH, por fármacos o en los receptores de trasplantes),
 - cáncer,
 - implante coclear o en espera del mismo,
 - trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras.

En este grupo se hará un especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año precedente.

- Niños/as y adolescentes, de 6 meses a 18 años de edad, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetil-salicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras una infección gripal.
- Residentes en clínicas e instituciones que atiendan enfermos crónicos de cualquier edad.
- Residentes y usuarios/as de residencias de tercera edad, viviendas tuteladas y centros de día.
- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación.

Grupo B. Personas de 65 años y más, no incluidas en los grupos anteriores

Grupo C. Indicaciones ocupacionales y otras indicaciones

- Personas que pueden transmitir la gripe a aquellas que tienen un alto riesgo de presentar complicaciones:

- Trabajadores de los centros, servicios y establecimientos sanitarios, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria, públicos y privados. Con especial énfasis en los profesionales que atiendan a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.
- Estudiantes en prácticas en centros sanitarios.
- Personas que, por su ocupación, trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o 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 (Grupo A), por su condición clínica especial.

- Otras indicaciones ocupacionales:

- Personas que trabajen en servicios públicos esenciales, especialmente:
 - Policías (local, autonómica, nacional, guardia civil).
 - Cuerpos de Bomberos (dependencia autonómica o local).
 - Servicios de Protección Civil.
 - Servicio de Emergencias (112 Asturias).
 - Servicio de Salvamento Marítimo.
 - Trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por orden judicial.
 - Personal esencial para el funcionamiento básico del Aeropuerto de Asturias.
 - Trabajadores especializados en el manejo de maquinaria invernical en autopistas y carreteras de la red principal.

- Trabajadores expuestos directamente a aves o a cerdos, en granjas o explotaciones avícolas o porcinas, y también a aves silvestres. El objetivo es reducir la oportunidad de una posible infección concomitante de virus gripales humanos y animales que pueda permitir una recombinación o intercambio genético entre ambos virus.

UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS

La **vacuna trivalente adyuvada** (*Chiromas®*) solo está autorizada para su uso en personas a partir de los 65 años de edad; en la Campaña se utilizará **únicamente en residentes en instituciones que atienden a enfermos crónicos, residencias de tercera edad y centros de día** a partir de esa edad.

Para el resto de personas de la población diana se utilizará la **vacuna trivalente no adyuvada** (*Chiroflu®*), que está autorizada para su uso a partir de los 6 meses de edad.

CONSIDERACIONES PARTICULARES

Vacunación de embarazadas

En caso de infección gripal, las mujeres embarazadas presentan un riesgo mayor de hospitalización por problemas cardiorrespiratorios que los adultos sanos, especialmente en las últimas 6 semanas del embarazo, en relación con los cambios fisiológicos cardiovasculares, respiratorios e inmunológicos, entre otros, que ocurren en el embarazo. El riesgo tras el padecimiento de la gripe estacional aumenta a medida que aumenta el trimestre de gestación y se incrementa en las mujeres que además tienen comorbilidad acompañante.

Se recomienda, por tanto, la vacunación de las mujeres embarazadas cuando el embarazo coincida con la temporada de actividad gripal, especialmente si presentan factores de riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe. La vacunación debe realizarse justo antes de la temporada de actividad gripal, y puede aplicarse en cualquier trimestre del embarazo.

Además de la protección directa de la embarazada, algunos estudios recientes han demostrado que la vacunación durante el embarazo, por la transferencia de anticuerpos maternos, también protege al recién nacido frente a la gripe.

Vacunación en colectivos laborales

La vacunación antigripal de colectivos laborales se contempla desde tres aspectos diferenciados:

- a) Para trabajadores que presenten alguna **indicación médica**, la vacunación se realizará dentro de la Campaña de Vacunación en el grupo de personas de mayor riesgo (**Grupo A**).
- b) La vacunación específica de colectivos con posibilidad de transmitir la infección gripal a grupos de alto riesgo de complicaciones, y otros grupos especiales, se contempla dentro del apartado específico de **indicaciones ocupacionales (Grupo C)**.
- c) Respecto a trabajadores/as, no incluidos en los grupos anteriores, se refiere a adultos sanos en los que no existe un mayor riesgo de complicaciones derivadas de la infección gripal. En este caso, la vacunación antigripal va dirigida a evitar la pérdida productiva derivada de la baja laboral que acompaña a la enfermedad gripal. Se trata, por tanto, de una actuación que debe contemplarse desde la perspectiva económica empresarial, y su coste y realización debe correr a cargo de las mutuas de atención laboral contratadas por las empresas que deseen realizar esta vacunación.

OBJETIVOS

Objetivo general

Disminuir la morbilidad y mortalidad por infección gripal en el Principado de Asturias, y reducir el impacto de la enfermedad en la comunidad, a través de la protección de las personas que presentan un riesgo elevado de complicaciones relacionadas con dicha infección.

Objetivos específicos y operativos

- 1. Alcanzar una cobertura de vacunación **igual o superior al 65%** en personas a partir de los 65 años de edad.
- 2. Alcanzar una cobertura de vacunación **igual o superior al 40%** entre los trabajadores de centros sanitarios.
- 3. El porcentaje de vacuna enviada y no usada será **menor de un 3%**. Entre la vacuna no usada, la vacuna no declarada **no superará el 1%** de la enviada.
- 4. Se realizará información de forma continua sobre la campaña en el 100% de las Áreas Sanitarias y de los Puntos de Vacunación.

ACTIVIDADES

Recepción de vacunas y material en los Puntos de Vacunación

Desde las Gerencias de cada Área Sanitaria, se comunicará a los Puntos de Vacunación (PV) las fechas y cantidades de los envíos previstos.

En cada Punto de Vacunación, la persona responsable de la Campaña comprobará la correcta recepción, conservación y registro de las vacunas.

- 1°. En el momento de la recepción de las vacunas se firmarán los albaranes de entrega, con nombre y apellidos, y se recogerán las vacunas para que la distribución no se interrumpa. Inmediatamente se procederá a la apertura del embalaje y se comprobará lo siguiente:
 - Que el albarán se corresponde con las dosis, tipo y lote de vacuna que se han recibido.
 - Que el número de dosis recibidas son las esperadas.
 - Que los indicadores de temperatura han sido activados y no indican alteraciones de la temperatura de transporte.
- 2°. Una vez verificados los datos se introducirán las vacunas rápidamente en la nevera asegurando el mantenimiento de la cadena de frío.
- 3°. Posteriormente se registrará la entrada de vacunas en el *Programa de Gestión de Vacunas*.

En el caso de que se produjera alguna incidencia (mal estado de los paquetes, ruptura de la cadena de frío, número de dosis inferior o superior al previsto, etc.), se comunicará lo antes posible a la persona que coordina el Programa de Vacunaciones en el Área Sanitaria, para tomar las medidas oportunas.

Captación y prescripción

El personal sanitario recomendará la vacunación antigripal a las personas incluidas en la población diana, haciendo especial énfasis en aquellas que presentan un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe y en las personas de 65 años y más que conviven en instituciones cerradas. Se deberá aprovechar cualquier contacto con el sistema sanitario para establecer la recomendación de vacunación

Por parte de las Gerencias de Área se darán indicaciones más concretas, adaptadas a las circunstancias de cada Área Sanitaria, y se aclararán las dudas que puedan presentarse.

Administración

El personal de enfermería realizará la administración de la vacuna, siguiendo las pautas que se exponen en el Documento Técnico de Apoyo para la vacuna antigripal (capítulo 2). Las fichas técnicas de las vacunas a utilizar esta temporada se recogen en el **Anexo III**.

Registro de actividades

Las vacunas administradas se registraran en la Historia Clínica de OMI-AP. Los códigos disponibles para este fin son los siguientes:

- Vacunación antigripal

GRI EC: Personas con indicación médica (Grupo A).

GRI SA: Dentro del Grupo C, las personas que trabajen en **centros sanitarios**, tanto de atención primaria como de atención especializada. No se incluyen los estudiantes en prácticas en centros sanitarios.

GRI SS: El resto de personas con indicación ocupacional y otras indicaciones del Grupo C (incluidos los estudiantes en prácticas en centros sanitarios).

GRI NC: Personas que no pertenezcan a ningún otro grupo de riesgo.

GRI 2: Este código se utiliza para registrar la administración de una segunda dosis de vacuna antigripal con independencia del grupo de edad y grupo de riesgo al que pertenezca la persona vacunada.

Devolución de vacunas

Una vez concluida la Campaña, las vacunas sobrantes deberán enviarse a las Gerencias de cada Área Sanitaria para su posterior envío a la Dirección General de Salud Pública.

Notificación de efectos adversos

Todo profesional sanitario que detecte una reacción adversa grave o inesperada a la vacunación debe notificarlo al Sistema Español de Farmacovigilancia, mediante el formulario de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM), donde se anotarán los datos de la persona (edad, sexo, peso y talla), de la vacuna aplicada (nombre comercial y lote, fecha y vía de administración y lugar de aplicación), y de la reacción adversa (descripción, fechas de inicio y fin), y se enviará a la dirección del Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias por alguno de los siguientes sistemas:

- Formulario disponible en OMI-AP (episodio con código CIAP A85)
- Formulario disponible en SELENE
- Notificación on-line en la página web: <https://www.notificaram.es>
- Tarjeta Amarilla en papel, que ya incluye la dirección de envío y no necesita sobre ni sello

EVALUACIÓN

A lo largo de la Campaña, desde la Dirección General de Salud Pública (DGSP) se realizará un seguimiento semanal de las vacunas aplicadas y registradas en OMI-AP, con la información remitida por el Área de Sistemas del SESPA.

Con independencia de esta información, las personas responsables de la campaña en los Puntos de Vacunación cumplimentarán, con el **Anexo II** (Hoja de Registro), el número de vacunas aplicadas por grupo de edad y grupo de riesgo y el apartado correspondiente a la gestión de vacunas. Este Anexo se remitirá con la periodicidad que establezca cada Gerencia a la persona Coordinadora de Vacunas en el Área.

Al terminar la Campaña, la persona que coordina el Programa de Vacunaciones en cada Área Sanitaria realizará una evaluación de la Campaña Antigripal en su Área, que remitirá, antes del 15 de Febrero del 2017, a la DGSP.

PUNTOS DE INFORMACIÓN SOBRE LA CAMPAÑA

Dirección General de Salud Pública

Consejería de Sanidad

Teléfonos: 985 105 500 (Ext. 17659)

Gerencias de Área

ÁREA I (Jarrio)	teléfono	985 639 317
ÁREA II (Cangas del Narcea)	teléfono	985 812 525
ÁREA III (Avilés)	teléfono	985 123 000 (Ext 24451)
ÁREA IV (Oviedo)	teléfono	985 118 245
ÁREA V (Gijón)	teléfono	985 991 734
ÁREA VI (Arriondas)	teléfono	985 841 647
ÁREA VII (Mieres)	teléfono	985 458 615
ÁREA VIII (Langreo)	teléfono	985 652 203

ANEXO I PUNTOS DE VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

Área Sanitaria I

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
Hospital de Jarrio	Jarrio - Coaña 33719
Centro de Salud de Trevias	Plaza de la Iglesia, s/n - Trevias 33780
Centro de Salud de Luarca	Villar, s/n - Luarca 33700
Centro de Salud de Navia	Avda. Carlos Peláez, 20 - Navia 33710
Centro de Salud de Tapia	C/ San Martín, 7 - Tapia de Casariego 33740
Consultorio periférico de La Caridad	Avda. Enrique V. Iglesias, s/n - La Caridad 33750
Centro de Salud de Vegadeo	Avda. Taramundi, s/n - Vegadeo 33770
Consultorio periférico de Castropol	El Muelle, s/n - Castropol 33760
Consultorio periférico de Figueras	Casa del Mar, La Laguna, s/n - Figueras 33794
Consultorio local de Taramundi	Avda. de Galicia, 9 y 11 - Taramundi 33775
Consultorio local Santa Eulalia de Oscos	Villar de Abreira, s/n - Santa Eulalia de Oscos 33776
Consultorio local de San Martín de Oscos	Plaza de las Infantas, s/n - San Martín de Oscos 33777
Consultorio local de Grandas de Salime	C/ Pedro de Pere, 0 - Grandas de Salime 33730
Consultorio local de Boal	Urbanización Arco Iris, s/n - Boal 33720
Consultorio local de Illano	Illano 33734
Consultorio local de Villayón	La Plaza, s/n - Villayón 33717

Área Sanitaria II

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
Hospital "Carmen y Severo Ochoa"	Sienra, 11 - Cangas del Narcea 33800
Centro de Salud de Cangas del Narcea	Sienra, s/n - Cangas del Narcea 33800
Centro de Salud de Tineo	C/ José María Velasco, 12 - Tineo 33879
Consultorio periférico de Navelgas	Avda. de Candás 6 - Navelgas 33873
Consultorio local de Allande	Avda. de América, 31 - Pola de Allande 33880
Consultorio local de Ibias	San Antolín de Ibias 33810
Consultorio local de Tormaleo	Luiña, s/n - Tormaleo/Ibias 33812
Consultorio local de Berducedo	Berducedo, s/n - Berducedo/Allande 33887
Consultorio local de Degaña	Degaña 33812
Consultorio local de Cerredo	Carretera general s/n - Cerredo 33812

Área Sanitaria III

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
Hospital San Agustín - Servicio de Prevención de Riesgos Laborales	Camino de los Heros, 6 - Avilés 33401
Fundación Hospital de Avilés (Servicio de Farmacia)	Cabruñana, 19 - Avilés 33402
Sanidad Marítima (Casa del Mar)	Avda. Conde de Guadalhorce,97 - Avilés 33401
Centro de Salud de Sabugo	C/ González Abarca, 22 - Avilés 33400
Centro de Salud del Quirinal	C/ Fuero de Aviés, 18 - Avilés 33400
Centro de Salud de La Magdalena	Valdés Salas, 6 - Avilés 33400
Consultorio periférico de La Carriona	C/ Aragón, 7 - Avilés 33400
Consultorio periférico de Illas	La Laguna, s/n - Illas 33411
Centro de Salud de Villalegre	C/ Francisco Legorburu, 7 - Avilés 33400
Consultorio periférico de Llaranes	C/ Río Arlós, 1 - Llaranes/Avilés 33460
Centro de Salud de las Vegas-Corvera	C/ Rubén Darío, s/n - Las Vegas/Corvera 33406
Consultorio periférico de Cancienes	C/ Hermanos Bobes, 2 - Cancienes/Corvera 33470
Consultorio periférico de Trasona	C/ La Marzaniella, 2 - Trasona/Corvera 33468
Centro de Salud de Cudillero	C/ Juan Antonio Bravo, 17 - Cudillero 33150
Consultorio periférico de San Martín de Luiña	Antiguas escuelas, s/n - San Martín de Luiña 33155
Consultorio periférico de Oviñana	Finca la Pista. Riegoarriba, s/n - Oviñana 33156
Centro de Salud de Pravia	C/ Lin de Cubel, s/n - Pravia 33120
Consultorio periférico de San Esteban	C/ Castro Plasencia, s/n - San Esteban de Pravia 33130
Consultorio periférico de Muros del Nalón	Avda. de Galicia, s/n - Muros del Nalón 33138
Consultorio periférico de San Juan de la Arena	C/ Dr. Alarcos, s/n - San Juan de la Arena 33125
Consultorio periférico de Soto del Barco	C/ Puerta del Sol, 4 - Soto del Barco 33126
Centro de Salud de Piedras Blancas	C/ Castillo de Gauzón, 3 - Piedras Blancas/Castrillón 33450
Consultorio periférico de Raíces	Avda. del Campón, 67 - Raíces/Salinas 33400
Centro de Salud de Luanco	C/ El Rincón, 7 - Luanco/Gozón 33440
Consultorio periférico de San Jorge de Manzaneda	C/ Ferrera, s/n - La Manzaneda/Gozón 33449
Centro de Salud de Llano Ponte	Conde del Real Agrado, 6 - Avilés 33400
Consultorio periférico de Valliniello	Llantaio, 6 - Valliniello 33490
Consultorio periférico de Endasa	Poblado de Endasa, s/n - Endasa/Gonzón 33418

Área Sanitaria IV

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
HUCA - Servicio de Medicina Preventiva Planta N -1. Z5	Edificio HUCA. Avda. de Roma s/n – Oviedo 33011
HUCA - Servicio de Prevención de riesgos laborales Planta N -1. Z5	Edificio HUCA. Avda. de Roma s/n – Oviedo 33011
Centro de Salud de La Lila	C/ La Lila, 2 - Oviedo 33002
Centro de Salud Paulino Prieto	C/ Martínez Marina, 10 - Oviedo 33009
Centro de Salud de La Ería	C/ Alejandro Casona, s/n - Oviedo 33013
Consultorio periférico de San Claudio	C/ Joaquín de Xuno, s/n - San Claudio 33191
Consultorio periférico de Las Regueras	Santullano de las Regueras 33190

Centro de Salud de El Cristo	C/ Álvaro Flórez Estrada, 21 - Oviedo 33006
Consultorio periférico Las Caldas	Carretera General, 60 - Las Caldas 33174
Consultorio periférico de Trubia	Plaza General Ordóñez, s/n - Trubia 33100
Centro de Salud de Otero	Otero, s/n - Oviedo 33008
Consultorio periférico de Tudela Veguín	C/ Paulino García, 99 - Tudela Veguín 33910
Consultorio periférico de Olloniego	Avda. Príncipe de Asturias - Olloniego 33660
Consultorio periférico de La Manjoya	Llamaoscura, La Manjoya - Oviedo 33170
Centro de Salud de Ventanielles	C/ Río Cares, s/n - Oviedo 33010
Consultorio periférico de Colloto	Carretera General, 1-3 bajo - Colloto 33010
Centro de Salud de Teatinos	C/ Puerto del Pontón, s/n - Oviedo 33011
Centro de Salud de La Corredoria	C/ Alfredo Blanco s/n - Oviedo 33011
Centro de Salud de Pumarín	C/ Palmira Villa, s/n - Oviedo 33011
Centro de Salud del Naranco	C/ Torrecerredo, s/n - Oviedo 33012
Centro de Salud de Vallobín/La Florida	Plaza Manuel Herrero Zumalacárregui - Oviedo 33012
Consultorio periférico de Las Campas	C/ Proaza 21 - Oviedo 33012
Centro de Salud de Posada de Llanera	C/ Severies, s/n - Posada de Llanera 33424
Consultorio periférico de Villabona	La Rotella - Villabona - Llanera 33480
Consultorio periférico de Arlós	Barredo - Arlós - Llanera 33427
Consultorio periférico de Lugo de Llanera	C/ Pondal 31 - Lugo de Llanera 33690
Centro de Salud de Noreña	C/ Acevedo y Pola, 40 - Noreña 33180
Consultorio periférico de El Berrón	Avda. de Langreo, 29-1 bajo - El Berrón 33186
Centro de Salud de Lugones	C/ Puerto Pajares, s/n - Lugones 33429
Centro de Salud de La Fresneda	Urbanización La Fresneda, s/n - La Fresneda/Siero 33429
Centro de Salud de Siero	C/ Maestros Martín Galache - Pola de Siero 33510
Consultorio periférico de Sariego	Vega de Sariego 33314
Consultorio periférico de Lieres	Avda. Solvay, s/n - Lieres 33580
Consultorio periférico de Valdesoto	Faes s/n - Valdesoto 33938
Consultorio periférico de Carbayín Alto	Santiago Arenas - Carbayín Alto 33936
Consultorio periférico de Carbayín Bajo	El Tronquedal - Carbayín Bajo 33936
Centro de Salud de Nava/Cabranes	Carretera de Bimenes, s/n - Nava 33520
Consultorio periférico de Ceceda	Ceceda - Nava 33582
Consultorio periférico de Cabranes	La Lluéngara s/n - Santa Eulalia de Cabranes 33310
Consultorio periférico de Bimenes	Carretera General, s/n - San Julian de Bimenes 33527
Centro de Salud de Salas	Avda. Chamberí, 25-27 bajo - Salas 99860
Consultorio periférico de Cornellana	C/ Nueva, s/n - Cornellana 33850
Consultorio periférico de La Espina	Plaza de la Iglesia, s/n - La Espina 33891
Consultorio periférico de Malleza	La Caleona - Malleza 33866
Centro de Salud de Grado/Candamo	Plaza de los Moscones, s/n - Grado 33820
Consultorio periférico de Candamo	Barrio de La Estación, s/n - San Román 33828
Consultorio local de Riosa	Travesía Santa Bárbara - Riosa 33160
Consultorio local de La Foz	Plaza de la Iglesias, s/n - La Foz (Morcín) 33161
Consultorio local de Soto de Ribera	La Rampa - Soto Ribera 33172
Consultorio local de Santa Eulalia de Morcín	Urb. Montsacro, Edif. Agara, bajo nº 1 - Santa Eulalia-Morcín 33162
Consultorio local de Belmonte	C/ Río Pigüenza, 5 - Belmonte 33830

Consultorio local de Somiedo	C/ Rafael Rey López, s/n - Somiedo 33840
Consultorio local de La Riera	La Riera - Somiedo 33841
Consultorio local de Proaza	Carretera General, s/n - Proaza 33114
Consultorio local de Quirós	Barzana, s/n - Quirós 33117
Consultorio local de Teverga	Carretera General, s/n - San Martín de Teverga 33110

Área Sanitaria V

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
Hospital de Cabueñes - Servicio de Prevención de Riesgos Laborales	Cabueñes, s/n - Gijón 33394
Hospital de Jove - Servicio de Farmacia	Avda. Eduardo Castro, s/n - Gijón 33290
Hospital de la Cruz Roja	C/ Adosinda, 6 - Gijón 33202
Centro de Salud de Candás	Avda. Reina Cristina, s/n - Candás 33430
Consultorio periférico de El Empalme	Carretera de Gijón-Avilés, Pervera - Carreño 33492
Centro de Salud La Calzada I	C/ Oriental, 11 - Gijón 33212
Centro de Salud La Calzada II	C/ Simón Bolívar, s/n - Gijón 33213
Centro de Salud de El Natahoyo	C/ Dos de Mayo, s/n - Gijón 33212
Consultorio periférico de Tremañes	C/ Los Campones, 36 - Gijón 33211
Centro de Salud de Puerta la Villa	C/ Donato Argüelles, s/n - Gijón 33206
Centro de Salud de Perchera	C/ Orán, s/n - Gijón 33211
Centro de Salud Severo Ochoa	C/ Severo Ochoa, s/n - Gijón 33208
Centro de Salud de Contrueces	C/ Río Cares, s/n - Gijón 33210
Consultorio periférico Vega-La Camocha	Camino de la Iglesia, s/n - Gijón 33391
Centro de Salud de El Llano	Avda. Juan Alvargonzález, 95 - Gijón 33209
Centro de Salud de El Coto	C/ Avelino González Mallada, s/n - Gijón 33204
Centro de Salud de Zarracina	Parque Zarracina, Prolongación C/ Príncipe - Gijón 33205
Centro de Salud de El Parque-Somío	Avda. Torcuato Fernández Miranda, 36 - Gijón 33203
Centro de Salud de Villaviciosa	C/ Álvarez Miranda, 4 - Villaviciosa 33300
Consultorio periférico de Venta Las Ranas	Carretera de Gijón-Villaviciosa - Castiello de la Marina 33314
Centro de Salud de Laviada	C/ Juanín de Mieres, s/n - Gijón 33207
Centro de Salud de Montevil	Avda. Las Cigarreras, s/n - Gijón 33211

Área Sanitaria VI

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
Hospital del Oriente "Francisco Grande Covián"	Urb. La Castañera, s/n - Arriendas 33540
Centro de Salud de Infiesto	C/ Obra Pía, s/n - Infiesto 33530
Consultorio periférico de Villamayor	La Caneya, s/n - Villamayor 33583
Centro de Salud de Colunga	El Cuentín, s/n - Colunga 33320
Consultorio periférico de Caravia	Caravia 33344
Centro de Salud de Arriendas	Ramón del Valle, s/n - Arriendas 33540
Centro de Salud de Cangas de Onís	La Cárcel, 13 - Cangas de Onís 33550
Consultorio periférico de Amieva	Santillán, s/n - Amieva 33558
Consultorio periférico de Benia	Benia 33556
Centro de Salud de Ribadesella	Paseo de los Vencedores del Sella, s/n - Ribadesella 33560
Centro de Salud de Llanes	Avda. de San Pedro, s/n - Llanes 33500
Consultorio periférico de Nueva de Llanes	Nueva 33592
Consultorio periférico de Posada de Llanes	Plaza del Ganado, s/n - Posada de Llanes 33594
Consultorio periférico de Pendueles	Pendueles 33598
Consultorio periférico de Colombres	C/ Eloy Noriega, s/n - Colombres 33590
Consultorio local de Ponga	San Juan de Beleño, s/n - Ponga 33557
Consultorio local de Carreña	Carretera General, s/n - Carreña 33555
Consultorio local de Alles	Alles 33578
Consultorio local de Panes	La Plaza, s/n - Panes 33570

Área Sanitaria VII

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
Hospital "Alvarez-Buylla"	Carretera AS-242 - Mieres 33600
Unidad de Tratamiento de Toxicomanías	C/ Alfonso Camín, 33 - Mieres 33600
Centro de Salud Mieres Norte	Ramón Pérez de Ayala, 25 - Mieres 33600
Centro de Salud Mieres Sur	Plaza de los Sindicatos Mineros, 3 - Mieres 33600
Consultorio periférico de Santullano	La Estación, 4 - Santullano 33611
Consultorio periférico de La Pereda	La Pereda 33682
Consultorio periférico de Ablaña	San Martín s/n - Ablaña 33650
Centro de Salud de Figaredo-Peñule	C/ Peñule, s/n - Figaredo 33683
Consultorio periférico de Santa Cruz	Carretera General, s/n - Sta. Cruz de Mieres 33612
Consultorio periférico de Ujo	La Vega, 7 - Ujo 33640
Consultorio periférico de La Cuadriella	La Cuadriella, s/n - Turón 33610
Consultorio periférico de Urbiés	Urbiés 33613
Consultorio periférico de San Andrés	San Andrés, s/n - Turón 33610
Consultorio periférico de El Lago	Lago, s/n - Turón 33610
Centro de Salud de Pola de Lena	C/ Vicente Regueral, 2 - Pola de Lena 33630
Consultorio periférico de Campomanes	C/ F. Falcón, s/n - Campomanes 33620
Centro de Salud de Moreda	Plaza de la Iglesia, s/n - Moreda 33670
Consultorio periférico de Caborana	Avda. de Aller, 45 - Caborana 33684

Consultorio periférico de Boo	Boo - Aller 33675
Consultorio periférico de Nembra	La Llera, s/n - Nembra 33686
Centro de Salud de Cabañaquinta	C/ Dr. Fleming, 11 - Cabañaquinta 33686
Consultorio periférico de Collanzo	Carretera General, s/n - Collanzo 33680
Consultorio periférico de Piñeres	La Veguellina, s/n - Piñeres 33685

Área Sanitaria VIII

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
Hospital Valle del Nalón	Polígono de Villa, s/n - Riaño/Langreo 33920
Centro de Salud de Riaño	Polígono de Villa, s/n - Riaño/Langreo 33920
Centro de Salud de La Felguera	Manuel Suárez, s/n - La Felguera 33930
Consultorio periférico de Lada	Gabino Alonso, 8-10 - Lada 33934
Centro de Salud de Sama	C/ Soto Torres, 7 - Sama de Langreo 33900
Consultorio periférico de Ciaño	C/ Infanzones, s/n - Ciaño 33900
Centro de Salud de El Entrego	Avda. del Parque, s/n - El Entrego 33940
Centro de Salud de Sotrondio	C/ Jacinto Benavente, 5 - Sotrondio 33950
Consultorio periférico de Blimea	C/ Celso Solís, 1 - Blimea 33960
Centro de Salud de Laviana	C/ Arturo León, s/n - Laviana 33980
Consultorio periférico de Barredos	Barriada 1º de Mayo, s/n - Barredos 33970
Consultorio local de Rioseco	Carretera General, s/n - Rioseco 33993
Consultorio local de Coballes	Coballes, s/n - Coballes 33995
Consultorio local de Campo de Caso	Carretera General, s/n - Campo de Caso 33990

Otros centros

CENTRO	DIRECCIÓN POSTAL
Centro Médico de Asturias (Servicio de Farmacia)	Avda. José María Richard, s/n - Oviedo 33193
Centro Penitenciario de Asturias (Farmacia)	Villabona s/n - Villabona 33422
Delegación del Gobierno en Asturias	Plaza de España, 6 - Oviedo 33071
Comandancia de la Guardia Civil de Oviedo	Ctra. Rubín, 1 - Oviedo 33011
Cuerpo Nacional de Policía (Jefatura)	C/ Buenavista s/n - Oviedo 33006
Universidad de Oviedo (SPRL)	Campus de Oviedo y Gijón
Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del Principado de Asturias	C/ La Lila, 2 - Oviedo 33002

ANEXO II

CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 2017
HOJA DE REGISTRO DE ACTIVIDADESSERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIASGOBIERNO DEL
PRINCIPADO DE ASTURIAS
CONSEJERÍA DE SANIDAD

Punto de Vacunación	Area Sanitaria	Fecha
---------------------	----------------	-------

VACUNAS APLICADAS

GRUPOS DE RIESGO	65 AÑOS Y MÁS	DE 15 A 64 AÑOS	MENOS DE 15 AÑOS	TOTAL POR GRUPO DE RIESGO
Enfermedad crónica e institucionalizados (Grupo A)	GRI EC	GRI EC	GRI EC	
Personas de 65 años y más sin enfermedad crónica (Grupo B)	GRI NC			
Trabajadores en centros sanitarios (Grupo C)	GRI SA	GRI SA		
Otros trabajadores y convivientes (Grupo C)	GRI SS	GRI SS	GRI SS	
Personas no incluidas en los grupos A, B o C		GRI NC	GRI NC	
TOTAL POR EDAD				

GESTIÓN FINAL DE DOSIS

VACUNAS RECIBIDAS	
VACUNAS APLICADAS PRIMERAS DOSIS	
VACUNAS APLICADAS SEGUNDAS DOSIS	
VACUNAS ENVIADAS A OTRO PUNTO DE VACUNACIÓN	
VACUNAS INUTILIZADAS	
VACUNAS NO DECLARADAS	
TOTAL VACUNAS EN STOCK (Chiromas+Chiroflu devueltas)	

Vacunas no declaradas = V. recibidas - V. aplicadas - V. enviadas a otro punto - V. inutilizadas - V. en stock

TOTAL VACUNAS A DEVOLVER (en stock)

TOTAL VACUNA CHIROFLU®	
TOTAL VACUNA CHIROMAS®	

DECLARACIÓN DE OTROS PUNTOS DE VACUNACIÓN NO OMI (especificar)

2. VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

DOCUMENTO TÉCNICO DE APOYO

Introducción

De manera habitual, la gripe se manifiesta todos los años en forma epidémica durante los meses de invierno (entre noviembre y marzo en el hemisferio norte), con mayor o menor intensidad, causando un considerable impacto en la morbilidad y un incremento de la mortalidad.

La vacunación anual de las personas con alto riesgo de complicaciones, antes del inicio de la onda epidémica invernal, junto con la educación sanitaria, son los medios más efectivos para reducir el impacto de la gripe, especialmente si las cepas virales contenidas en la vacuna se corresponden adecuadamente con las cepas epidémicas. Desde 1987 se realizan en Asturias Campañas de Vacunación anuales frente a la gripe, en el otoño, dirigidas a proteger a los grupos de población donde la gripe presenta mayor riesgo de enfermedad grave o complicaciones, con el objetivo de minimizar el impacto sanitario de la onda epidémica anual de la gripe.

Virus gripales

La gripe es una enfermedad vírica aguda, producida por un virus ARN de la familia *Orthomyxovirus*, con un genoma segmentado. Se reconocen tres géneros de virus gripal (Influenzavirus A, B y C), pero solo los virus A y B son los que originan enfermedad humana de tipo epidémico. Los virus gripales se diferencian a su vez en subtipos (los virus A) o en linajes (los virus B) en base a diferencias antigénicas.

El virus gripal A se clasifica en subtipos en función de dos antígenos de la superficie del virus: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Actualmente, y de manera global, hay una circulación conjunta de virus A(H1N1)pdm09 y virus A(H3N2), además de virus B.

Los virus B se dividen en dos linajes genéticos diferentes (Yamagata y Victoria), pero no en subtipos. Desde la década de 1980, los virus B de ambos linajes han circulado conjuntamente a nivel mundial, aunque el linaje predominante puede ser diferente según la zona geográfica y de una temporada u otra.

Los virus gripales A y B virus están sometidos a cambios antigénicos continuos de menor entidad (*“antigenic drift”*, o deslizamiento antigénico), por mutaciones o recombinaciones genéticas puntuales durante la replicación del virus. En los virus B, los cambios antigénicos menores ocurren con menor rapidez que en los virus A. Además, el virus A está sometido a cambios antigénicos mayores de subtipo (*“antigenic shift”* o cambio antigénico) por recombinación genética entre diferentes virus humanos y animales.

Para identificar a estas variantes antigénicas, se utiliza un código con el tipo, lugar geográfico de aislamiento, número de aislamiento y año del aislamiento, y con la identificación del subtipo para los virus gripales A (por ejemplo: A/Perth/16/2009 (H3N2), B/Singapore/616/2008).

La inmunidad frente a los antígenos de superficie, especialmente la hemaglutinina, reduce la probabilidad de infección y la severidad de la enfermedad si ocurre la infección. Sin embargo, los anticuerpos frente a un tipo o subtipo de virus no confieren protección adecuada frente a otro tipo o subtipo; incluso los anticuerpos frente a una cepa de virus gripal pueden proporcionar una escasa protección frente a otra cepa poco relacionada del mismo subtipo.

La constante aparición de variantes antigénicas del virus es la base de la **actividad epidémica estacional** de la gripe, ya que las nuevas variantes son seleccionadas como predominantes en la medida en que sean antigénicamente diferentes de virus anteriores, cuya circulación es suprimida por el desarrollo de anticuerpos específicos en la población. Es también la razón de la incorporación de nuevas cepas en cada vacuna anual frente a la gripe.

A su vez, la aparición de subtipos nuevos o sustancialmente diferentes de virus A tiene el potencial de ocasionar **pandemias**, si hay una transmisión interhumana mantenida, por la falta de inmunidad preexistente entre la población frente a estos virus.

En abril de 2009, la aparición de un subtipo diferente de virus A(H1N1) generó una pandemia mundial. Este virus era antigénicamente diferente de los virus A(H1N1) que circularon entre 1977 y la primavera de 2009, y más cercano a los virus A porcinos que llevaban circulando en las últimas décadas. Se piensa que este nuevo virus evolucionó a partir de los virus A(H1N1) de origen aviar que aparecieron en 1918 y produjeron la pandemia gripal de ese año, y que habían dejado de circular desde 1957.

Clínica

La gripe se manifiesta como una enfermedad aguda del tracto respiratorio, de comienzo súbito, con fiebre, malestar general, cefalea, mialgia, postración, odinofagia, rinitis y tos no productiva. Aunque la duración media del cuadro agudo es de 3-7 días, la tos puede llegar a ser intensa y prolongada. En niños, el cuadro respiratorio puede acompañarse de síntomas gastrointestinales (vómitos, diarrea).

Las complicaciones, además del empeoramiento de patologías crónicas preexistentes (especialmente pulmonares o cardíacas), incluyen otitis media, bronquitis, neumonía (viral primaria o bacteriana secundaria) y bronquiolitis en niños. Excepcionalmente puede causar una serie de complicaciones no respiratorias incluyendo convulsiones febriles, encefalitis, Síndrome de Reye y miocarditis.

Epidemiología

El **reservorio** es humano en las infecciones humanas, sin embargo, los reservorios animales de mamíferos (como cerdos y murciélagos) y aves son fuentes probables de nuevos subtipos para el hombre, a partir de mecanismos de recombinación genética. Ocasionalmente ocurren casos de infección humana directa por virus aviáres y porcinos, pero estos virus no son capaces de generar una transmisión interhumana mantenida.

Respecto al **modo de transmisión**, la propagación aérea, por gotitas de secreciones respiratorias, predomina en grupos de personas aglomeradas en espacios cerrados, como las que viajan en transportes colectivos. La transmisión también puede suceder por contacto directo con secreciones respiratorias, porque el virus de la gripe puede persistir durante horas en un medio frío y con poca humedad; en estos casos las manos actúan como mecanismo de transporte entre las superficies contaminadas y la vía respiratoria.

El **período de incubación** es breve, por lo regular de uno a tres días, y hasta un máximo de 7 días. El **período de transmisibilidad** es, probablemente, de tres a cinco días desde el comienzo clínico en los adultos; puede llegar a 7-10 días en los niños de corta edad.

En Asturias, de manera habitual, ocurre una onda epidémica estacional todos los años, entre los meses de noviembre y marzo, aunque el momento concreto del inicio, del máximo y del final pueden cambiar de un año a otro. Desde 1981, solo en la temporada 2000-2001 no ocurrió esa onda epidémica en Asturias.

Si bien todos los grupos de edad son susceptibles a la infección gripal, la mayor frecuencia de consultas médicas por gripe ocurre entre los 2 y los 17 años de edad. Sin embargo, las complicaciones, hospitalizaciones y fallecimientos por la gripe estacional son habitualmente más frecuentes en personas a partir de 65 años de edad, en menores de 2 años y en los que presentan condiciones médicas que suponen un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe.

De manera habitual, durante la temporada invernal de gripe hay un aumento de las hospitalizaciones y del número de fallecidos coincidiendo con la circulación de los virus gripales. Aunque no todos ellos pueden ser atribuidos directamente a la gripe, una parte importante se deben al agravamiento de enfermedades cardíacas y pulmonares crónicas preexistentes en relación con una infección gripal.

Las mujeres embarazadas son más vulnerables a enfermedad grave relacionada con gripe, en relación a cambios fisiológicos del embarazo, como la alteración mecánica de la respiración y cambios en la inmunidad celular. Diversos estudios encuentran un claro aumento del riesgo de hospitalización, especialmente en el tercer trimestre del embarazo, de hasta 5 veces más en ausencia de otras enfermedades de base, y de hasta 8 veces cuando la mujer embarazada presenta además otras co-morbilidades.

Características de las vacunas antigripales

Cada año, la OMS establece las recomendaciones de las cepas de virus que deben usarse en las vacunas antigripales de cada temporada. Estas recomendaciones se dan a conocer para el hemisferio norte en el mes de febrero de cada año (para dar tiempo a los laboratorios a fabricar las vacunas) y se basan en los aislamientos gripales realizados en los más de 100 laboratorios de todo el mundo que participan en el Sistema Global de Vigilancia de la Gripe. Este sistema vigila de forma continua los cambios antigénicos de las cepas circulantes, y los cambios recomendados en la composición de la vacuna se basan tanto en datos virológicos y epidemiológicos, como en la capacidad de las cepas para producir inmunidad frente a las nuevas variantes detectadas.

Tipos de vacunas antigripales

Las vacunas antigripales actuales suelen ser **trivalentes**, y contienen 3 cepas de virus vacunales [A(H1N1)pdm09, A(H3N2) y B], que representan los virus gripales que están circulando y que probablemente circularán en la región durante el siguiente invierno. Como existen dos linajes principales de virus B (B/Victoria y B/Yamagata), diferentes antigénicamente, también se elaboran vacunas **tetravalentes**, con ambos linajes de virus B. A veces se detecta más tarde la circulación de una nueva cepa de virus gripal y, si no da tiempo a incluirla en las vacunas en elaboración, puede elaborarse una vacuna monovalente, únicamente con el antígeno frente a esa nueva cepa.

Las vacunas clásicas están preparadas con **virus inactivados, cultivados en huevos embrionados** de gallina, y pueden ser de **virus fraccionados** (partículas virales obtenidas con un tratamiento detergente que incluyen varias proteínas virales, HA, NA, proteína M y nucleoproteína), o de **subunidades** (antígenos de superficie, HA y NA, purificados). Existe además una vacuna de **virus atenuados, adaptados al frío**, pero cultivados también en huevos embrionados, de aplicación intranasal.

Por otro lado, también se han desarrollado vacunas antigripales obtenidas a partir de **cultivos celulares**, bien mediante el **cultivo del virus vacunal en células diploides** para obtener una vacuna de subunidades, o mediante un **sistema de recombinación genética** que obtiene hemaglutinina purificada a partir del cultivo de células de insecto que expresan el gen de la HA por medio de un baculovirus vector (solo disponible en EEUU). Las vacunas de cultivo celular están exentas de restos de proteínas de huevo y de antibióticos, el sistema de producción es más rápido y estable, y evita posibles problemas de deriva antigénica de la cepa vacunal por cultivo en células aviares (huevo), pero su precio es más elevado.

Las vacunas clásicas y de cultivo celular se aplican por **vía intramuscular**, pero también existen vacunas de inyección **intradérmica**, con un sistema especial de inyección, y de **instilación intranasal** mediante un aplicador con émbolo sin aguja. Además, en EEUU se ha autorizado un sistema de **inyección de chorro sin aguja (jet injector)** para una sola marca comercial de vacuna de virus fraccionados, y solo entre los 18 y 64 años de edad.

Las vacunas antigripales de aplicación intramuscular (incluida la aplicación mediante el *jet injector*) contienen **15 µg de HA** de cada una de las cepas en un volumen de 0,5 ml por dosis. La vacuna de aplicación intradérmica tiene un volumen de 0,1 ml por dosis y, en la presentación para adultos de 18 a 59 años, solo **9 µg de HA** de cada una de las cepas. La vacuna intranasal atenuada se presenta con un volumen de 0,2 ml por dosis y contiene **10⁷ UFF** (unidades de focos fluorescentes) de cada cepa. En EEUU está disponible una vacuna antigripal de alta dosis de antígenos (**60 µg de HA** de cada cepa), para su uso solo a partir de los 65 años de edad. La vacuna de producción por cultivo celular recombinante (solo disponible en EEUU) contiene **45 µg de HA** purificada de cada cepa y solo está autorizada a partir de los 18 años de edad.

Para mejorar la respuesta inmune de las vacunas se han utilizado **adyuvantes** de base oleosa como el MF59C.1 o el AS03, o la presentación del antígeno en forma de virosomas (microvesículas de fosfolípidos). La única vacuna estacional adyuvada disponible actualmente en España contiene MF59C.1, y está autorizada a partir de los 65 años de edad.

Se debe asumir que las **vacunas producidas en huevos embrionados** pueden contener trazas de proteínas de huevo al valorar el uso de la vacuna en sujetos alérgicos; además, durante el proceso de fabricación se usan antibióticos como la neomicina, polimixina B, kanamicina y gentamicina, por lo que se deben utilizar con precaución en sujetos con hipersensibilidad a estas sustancias por la posible presencia de trazas en la vacuna. La vacuna atenuada intranasal contiene también gelatina. Por su proceso de fabricación particular, la vacuna de cultivo celular no contiene trazas de proteínas de huevo ni de antibióticos.

En España están comercializadas, actualmente, los siguientes tipos de vacunas antigripales:

- Las **vacunas clásicas**, de **virus fraccionados** o de **subunidades** (antígenos de superficie) que pueden usarse a partir de los 6 meses de edad, por vía intramuscular o subcutánea profunda, y presentan fichas técnicas similares. La vacuna de virus fraccionados tetravalente (*Fluarix Tetra*®) solo está autorizada a partir de los 3 años de edad, y una de las vacunas trivalente de virus fraccionados (*Afluria*®) solo está autorizada a partir de los 5 años de edad, al detectarse un aumento de reacciones febriles, en menores de esa edad, en la temporada 2010 del hemisferio sur.
- La **vacuna de subunidades adyuvada** incluye antígenos de superficie purificados con el adyuvante oleoso MF59C.1. Solo está autorizada a partir de los 65 años de edad y, especialmente, en enfermos crónicos con mayor riesgo de complicaciones. Su ficha técnica recoge una mayor inmunogenicidad, especialmente en ancianos con títulos previos de anticuerpos bajos y/o con enfermedades crónicas, y para los virus A(H3N2) y B, y ofrecen protección frente a cepas heterovariantes del virus no contenidas en la vacuna aunque, por otro lado, presentan una mayor frecuencia de reacciones secundarias leves.

- La **vacuna de virus fraccionados de aplicación intradérmica** se presenta con un volumen (0,1 ml) y en una jeringuilla precargada especial para su aplicación por vía intradérmica. En España solo está disponible la vacuna con 15 µg de hemaglutinina por cepa, indicada a partir de los 60 años de edad. Para esta vacuna, la ficha técnica señala que presenta una inmunogenicidad similar a la de la vacuna adyuvada.
- La **vacuna intranasal atenuada** se prepara con virus atenuados (no producen enfermedad clínica) y adaptados al frío (se replican a 25°C y no pueden replicarse por encima de 37-39°C) en los que se insertan, mediante recombinación, los genes de la HA y NA de las cepas de los virus vacunales recomendados cada temporada. Se presenta precargada en un aplicador nasal de un solo uso que se administra dividiendo la dosis entre ambas fosas nasales. En España solo está autorizada para su uso entre los 2 y los 18 años de edad. La vacuna está contraindicada en personas inmunodeprimidas, y las personas que reciban esta vacuna deben evitar el contacto con personas con inmunosupresión importante por la posibilidad de transmisión del virus vacunal. Esta vacuna muestra una eficacia superior a las vacunas inactivadas clásicas en niños y adolescentes, pero no en adultos. Actualmente solo está disponible como vacuna tetravalente, pero **no estará comercializada en España para esta temporada 2017-18**.

En la tabla siguiente se recogen las principales características de los diferentes tipos de vacunas frente a la gripe estacional disponibles en España.

Tipos de vacunas antigripales en España (2017)

Tipo de vacuna	Forma del antígeno	Medio de cultivo	Adyuvante	Vía administración	Cantidad de cada Ag por dosis	Edad de uso autorizada
Clásicas	Virus T fraccionados	Huevo embrionado	No	Intramuscular	15 µg HA	Desde 6 meses ^(a)
	Antígenos de superficie					
Adyuvada	Antígenos de superficie	Huevo embrionado	MF59C.1	Intramuscular	15 µg HA	Desde 65 años
Intradérmica	Virus fraccionados	Huevo embrionado	No	Intradérmica	15 µg HA	Desde 60 años
Intranasal atenuada ^(b)	Virus T atenuados	Huevo embrionado	No	Intranasal	10 ⁷ UFF	2 - 18 años

HA: hemaglutinina; UFF: Unidades de focos fluorescentes; **T**: existe una presentación tetravalente.

(a) Para la vacuna tetravalente de virus fraccionados a partir de 3 años.

(b) No comercializada para la temporada 2017-18.

Composición antigénica

La OMS recomienda que las **vacunas trivalentes** que se vayan a utilizar en la **temporada 2017-2018 en el hemisferio norte** contengan las siguientes cepas vacunales:

- ▶ un virus de tipo **A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09**
- ▶ un virus de tipo **A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)**
- ▶ un virus de tipo **B/Brisbane/60/2008** (linaje B/Victoria/27/87)

Para las **vacunas tetravalentes**, que contengan 2 virus gripales B, la composición recomendada incluye a los virus anteriores además de un virus de tipo **B/Phuket/3073/2013** (linaje B/Yamagata/16/88).

Pautas de vacunación

Las vacunas antigripales se administran **cada año**, con la composición antigénica recomendada por la OMS para la temporada correspondiente. La vacuna debe aplicarse **antes del inicio de la temporada gripal** (noviembre-marzo en el hemisferio norte) y se realiza mediante una **Campaña Anual de Vacunación**, habitualmente en octubre y diciembre.

La pauta recomendada depende de la edad de la persona a vacunar. Los niños **menores de 9 años**, que no hayan sido vacunados anteriormente, deben recibir **2 dosis separadas entre sí, al menos, 4 semanas** (preferiblemente aplicando la segunda dosis antes de diciembre); **a partir de los 9 años de edad** solo se aplica **1 dosis**. Los niños de **6 meses a 3 años de edad** recibirán únicamente la **mitad de la dosis** para las vacunas de aplicación intramuscular (0,25 ml).

Todas las vacunas antigripales están contraindicadas en menores de 6 meses de edad. Las vacunas de aplicación intradérmica y de cultivo celular solo se aplican a partir de los 18 años de edad, la vacuna adyuvada a partir de los 65 años y la vacuna intranasal atenuada solo se usa entre los 2 y los 18 años.

En Asturias, para las personas **a partir de los 65 años de edad y residentes en instituciones**, se recomienda que la vacunación antigripal se realice con **vacunas de inmunogenicidad aumentada** (adyuvada o intradérmica) para asegurar una mayor protección en un medio donde se facilita la difusión de los virus gripales entre personas de alto riesgo. La vacuna adyuvada (con adyuvante MF59C.1) es más inmunógena en personas mayores y enfermos crónicos. La vacuna de virus fraccionados de aplicación intradérmica, presenta una inmunogenicidad similar a la vacuna adyuvada en este grupo de edad, aunque produce con más frecuencia reacciones locales.

Las vacunas inyectables se presentan en forma de **jeringa precargada**, y se administra preferentemente por **vía intramuscular**, en el deltoides (adultos y niños mayores) o en la cara anterolateral del muslo (lactantes y niños menores de dos

años); puede usarse la vía subcutánea profunda en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos. La vacuna **intradérmica** (0,1 ml por dosis) se presenta en una jeringuilla especial para aplicarla por esa vía en la zona del deltoides. En la vacuna **intranasal** atenuada (0,2 ml por dosis) se pulveriza la mitad de la dosis en cada una de las fosas nasales.

La vacuna antigripal debe administrarse todos los años, incluso aunque la vacuna actual contenga uno o más de los mismos antígenos administrados en años anteriores, debido a que la inmunidad se va perdiendo durante el año siguiente a la vacunación.

Dosificación de las vacunas antigripales

Edad	Dosis	Nº dosis	Tipo de vacuna autorizada
6 - 23 meses	0,25 ml	1 - 2 *	Virus fraccionados Ag superficie
24 - 35 meses	0,25 ml (intranasal: 0,2 ml)	1 - 2 *	Virus fraccionados Ag superficie Intranasal atenuada
3 - 8 años	0,5 ml (intranasal: 0,2 ml)	1 - 2 *	Virus fraccionados Ag superficie Intranasal atenuada
9 - 17 años		1	Virus fraccionados Ag superficie Intranasal atenuada **
18 - 59 años	0,5 ml (intradérmica: 0,1 ml)	1	Virus fraccionados Ag superficie
60 - 64 años			Virus fraccionados Ag superficie Intradérmica 15 µg
>64 años			Virus fraccionados Ag superficie Intradérmica 15 µg Adyuvada

(*) 2 dosis separadas, al menos, 4 semanas en los no vacunados anteriormente

(**) Hasta los 18 años

Eficacia de la vacuna

La eficacia y efectividad de la vacuna antigripal depende de la edad y situación inmune del vacunado, así como del grado de similitud entre las cepas vacunales y las que estén en circulación. Además, el tipo de diseño del estudio, el criterio diagnóstico de enfermedad y el tipo de medida del resultado también condicionan los valores encontrados.

La mayoría de los niños y adultos jóvenes vacunados desarrollan altos niveles de anticuerpos específicos frente a las cepas similares a las vacunales, sin embargo, alcanzar determinados niveles de anticuerpos se correlaciona bien con niveles de inmunidad poblacional, aunque no con protección a nivel individual. La respuesta inmune vacunal, en general, es específica de cepa, generando una protección muy limitada o nula frente a variantes antigénicas diferenciadas de los virus vacunales. Sin embargo también está descrito un refuerzo de la inmunidad frente a virus diferentes, pero que generaron respuestas inmunes previamente (por infección o vacunación anterior).

Cuando contiene cepas similares a las circulantes, la vacunación previene la enfermedad en el 70%-90% de las personas sanas menores de 65 años. Las personas mayores o con ciertas enfermedades crónicas pueden desarrollar menores niveles de anticuerpos que los adultos jóvenes sanos, y permanecer susceptibles a la infección gripal de vías aéreas superiores, pero la vacuna puede ser efectiva para prevenir complicaciones secundarias y reducir el riesgo de hospitalización y muerte

Aunque en adultos sanos está demostrada la eficacia mediante estudios serológicos, no se ha demostrado la efectividad en la reducción de casos clínicos de gripe y en el número de días de trabajo perdidos. La inmunización universal de adultos sanos en España no está avalada por las últimas revisiones realizadas.

En las personas mayores no institucionalizadas, la vacuna antigripal previene la hospitalización por gripe o neumonía en el 30%-70%. En los mayores residentes en clínicas y otras instituciones para enfermos crónicos, la vacuna es más efectiva en prevenir enfermedad grave y complicaciones secundarias (50%-60%), y la muerte (80%); pero la efectividad es solo del 30%-40% para prevenir la enfermedad gripal de cualquier grado.

Las vacunas adyuvadas con MF59C.1 han mostrado una mayor respuesta de anticuerpos que las vacunas sin adyuvante, más acentuada frente a virus gripales A(H3N2) y B. Este mayor respuesta se observa especialmente en personas ancianas con títulos de anticuerpos preinmunización bajos y/o con enfermedades subyacentes (diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias). Según la ficha técnica, las vacunas intradérmicas han demostrado una inmunogenicidad similar al resto de vacunas inactivadas y, para la presentación de 15 µg, una inmunogenicidad similar a la de la vacuna adyuvada. La vacuna intranasal atenuada ha mostrado mayor eficacia que las vacunas inyectables clásicas en niños y adolescentes, pero no en los adultos.

Los datos de algunos ensayos clínicos señalan que la protección frente a virus antigénicamente similares a los virus vacunales se mantiene durante, al menos, 6-8 meses, especialmente en personas no ancianas. Sin embargo, la protección puede ser de mayor duración, en circunstancias en las que la misma cepa viral continúa circulando durante varias temporadas. Pero también puede ser de menor duración si aumenta la circulación de variantes antigénicas diferentes a las vacunales tras el inicio de la temporada gripal.

Por tanto, la vacuna no debe administrarse demasiado tiempo antes de la epidemia estacional de gripe. Por otro lado, no debe olvidarse que se tardan 8-10 días en desarrollar una adecuada respuesta de anticuerpos tras la vacunación, por lo que tampoco se debe retrasar la vacunación hasta el inicio de la epidemia estacional.

Conservación

La vacuna debe protegerse de la luz y conservarse entre 2°C y 8°C, asegurando la cadena de frío, donde permanece estable durante al menos un año. Debe evitarse la congelación ya que se inactiva la vacuna. La termoestabilidad de la vacuna es elevada, por lo que accidentes menores en la cadena de frío no justifican que se deseche la vacuna, aunque se debe tener en cuenta que los efectos de la exposición al calor son acumulativos.

Personas que no deben vacunarse (contraindicaciones y precauciones)

La vacunación antigripal está contraindicada en las personas que hayan tenido una reacción alérgica grave a una dosis anterior de vacuna antigripal, independientemente del componente que la haya causado, y en los niños menores de 6 meses debido a la alta incidencia de reacciones febriles en esa edad.

Las personas con enfermedad moderada o grave, con o sin fiebre, no deben vacunarse hasta que se recuperen. Las enfermedades menores, con o sin fiebre, no contraindican el uso de la vacuna antigripal, como en los niños con infección leve del tracto respiratorio superior o con rinitis alérgica.

Las vacunas antigripales producidas en huevos embrionados contienen pequeñas cantidades de proteínas de huevo por lo que, en las personas con antecedente de alergia al huevo, se deberá valorar su situación particular, según se indica más adelante.

Las vacunas antigripales producidas en huevos embrionados también están contraindicadas en personas con hipersensibilidad anafiláctica a los antibióticos que pueden aparecer como trazas del proceso de fabricación (neomicina, polimixina B, kanamicina, gentamicina) o a la gelatina (presente en la vacuna intranasal atenuada).

Las vacunas de cultivo celular, por su proceso de fabricación particular, no contiene trazas de proteínas de huevo ni de antibióticos, por lo que podrían utilizarse en los dos casos anteriores, sin embargo, estas vacunas no están disponibles en España.

Vacunación en personas con alergia al huevo

Las vacunas antigripales producidas en huevos embrionados contienen restos de proteínas de huevo, en una cantidad muy pequeña y variable según la vacuna (entre 0,1 y $\leq 0,05$ μg /dosis de ovoalbúmina). Con esta cantidad, se considera que el riesgo de desarrollar una reacción en personas alérgicas al huevo es muy bajo.

Aunque pueden ocurrir reacciones alérgicas graves frente a las vacunas antigripales, no todas estas reacciones se deben a las proteínas de huevo, ya que hay otros componentes que también pueden causarlas (como antibióticos o gelatina). Es muy poco probable que las personas que son capaces de consumir sin reacción huevos ligeramente cocinados (como huevos revueltos) sean alérgicos. Por contra, las personas alérgicas al huevo pueden tolerarlo en productos horneados (como pan o pasteles), sin que eso excluya la posibilidad de alergia al huevo.

Las reacciones alérgicas graves son muy poco frecuentes, pero pueden ocurrir en cualquier momento, independientemente de la historia alérgica del vacunado. Por tanto, los sanitarios que apliquen vacunas deben estar entrenados con el manejo de estas reacciones y en la realización de una RCP.

Para la vacunación de personas con historia de alergia al huevo, se recomiendan las siguientes actuaciones:

- La vacunación antigripal está contraindicada en las personas que hayan tenido una reacción alérgica grave a una dosis anterior de vacuna antigripal, independientemente del componente que la haya causado.
- Las personas con antecedente de alergia al huevo que solamente han experimentado síntomas leves (como urticaria) pueden recibir cualquier vacuna antigripal. Como para cualquier otra vacunación, la vacuna se aplicará en el centro sanitario habitual y se mantendrá un periodo de observación del vacunado durante 15-30 minutos tras la vacunación.
- En las personas con antecedentes de reacciones alérgicas más graves tras una exposición a huevo, como angioedema, aturdimiento o vómitos repetidos, o que hayan necesitado adrenalina u otra intervención médica de emergencia, se debe revisar la indicación de vacunación antigripal, contraponiendo los beneficios esperables de la vacunación con los riesgos de una reacción a la vacuna. Si se considera que la vacuna sigue estando indicada, la vacunación se realizará en un centro sanitario que disponga de personal entrenado y del material necesario para manejar una reacción anafiláctica.

Consideraciones particulares sobre la vacuna intranasal atenuada

La *vacuna intranasal atenuada* está contraindicada en personas con inmunodeficiencias relevantes por enfermedad o por tratamientos inmunosupresores. El virus atenuado de la vacuna intranasal se replica en la nasofaringe y tiene el potencial para transmitirse a otras personas, por lo que las personas que reciban esta vacuna deben evitar el contacto estrecho con personas inmunodeficientes durante 1-2 semanas tras la vacunación.

También está contraindicada en menores de 18 años que reciban tratamiento con salicilatos, debido a la asociación del síndrome de Reye con los salicilatos y la infección por virus salvaje de la gripe; y tampoco se deben utilizar salicilatos en las 4 semanas siguientes a la vacunación. No se debe administrar a niños y adolescentes con asma grave o sibilancias activas ya que no se ha evaluado la seguridad de esta vacuna en esas personas.

Los medicamentos antivirales frente a gripe pueden alterar la respuesta a la vacuna intranasal atenuada si se administran entre 48 horas antes y hasta 2 semanas después de la vacunación.

La vacuna intranasal atenuada no se debe usar en menores de 12 meses ya que se observó un aumento de la tasa de hospitalizaciones (por cualquier causa) en estos niños tras la vacunación. Tampoco debe administrarse a niños de 13-23 meses al observarse un aumento de la tasa de sibilancias tras la vacunación.

No se recomienda el uso de la vacuna intranasal atenuada en el embarazo y la lactancia por falta de estudios de seguridad.

Efectos secundarios

Debe recordarse a los vacunados que las vacunas antigripales (excepto la vacuna intranasal) son vacunas inactivadas, que contiene virus muertos y que no puede originar gripe; y que una enfermedad respiratoria tras la vacunación es una casualidad, y no está relacionada con la vacunación antigripal.

Las vacunas inactivadas actuales presentan escasos efectos secundarios, relacionados en parte con cierta citotoxicidad intrínseca de la vacuna (la incidencia y severidad de las reacciones vacunales es proporcional a la dosis) y, otras veces, con la hipersensibilidad o idiosincrasia del vacunado:

- *Reacciones locales:* enrojecimiento, inflamación, dolor, equimosis e induración.
- *Reacciones sistémicas:* fiebre, malestar, escalofríos, cansancio, cefalea, sudoración, mialgia, artralgia.
- Rara vez, reacciones alérgicas (urticaria, anafilaxia, angioedema, broncoespasmo), neuralgia, parestesia, convulsiones, trombocitopenia transitoria y síndrome de Guillain-Barré.
- Se han comunicado casos aislados de alteraciones renales transitorias.

Con las vacunas adyuvadas con MF59C.1 se ha notificado una mayor incidencia de reacciones secundarias leves que con las vacunas sin adyuvante. Las vacunas de aplicación intradérmica presentaron reacciones locales aparentes más frecuentes que las vacunas intramusculares adyuvadas o no adyuvadas.

Interacciones / interferencias analíticas

Algunos estudios han descrito una disminución del metabolismo hepático de algunos fármacos: antiasmáticos (teofilina, teofilinato de colina), anticoagulantes (warfarina) y fenobarbital. Hay estudios en los que se ha registrado disminución de los niveles plasmáticos de fenitoína por inducción de su metabolismo hepático.

Hay estudios en los que se ha registrado disminución de la respuesta inmunológica de la vacuna debido a la inmunosupresión causada por la ciclosporina.

Se han observado resultados falsos positivos tras la vacunación con vacuna antigripal en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de Hepatitis C y especialmente HTLV-1, aunque la técnica Western-Blot permite identificar los falsos resultados.

Las vacunas antigripales inactivadas pueden administrarse a la vez que otras vacunas, aplicándolas en extremidades diferentes y teniendo en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse. En niños se ha detectado un aumento del riesgo de fiebre y convulsiones febriles cuando se administra la vacuna antigripal inactivada junto a vacunas conjugadas frente a neumococo (VNC13) y vacunas con componente DTPa, por lo que se recomienda separarlas unos días.

En algunos estudios se ha registrado una menor respuesta con vacunas VNC13, antitetánica y antitosferina cuando se administran a la vez que la vacuna antigripal inactivada, pero no se conoce si esto tiene alguna repercusión clínica.

Consideraciones sobre la vacunación en determinados grupos

Mujeres embarazadas

En relación a las embarazadas, varios trabajos han puesto de manifiesto que el padecimiento de la gripe se acompaña de un incremento de la morbilidad y mortalidad, respecto de las mujeres no embarazadas, debido a los numerosos cambios fisiológicos cardiovasculares, respiratorios e inmunológicos, entre otros. El riesgo tras el padecimiento de la gripe estacional aumenta a medida que aumenta el trimestre de gestación y se incrementa en las mujeres que además tienen comorbilidad acompañante.

Se recomienda, por tanto, la vacunación de las mujeres embarazadas cuando el embarazo coincida con la temporada de actividad gripal, especialmente si presentan factores de riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe. La vacunación debe realizarse justo antes de la temporada de actividad gripal, y puede aplicarse en cualquier trimestre del embarazo.^(a)

Además de la protección directa de la embarazada, algunos estudios recientes han demostrado que la vacunación durante el embarazo, por la transferencia de anticuerpos maternos, también protege al recién nacido frente a la gripe.

Madres lactantes

Al usar vacunas inactivadas los virus de la vacuna no se multiplican, y tales vacunas no parece que conlleven problemas especiales para la madre o el lactante.^(a)

Personas infectadas por el VIH

Dada la posibilidad de enfermedad grave y complicaciones tras una gripe, y que la vacunación induce una respuesta de anticuerpos protectora (excepto en los casos más graves de inmunosupresión), la vacunación antigripal está indicada en la mayoría de las personas con infección VIH.^(a)

Población general

Dado el alto coste, la gran dificultad operativa, y el escaso tiempo de duración de la inmunidad, no se ha planteado la inmunización generalizada de la población. Algunas empresas pueden ofrecer la vacunación antigripal a sus empleados; en estos casos, es el servicio de prevención de riesgos laborales correspondiente quien establece la indicación, y la institución o la empresa quien asume los costes de esa medida.

^(a) La vacuna intranasal atenuada no debe usarse en el embarazo, la lactancia y las situaciones de inmunodepresión como la infección VIH sintomática

3. EVALUACIÓN DE LA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2016

Introducción

La campaña de vacunación antigripal en Asturias en la temporada 2016 se desarrolló entre el 24 de octubre y el 31 de diciembre.

La adquisición de las vacunas se llevó a cabo a través de un Acuerdo Marco tramitado desde el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad con diferentes Comunidades Autónomas y las Ciudades de Ceuta y Melilla y determinados órganos de contratación de la Administración General del Estado y el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA). La finalidad de este Acuerdo Marco fue la selección de suministradores, la fijación de precios máximos y el establecimiento de las bases que regirán los contratos derivados de suministros de las vacunas. Tras la selección de suministradores y la fijación de precios máximos, cada participante en el Acuerdo Marco estableció sus propios contratos de suministro de vacunas con los suministradores seleccionados.

Para la campaña 2016 se adquirieron 205.000 dosis de vacuna antigripal trivalente inactivada de antígenos de superficie (*Chiroflu*®), al laboratorio Seqirus, y 12.000 dosis de vacuna antigripal trivalente inactivada de antígenos de superficie con adyuvante MF59C.1 (*Chiromas*®), también del laboratorio Seqirus. El precio unitario de la vacuna *Chiroflu*® fue de 2,67 € (sin IVA), y el de la vacuna *Chiromas*® ascendió a 4,29€ (sin IVA).

La vacuna antigripal se distribuyó a los Puntos de Vacunación de las ocho Áreas Sanitarias del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), y a la Delegación de Gobierno, a la jefatura de la Policía Nacional, Centro Penitenciario de Asturias, Comandancia de la Guardia Civil, Consejería de Sanidad y Universidad de Oviedo. Se distribuyeron un total de 209.376 vacunas antigripales, desglosadas en 197.376 dosis de *Chiroflu*® y 12.000 dosis de *Chiromas*®.

GESTIÓN DE LAS VACUNAS

Fuentes de Información

Las fuentes de información disponibles para la Campaña de Vacunación Antigripal 2016 fueron:

- Centros de Atención Primaria del SESPA: registro en la historia clínica (OMI-AP).
- Resto de centros e instituciones: declaración manual agregada.

Gestión de dosis

Para la Campaña de Vacunación Antigripal 2016 se enviaron a las Áreas Sanitarias y a las Instituciones 209.376 dosis (véase **tabla 1**), 197.376 dosis de la vacuna *Chiroflu*® y 12.000 de la vacuna *Chiromas*®.

El total de **vacunas declaradas** ascendió a 202.438 dosis, esto es, la vacuna declarada supone el 96,69% de la vacuna enviada; se consideran vacunas declaradas las vacunas aplicadas (194.574 dosis), las vacunas inutilizadas (397 dosis) y las vacunas devueltas (7.467 dosis).

No se declararon en esta campaña 6.938 dosis, un 3,31% de la vacuna enviada a las Áreas Sanitaria e Instituciones.

Se **aplicaron** un total de 194.574 de las 209.376 dosis enviadas, entre primeras dosis y segundas dosis, es decir, se administró el 92.93% de la vacuna enviada.

Se entiende por **vacuna no usada** las dosis devueltas más las dosis inutilizadas y las no declaradas. En esta campaña de vacunación antigripal la vacuna no usada fue 14.802 dosis (7,07% de la vacuna enviada).

Tabla 1. Gestión de dosis

		ÁREAS SANITARIAS								Otros	ASTURIAS
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
	Enviadas	10.985	6.570	31.310	61.427	53.799	13.230	14.430	15.910	1.715	209.376
	Aplicadas	9.983	5.711	29.758	57.378	51.178	11.131	12.717	15.225	1.493	194.574
		90,88%	86,93%	95,04%	93,41%	95,13%	84,13%	88,13%	95,69%	87,06%	92,93%
	Devueltas	457	554	1.181	1.537	635	1.437	1.342	128	196	7.467
		4,16%	8,43%	3,77%	2,50%	1,18%	10,86%	9,30%	0,80%	11,43%	3,57%
No Usadas	Inutilizadas	7	6	2	26	93	0	250	13	0	397
		0,06%	0,09%	0,01%	0,04%	0,17%	0%	1,73%	0,08%	0%	0,19%
	No declaradas	538	299	369	2.486	1.893	662	121	544	26	6.938
		4,90%	4,55%	1,18%	4,05%	3,52%	5,00%	0,84%	3,42%	1,52%	3,31%

Vacunación por grupos de edad y riesgo

En la **tabla 2** (vacunas aplicadas por **grupos de edad**) se observa que un 2,14% de las vacunas se aplicaron a menores de 15 años, un 26,44% en personas entre 15 y 64 años, y un 71,42% de la vacuna aplicada se administró a mayores de 65 años. No existen diferencias significativas respecto a la distribución por grupos de edad en los últimos años.

Tabla 1. Vacunas aplicadas por grupos de edad

	ÁREAS SANITARIAS								Otros	ASTURIAS
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
> 65 años	7.541 75,62%	4.368 76,58%	21.472 72,39%	38.818 68,11%	38.418 75,18%	8.259 74,28%	8.842 69,69%	10.531 69,28%	268 17,95%	138.517 71,42%
15 a 64 años	2.306 23,12%	1.243 21,79%	7.393 24,92%	16.475 28,91%	11.853 23,19%	2.670 24,01%	3.696 29,13%	4.429 29,14%	1.210 81,04%	51.275 26,44%
< de 15 años	125 1,25%	93 1,63%	798 2,69%	1.703 2,99%	831 1,63%	190 1,71%	149 1,17%	240 1,58%	15 1,00%	4.144 2,14%

Respecto a la vacunación por **grupos de riesgo** (tabla 3) cabe resaltar que el 78,46% de las personas vacunadas tenían indicación médica, un 13,44% eran personas de 65 años o más sin indicación médica. El grupo C, indicaciones ocupacionales y otras indicaciones, supone un 4,68%, siendo los trabajadores de centros sanitarios el 2,62% de los vacunados. Un 3,43% de las personas vacunadas no eran población diana, cifra que aumenta respecto a años anteriores.

Tabla 2. Vacunación por grupos de riesgo

	ÁREAS SANITARIAS								Otros	ASTURIAS
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
GRUPO A: Enfermedad crónica e institucionalizados	8.089 81,12%	4.826 84,61%	22.899 77,20%	43.703 76,68%	39.056 76,43%	9.217 82,89%	10.742 84,67%	12.729 83,74%	894 59,88%	152.155 78,46%
GRUPO B: Personas de 65 años y más sin enfermedad crónica	1.148 11,51%	535 9,38%	4.509 15,20%	7.647 13,42%	8.629 16,89%	1.163 10,46%	1.015 8,00%	1.323 8,70%	88 5,89%	26.057 13,44%
GRUPO C : Trabajadores de Centros Sanitarios	191 1,92%	117 2,05%	889 3,00%	1.876 3,29%	1.100 2,15%	144 1,30%	255 2,01%	369 2,43%	138 9,24%	5.079 2,62%
Otros GRUPO C : Socio Ocupacional	256 2,57%	95 1,67%	623 2,10%	1.288 2,26%	726 1,42%	252 2,27%	200 1,58%	358 2,36%	194 12,99%	3.992 2,06%
Personas no incluidas en los grupos A,B o C	288 2,89%	131 2,30%	743 2,50%	2.482 4,35%	1.591 3,11%	343 3,08%	475 3,74%	421 2,77%	179 11,99%	6.653 3,43%

EVALUACIÓN DE OBJETIVOS

Los objetivos de la Campaña de Vacunación Antigripal 2016 fueron:

1. Cobertura de vacunación igual o superior al 65% en personas a partir de los 65 años de edad.
2. Porcentaje de vacuna enviada y no usada menor de un 3%. Entre la vacuna no usada, la vacuna no declarada no superará el 1% de la enviada.
3. Información de forma continuada sobre la campaña en el 100% de las Áreas y de los Puntos de Vacunación.

La **tabla 4** resume el cumplimiento de los objetivos por las Áreas Sanitarias. Los objetivos propuestos no fueron alcanzados en ningún Área Sanitaria. Cabe resaltar los buenos resultados de cobertura de vacunación en personas de 65 años y más conseguidos por el Área Sanitaria VI (62%) y por el Área Sanitaria III (59%).

Tabla 3. Evaluación de Objetivos

	ÁREAS SANITARIAS								ASTURIAS
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
% cobertura ≥65 años	56,68%	56,01%	59,39%	53,18%	52,04%	61,89%	54,67%	57,58%	54,99%
Datos TSI 2016	13.304	7.799	36.154	72.998	73.826	13.345	16.173	18.288	251.887
% de vacuna no usada	9,12%	13,07%	4,96%	6,59%	4,87%	15,87%	11,87%	4,31%	7,07%
% vacuna no declarada	4,90%	4,55%	1,18%	4,05%	3,52%	5,00%	0,84%	3,42%	3,31%

Cobertura de vacunación de trabajadores sanitarios

La campaña de vacunación del año 2016 es la segunda campaña en la que se registra la vacunación del personal de los centros sanitarios de manera diferenciada con respecto a las personas con indicaciones ocupacionales incluidas en el Grupo C (**tabla 5**). Para el cálculo de la cobertura, se utiliza como denominador aproximado el personal incluido en la Plantilla Orgánica del SESPA (memoria SESPA 2015), y como numerador solo se tiene en cuenta al personal sanitario vacunado en la Áreas Sanitarias (SESPA).

La vacunación frente a la gripe en personal de centros sanitarios en Asturias (SESPA) fue del 35,25%, destacando la vacunación de los profesionales del Área Sanitaria III, donde se vacunó el 51,57% de los trabajadores.

Tabla 4. Vacunación de trabajadores de centros sanitarios

	ÁREAS SANITARIAS								ASTURIAS
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
Personas Vacunadas	191	117	889	1.876	1.100	144	255	369	4.941
Plantilla Orgánica SESPA 2015	590	454	1.724	6.126	2.582	548	891	1.104	14.019
Cobertura	32,37%	25,77%	51,57%	30,62%	42,60%	26,28%	28,62%	33,42%	35,25%

Evolución anual de indicadores de proceso

La tabla 6 y los gráficos 1-4 muestran la evolución temporal desde el año 2004 hasta la actualidad de la cobertura en mayores de 64 años, porcentaje de vacuna aplicada en personas que no pertenecen a los grupos de riesgo, porcentaje de vacuna no usada y porcentaje de vacuna aplicada sobre la enviada.

Tabla 6. Vacunación antigripal en Asturias 2004-2016
Indicadores de proceso

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Cobertura ≥65 años (%)	65,0	66,8	64,4	64,1	63,0	63,0	59,0	59,1	57,6	56,3	56,2	55,5	55,0
	Estándar: > 65%												
% Vacuna no usada	7,0	3,2	7,1	5,9	5,6	3,0	13,5	9,6	9,4	7,8	6,9	8,0	7,1
	Estándar: < 3%												
% Vacunados sin riesgo	2,1	2,4	2,0	2,5	2,8	2,6	2,4	2,3	2,4	2,1	2,5	3,2	3,4
	Estándar: < 2,5%												
Aplicadas	209.835	225.260	214.161	213.328	215.205	222.909	200.298	200.678	196.411	192.460	198.819	195.305	194.574
Enviadas	225.730	232.745	230.562	226.818	228.000	229.740	231.480	221.990	216.675	208.702	213.760	212.335	209.366
% Aplicada	93,0	96,8	92,9	94,1	94,4	97,0	86,5	90,4	90,6	92,2	93,0	92,0	92,9

GRÁFICO 1. Evolución de cobertura en mayores de 64 años, 2004-2016.
Asturias y España

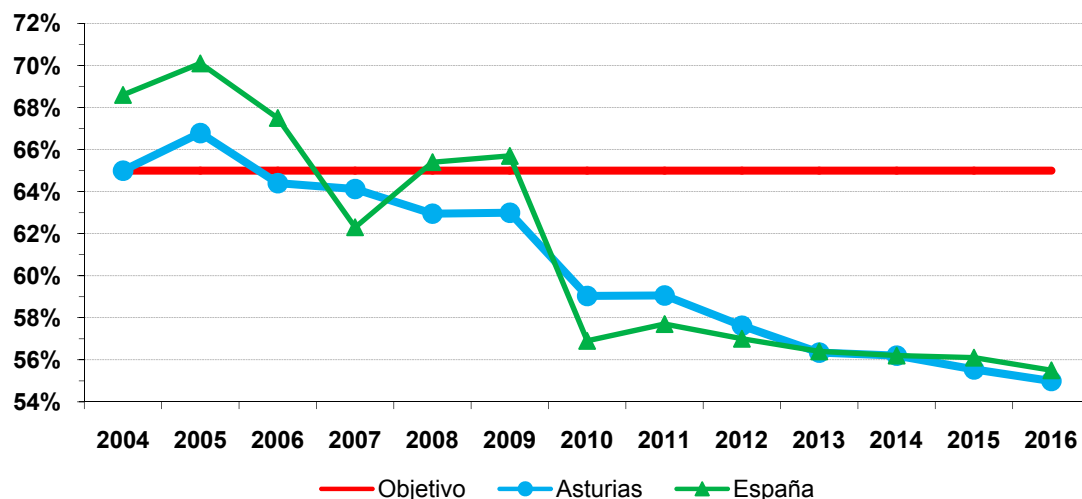


GRÁFICO 2. Evolución del porcentaje de vacuna aplicada en personas que no pertenecen a grupos de riesgo, 2004-2016

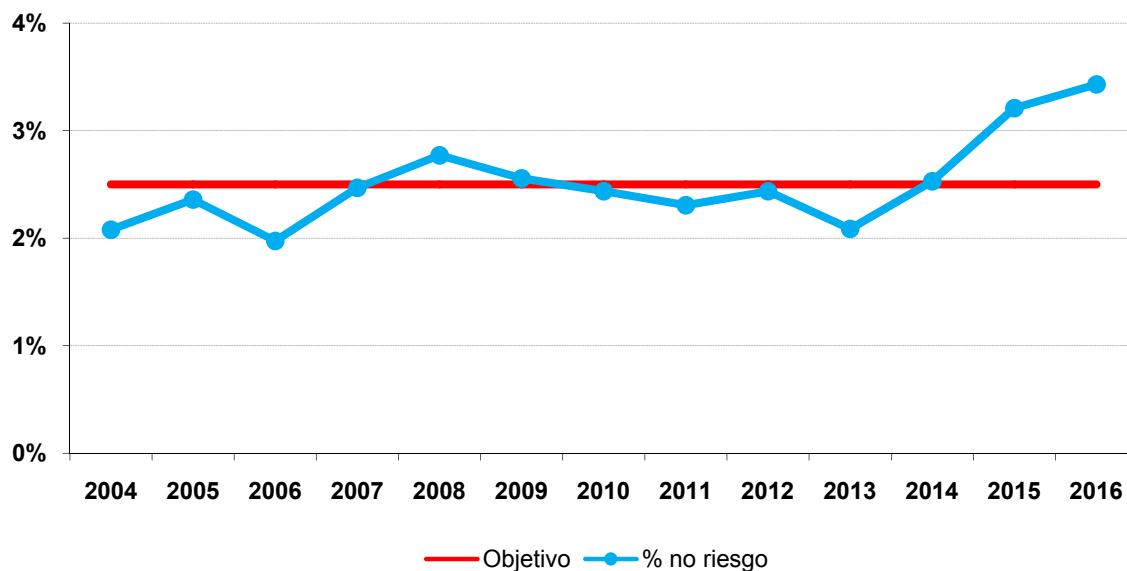


GRÁFICO 3. Evolución del porcentaje de vacunas no usadas, 2004-2016

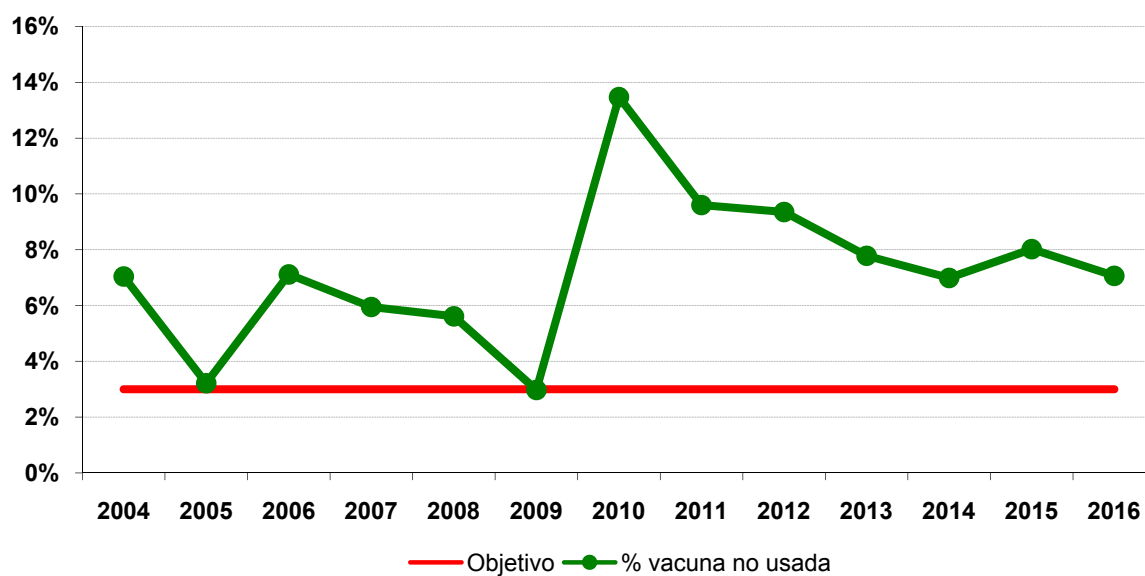
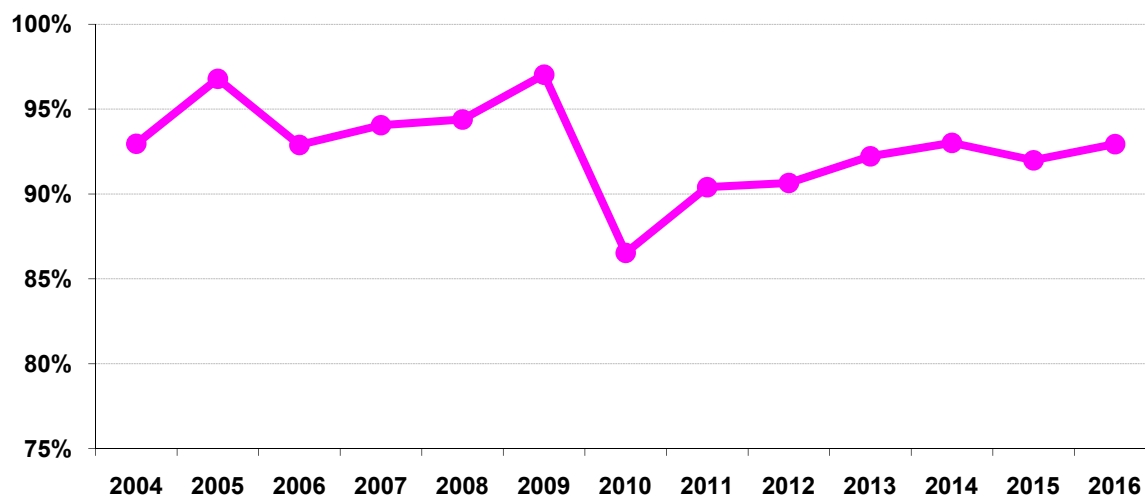


GRÁFICO 4. Evolución del porcentaje de vacuna aplicada respecto a la enviada, 2004-2016



CONCLUSIONES

En la campaña 2016, el número de dosis aplicadas, respecto a las enviadas, sufrió un ligero aumento, si bien el número de dosis enviadas en esta campaña fue menor que en la campaña de 2015, así como también fue menor el número global de vacunas aplicadas.

La disminución del número total de vacuna aplicada supone un descenso en la cobertura de mayores de 64 años, que disminuyó medio punto porcentual con respecto al año anterior, siendo el nivel de cobertura más bajo de los últimos 26 años.

Se mantiene la tendencia alcista de vacunación en personas que no presentan riesgo (en aumento desde el año 2013).

Hay que destacar el alto registro de dosis aplicadas y registradas en la Historia Clínica de Atención Primaria.

Respecto a la gestión de vacunas, el porcentaje de vacuna devuelta y la vacuna no declarada sigue siendo alto, aún y todo, cabe resaltar el acusado descenso conseguido en esta campaña en este epígrafe respecto al año 2015.

4. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LA GRIPE EN LA TEMPORADA 2016-2017

4.1. EVOLUCIÓN DE LA GRIPE EN ASTURIAS (SISTEMA EDO)

En la temporada epidemiológica 2016-2017, entre la semana 40 de 2016 (3-oct-2016) y la semana 20 de 2017 (21-may-2017) se han declarado 25.545 casos de gripe al sistema EDO de Asturias, con una tasa de 2450 casos por 100.000 habitantes, lo que supone un incremento de casos del 46% con respecto a la temporada anterior (Tabla 1). En esta temporada las mayores incidencias ocurrieron en las Áreas Sanitarias VIII y I, con tasas en torno a 2100-2200 casos por 10⁵, seguidas del Área IV, con una tasa en torno a 1800 casos por 10⁵; en las Áreas VI, III, VII y V las tasas estuvieron en torno a los 1400-1600 casos por 10⁵ y la menor incidencia ocurrió en el Área II, con tasas en torno a 1200 casos por 10⁵. Respecto a la temporada anterior, los casos disminuyeron apreciablemente en las Áreas III y VII y, en menor medida, en las Áreas IV, V y VI; el descenso fue pequeño en el área VIII y apenas hubo variación, respecto a la temporada anterior, en las Áreas I y II.

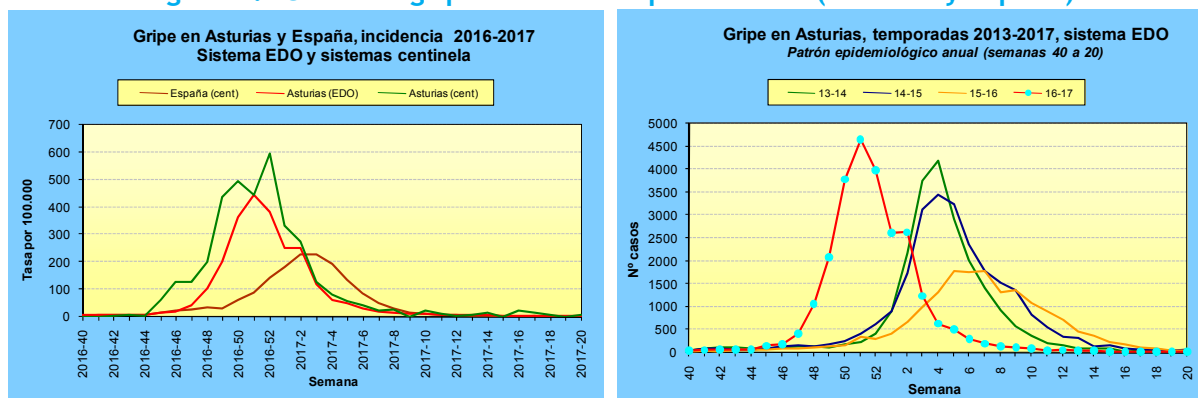
**Tabla 1.- Casos declarados y tasas de Gripe por Área Sanitaria
Temporadas 2015-16 y 2016-17**

Desde la semana 40 hasta la semana 20 del siguiente año

Área Sanitaria	2015-2016		2016-2017		Diferencia casos (%)
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	
I	985	2,107.2	971	2,107.8	-1.4%
II	332	1,187.4	672	2,458.5	102.4%
III	2,310	1,529.2	4,001	2,670.4	73.2%
IV	6,250	1,858.6	8,740	2,616.9	39.8%
V	4,176	1,393.5	6,200	2,075.7	48.5%
VI	827	1,623.4	987	1,952.9	19.3%
VII	944	1,485.5	1,686	2,709.7	78.6%
VIII	1,667	2,222.1	2,288	3,094.7	37.3%
Asturias	17,491	1,663.9	25,545	2,450.1	46.0%

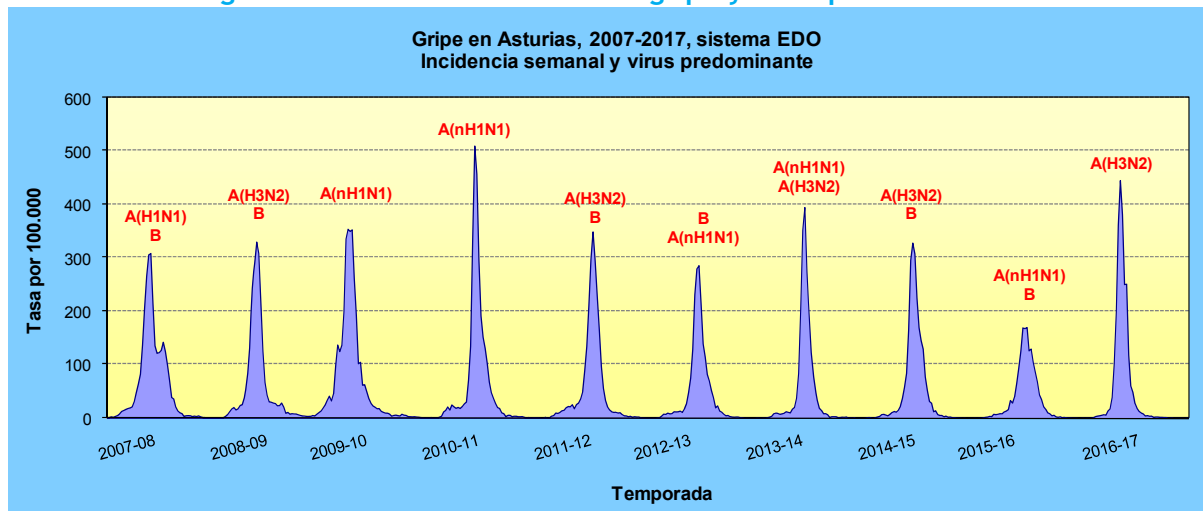
La actividad gripal en Asturias comenzó en la segunda mitad de noviembre, muy temprano con respecto a los últimos años, iniciándose el aumento de casos a partir de la semana 47/2016. Los casos fueron aumentando rápidamente en las semanas siguientes hasta alcanzar el máximo en la semana 51/2016, descendiendo posteriormente, también de manera rápida aunque con un pequeño repunte en la semana 2/2017, a los largo de las siguientes 6 semanas. Comparativamente con los datos de la Red Centinela de Asturias, la onda epidémica en el sistema EDO fue más estrecha, comenzado algo más tarde y alcanzando el pico una semana antes, pero superponiéndose en la fase de descenso. Con respecto a los datos de vigilancia centinela nacionales, la onda epidémica en Asturias fue más precoz y de mayor intensidad, estando ya en la fase de descenso cuando se alcanzó el máximo nacional. (Figura 1)

Figura 1.- Casos de gripe notificados por semana (Asturias y España)



Desde la perspectiva temporal de las últimas 10 temporadas, el principal evento epidemiológico fue la irrupción del virus pandémico A(nH1N1)pdm09 en la temporada 2009-10, caracterizada por un inicio muy temprano y una duración algo mayor de la onda epidémica; el mismo virus fue predominante en la temporada siguiente (característica típica de los virus pandémicos), pero ya con una presentación (fechas de ocurrencia y duración de la onda epidémica) similar a una temporada gripal habitual. En las temporadas siguientes ha ido ocurriendo una alternancia de predominancia de virus gripales A(H3N2) y A(nH1N1), con cocirculación habitual de virus B en las fases finales de las ondas epidémicas, que llegaron a predominar en la mayor de la temporada 2012-13, pero que casi no aparecieron en las temporadas 2013-14 y 2016-17. (Figura 2)

Figura 2.- Incidencia semanal de gripe y virus predominante



Por Áreas Sanitarias, la evolución fue prácticamente superponible con la del global de Asturias, excepto en las Áreas I y VI, en las que la fase de ascenso fue más lenta y el máximo ocurrió retrasado respecto al global de Asturias. La tasa de incidencia en el máximo fue algo más alta en las Áreas II, III y VIII. (Figura 3; Tabla 2)

Figura 3.- Incidencia semanal de gripe por Área Sanitaria

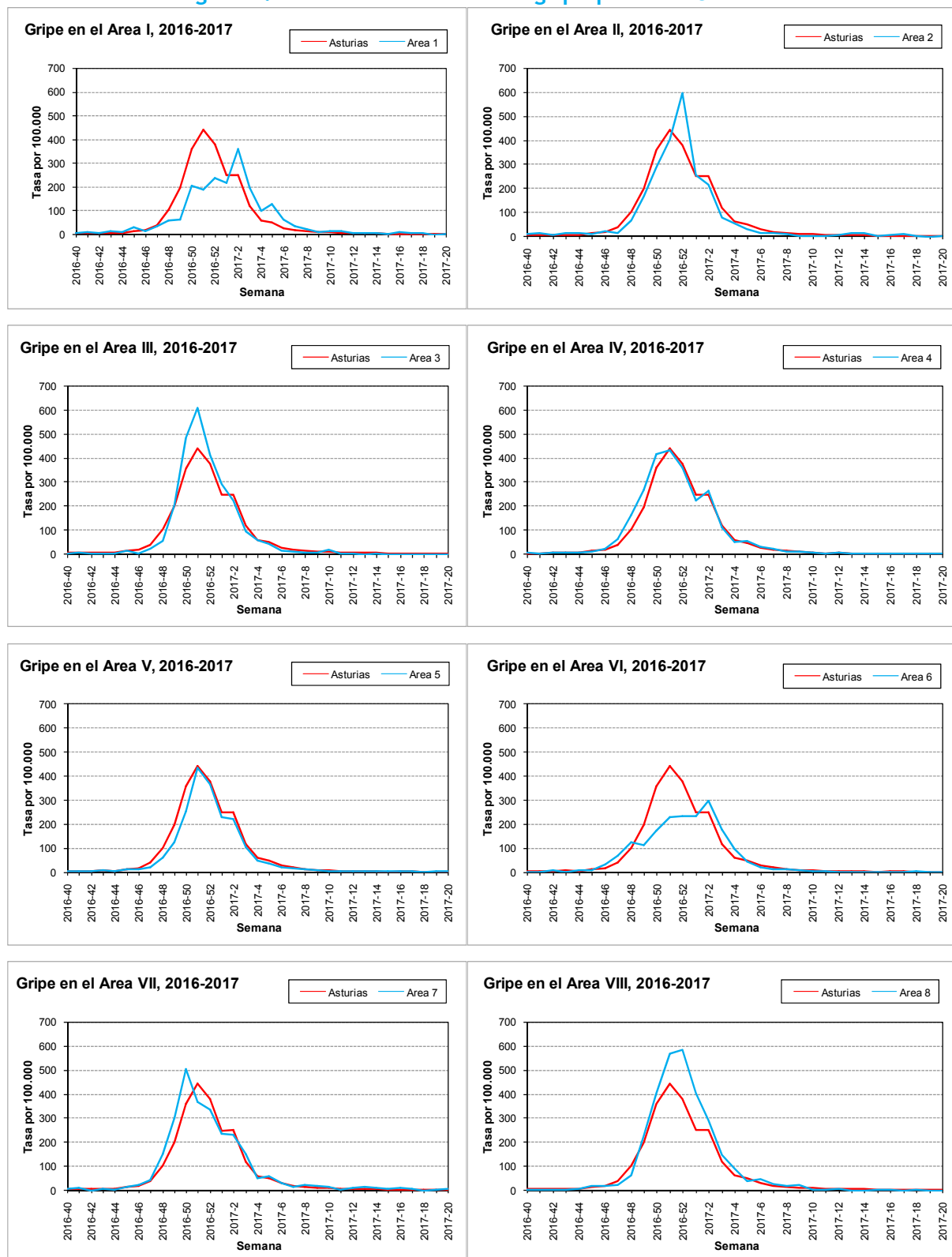


Tabla 2.- Casos de gripe declarados por Área Sanitaria

SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA - ASTURIAS 2016-2017
CASOS SEMANALES DE GRIPE DECLARADOS POR ÁREA SANITARIA
 Desde la semana 40/2016 (3-oct-2016) hasta la semana 20/2017 (21-may-2017)

Año-sem	ÁREA SANITARIA								Asturias
	1	2	3	4	5	6	7	8	
2016-40	2	3	5	24	12	0	4	2	52
2016-41	5	5	11	11	16	1	6	4	59
2016-42	3	2	8	28	19	4	0	3	67
2016-43	6	4	10	27	24	1	5	2	79
2016-44	5	4	10	20	18	5	2	5	69
2016-45	14	3	25	45	37	4	8	16	152
2016-46	6	7	10	84	43	17	13	14	194
2016-47	16	4	37	220	58	35	27	19	416
2016-48	27	19	85	548	187	64	96	47	1073
2016-49	30	47	310	904	375	58	191	170	2085
2016-50	96	81	731	1400	761	88	321	301	3779
2016-51	88	113	919	1456	1299	117	233	424	4649
2016-52	111	167	626	1208	1103	119	212	437	3983
2017-1	102	72	440	750	684	120	150	301	2619
2017-2	168	60	337	886	660	152	146	218	2627
2017-3	92	22	146	373	315	90	95	110	1243
2017-4	47	16	93	178	152	50	31	69	636
2017-5	59	9	66	184	109	23	37	31	518
2017-6	29	4	28	105	66	11	19	37	299
2017-7	17	4	19	77	49	7	9	21	203
2017-8	10	3	13	45	36	7	15	15	144
2017-9	5	1	13	35	26	4	11	19	114
2017-10	7	1	29	23	19	2	9	4	94
2017-11	6	1	5	16	18	2	2	4	54
2017-12	3	2	6	23	14	1	7	6	62
2017-13	2	5	2	14	18	0	9	0	50
2017-14	3	5	8	13	15	0	7	0	51
2017-15	1	1	1	6	12	0	4	3	28
2017-16	5	2	2	7	9	0	7	2	34
2017-17	3	3	1	8	12	1	5	1	34
2017-18	2	1	2	9	8	3	0	2	27
2017-19	0	0	2	7	15	0	2	1	27
2017-20	1	1	1	6	11	1	3	0	24
Total	971	672	4,001	8,740	6,200	987	1,686	2,288	25,545

4.2. VIGILANCIA DE LA GRIPE POR LA RED DE MÉDICOS CENTINELAS DE ASTURIAS: Informe de la temporada 2016-2017

Introducción

La gripe es un importante problema de salud pública con importante morbilidad y mortalidad. La medida preventiva más eficaz es la inmunización anual de ciertos grupos de población considerados de alto riesgo de complicaciones asociadas a gripe. No obstante, la capacidad de los virus de la gripe de experimentar constantes cambios antigénicos obliga a mantener una adecuada vigilancia virológica y epidemiológica, que permita determinar los componentes más adecuados para la vacuna antigripal de cada año. La información obtenida, tanto de los aislamientos virales para su análisis antigénico como de la determinación de su capacidad potencial para difundirse en la población, se considera vital para el control de la gripe y, junto con la rapidez en la obtención e intercambio de información, son los ejes básicos en la vigilancia de la enfermedad.

Aunque en España se dispone de un sistema de vigilancia epidemiológica de la gripe, basado en la notificación obligatoria de los casos (sistema EDO), dicho sistema presenta importantes limitaciones que no permiten su uso para una vigilancia ágil y adecuada de la enfermedad. Así, la declaración de gripe al sistema EDO solo recoge el número de casos semanales, sin ninguna característica (edad, sexo, vacunación, complicaciones,...) de los afectados, no incluye el componente de vigilancia virológica, y la notificación tiene un retraso de 2-3 semanas.

Una **Red de Médicos Centinela** se define como un sistema de información orientado a la vigilancia e investigación epidemiológica, basado en la colaboración voluntaria de profesionales sanitarios de Atención Primaria, para el estudio de determinados problemas de salud. La utilidad y versatilidad de estas redes ha sido confirmada en estudios sobre enfermedades agudas y crónicas y, aunque una de las limitaciones atribuidas ha sido su representatividad, diferentes estudios han validado que la información generada por las redes vigías es una vía factible y poco sesgada de aproximación a los datos reales.

El origen de la actual Red centinela de vigilancia de la gripe en España hay que buscarlo en la creación de una Red internacional en 1992 (proyecto ENS-CARE-Influenza), auspiciada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y financiada por la Unión Europea. En 1995, finalizado ese proyecto, la Red que se había creado mantuvo su funcionamiento, beneficiándose de las mejoras en la comunicación electrónica que supuso Internet, y se convirtió en el denominado Sistema de Vigilancia de la Gripe en Europa (*European Influenza Surveillance Scheme*; EISS). En 2008, la responsabilidad de estas actividades fue transferida al Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), convirtiéndose en la actual Red Europea de Vigilancia de la Gripe (*European Influenza Surveillance Network*; EISN), incluida dentro del Sistema Europeo de Vigilancia (TESSy). Desde 1994, España ha permanecido unida a esta Red europea de vigilancia, incorporándose progresivamente las redes centinela que se iban creando en las distintas Comunidades Autónomas. Durante la temporada 2003-2004, 16 Comunidades Autónomas, entre ellas Asturias, formaron parte de la Red nacional, estando constituida actualmente por 17 Comunidades y Ciudades Autónomas y por laboratorios de vigilancia virológica de gripe en las dos comunidades restantes. Por otro lado, el Centro Nacional de Microbiología, el Hospital Clínico de Barcelona y el Centro de la Gripe de Valladolid son Centros Nacionales de Referencia de la OMS para la vigilancia virológica de la gripe.

En las redes centinela de vigilancia de gripe, los datos clínico-epidemiológicos y virológicos son recogidos con periodicidad semanal, y se envían a nivel nacional al Centro Nacional de Epidemiología (CNE). El CNE remite los datos al EISN, con un retraso de una semana, a través de un programa específico vía web.

La actual Red de Médicos Centinelas de Asturias se creó en el otoño del año 2003, por iniciativa de la Dirección General de Salud Pública y del Laboratorio de Virología del Hospital Central Universitario de Asturias (HUCA) del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), y a partir de la colaboración de las Gerencias de Atención Primaria del SESPA y de una serie de profesionales sanitarios que, con carácter voluntario, desarrollaron las actividades que permitieron ir suministrando la información propia de estas redes.

En el verano de 2009, ante la situación de **pandemia** declarada por la OMS en junio de dicho año, en base a la difusión mundial de un nuevo **virus A(H1N1)pdm09**, se ha mantenido en funcionamiento el sistema de vigilancia centinela de gripe durante todo el periodo intertemporada (semanas 21 a 39). En esa temporada 2009-2010, este sistema pasó a constituir el **sistema básico de vigilancia de la gripe** ya que, por sus características, es la herramienta ideal para el seguimiento de la difusión de un nuevo virus gripal y de otros virus gripales estacionales que puedan co-circular con él. Por ello, y entre las medidas adoptadas para hacer frente a la situación de pandemia, **se reforzó la Red de Médicos Centinela de Asturias** contando, en la última temporada, con 48 profesionales de Atención Primaria (29 médicos generales y 19 pediatras). Además, se ha establecido de forma habitual que, durante el periodo intertemporada, se mantenga la vigilancia virológica de la gripe, a partir de las muestras recibidas en el Laboratorio de Virología del HUCA.

Objetivos

La Red de Médicos Centinelas de Asturias (RMC) pretendía alcanzar, en la temporada 2016-2017, los siguientes objetivos:

- Conocer la **evolución de la gripe en el tiempo**, estimando la incidencia semanal durante la temporada de gripe (octubre-mayo) y detectando y reconociendo precozmente la epidemia.
- Describir la **distribución de la enfermedad** por edad, sexo, estado vacunal y otras variables de interés.
- **Caracterizar los virus gripales circulantes** en la temporada y **determinar la contribución de cada virus** al total de virus de gripe circulantes.
- Participar en el **intercambio de información integrada** sobre gripe a nivel nacional y europeo.
- Conocer la **efectividad de la vacuna** como elemento de prevención de la enfermedad y complicaciones en distintos colectivos.
- **Caracterizar los otros virus circulantes**, en cada temporada gripal en la comunidad, que ocasionan infección de las vías respiratorias.

Metodología general

El **periodo de vigilancia** epidemiológica de la gripe va, desde el inicio de la temporada (semana 40, octubre) hasta la finalización de la actividad gripal (semana 20, mayo). En concreto, en esta temporada, comenzó el **3 de octubre del 2016** y finalizó el **21 de mayo de 2017**.

La **población vigilada** corresponde a la población asignada a los médicos participantes en el sistema centinela, que debe ser de, al menos, el 3% de la población total. Durante esta temporada se vigiló una población de 55.615 personas, lo que supone una cobertura del 5,3% de la población asturiana.

El **número de médicos centinela** (médicos generales y pediatras de Atención Primaria) que participaron voluntariamente en la Red en esta temporada fue de 48 profesionales. Los médicos centinela fueron los responsables de la recogida sistemática y ajustada al protocolo de la información epidemiológica y de las muestras virológicas (frotis faríngeo) de su población asignada. Los datos se transmitieron en los tres primeros días de la semana siguiente (telefax, e-mail), y se dispusieron los medios para la recogida y envío de muestras al laboratorio de virología. Los participantes recibieron la información analizada a los dos días del cierre de la semana.

El Laboratorio de Virología del HUCA realizó el aislamiento, identificación y tipado de los virus gripales circulantes, así como de otros virus causantes de cuadros respiratorios, a partir de las muestras procedentes de los médicos de Atención Primaria de la Red así como de cualquier otra muestra para análisis de virus recibida. Este Laboratorio realizó además, en las mismas muestras, el aislamiento, identificación y tipado de otros virus circulantes que originaron cuadros respiratorios.

Información recogida en la Red

Información epidemiológica

Vigilancia de la gripe

Desde el acuerdo nacional de la temporada 2009-2010, se utiliza la **definición clínica de caso de gripe de la UE**, que es la siguiente:

- Aparición súbita de los síntomas,
+
- Al menos uno de los cuatro síntomas generales siguientes:
 - Fiebre o febrícula
 - Malestar general
 - Cefalea
 - Mialgia
- +
- Al menos uno de estos tres síntomas respiratorios:
 - Tos
 - Dolor de garganta
 - Disnea
- +
- Ausencia de otra sospecha diagnóstica

Se ha adaptado esta definición a la población pediátrica con las siguientes consideraciones:

- a) Se considera que la fiebre de aparición súbita (aquella que suele aparecer en las últimas 12 horas) con una intensidad de al menos 38° C debe ser un criterio mayor para el diagnóstico de la gripe en población pediátrica. La presencia de síntomas respiratorios (tos, etc.) previos haría pensar en otros procesos (aunque no excluiría la presencia de gripe) y tendrían una duración de 2-4 días. Por tanto, todo caso de gripe tendría como requisito la presencia de este tipo de fiebre, excepto que la presencia de otros signos o síntomas tuviera una magnitud considerable como para pensar en la evidencia de un cuadro gripal.
- b) La aparición súbita de los síntomas de la definición es muy sugerente de cuadro gripal en niños.
- c) Las mialgias y dolores generalizados (artromialgias), son de muy difícil valoración en niños menores de 3 años. Sin embargo, se debería valorar en esta población (aunque es de difícil) las maniobras de evitación y encogimiento ante los estímulos externos así como la postración.
- d) La tos, al menos en sus estadios iniciales, debería ser seca (no productiva) a la que, generalmente, no acompaña la rinorrea.
- e) En menores de 2 años de edad, sería también muy sugerente para el diagnóstico la presencia de contacto con enfermo de gripe (diagnosticada o en sospecha) (fundamentalmente familiares, pero también externos a la familia).
- f) En menores de 6 años, serían síntomas a tomar en cuenta la irritabilidad, la somnolencia y la pérdida de apetito.

La información de los casos de gripe, que cumplen la definición de caso, se recoge en la Ficha de Información Epidemiológica centinela semanal (con un formato específico para adultos y otro para pediatría). En cada ficha se pueden incluir hasta 5 casos y, si fuese preciso, se pueden utilizar más fichas, especificando el número de ficha en la esquina superior derecha.

En la ficha se identifica al médico declarante por medio de su sello o una etiqueta adhesiva. La información se remite al Servicio de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Salud Pública por fax (985106320) o por correo electrónico (vigilancia.sanitaria@asturias.org) el lunes siguiente a la semana que se declara, tanto si se registran casos de gripe como si no, y también si el médico declarante estaba ausente de la consulta por vacaciones, baja laboral u otras causas. Por ello, en caso de ausencia, se debía procurar que otras personas envíen dicha declaración en el plazo señalado. Si a alguno de los casos se les hubiera tomado un frotis para virología se debe señalar en la Ficha con el fin de identificar correctamente al paciente.

Los datos que se recogen son la edad, el sexo, las manifestaciones clínicas, la presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe, las complicaciones, los antecedentes de vacunación, la valoración asistencial (derivaciones, etc.), la baja laboral y la toma de muestras (frotis faríngeo/nasal). La información se marca con una cruz sobre la casilla correspondiente o se escribe textualmente.

Desde el año 2012, la semana epidemiológica se corresponde con la semana natural, comenzando a las 0:00 horas del lunes y finalizando a las 24:00 horas del domingo.

Definición de caso en la vigilancia de otros virus respiratorios

Para la vigilancia de otros virus respiratorios diferentes a gripe se utiliza la **definición de caso de Infección respiratoria aguda según la CIAP-2**:

Criterio:

Inflamación aguda de la mucosa nasal/faríngea sin que se cumplan otros criterios que permitan una clasificación más específica.

Definición:

Episodio agudo, de menos de 10 días de duración, de congestión y secreción nasal y/o tos, asociado o no a los siguientes síntomas: dolor de garganta, afonía, síntomas generales o fiebre.

Patología incluida:

Rinitis aguda, coriza, nasofaringitis, faringitis, infección respiratoria alta.

Patología excluida:

Sarampión, mononucleosis infecciosa, faringoconjuntivitis viral, sinusitis, amigdalitis-angina-abceso periamigdalino, laringitis, crup, gripe, rinitis alérgica, faringitis crónica.

Información virológica

Vigilancia de la gripe

Para la vigilancia de la gripe se planteó la recogida, a lo largo del periodo de vigilancia, de **15 muestras** de frotis faríngeo y/o nasal por cada médico centinela, en pacientes que cumpliesen los criterios de caso de gripe.

Para maximizar la utilidad de la toma de muestra se proponía que, al principio y al final de la onda epidémica, se intentase maximizar los resultados positivos para detectar el inicio y el final de la circulación viral, mientras que, durante la onda epidémica, se tuviera un criterio más selectivo en la toma de muestras para no saturar la capacidad del laboratorio.

Por ello, el ritmo de envío de muestras debía ser establecido por cada médico en atención a las características de cada enfermo atendido y las circunstancias particulares de cada centro. Como regla general, se estimó la distribución de la toma de muestras en 5 previas al inicio de la epidemia, 5 durante la onda epidémica y 5 en la fase posterior a la misma.

Vigilancia de otros virus respiratorios

Para la vigilancia de otros virus respiratorios se intentaba recoger, semanalmente en las semanas precedentes a la onda epidémica estacional, 1 muestra de frotis faríngeo y/o nasal por cada médico general centinela y 2 muestras por cada pediatra para su investigación en pacientes con criterios de caso de infección respiratoria de origen vírico no gripal.

Participantes

Con objeto de mantener la representatividad de los indicadores de la información facilitada por la RMC, para la selección inicial de los participantes se realizó una fase de muestreo y una fase de participación voluntaria en la Red.

Para la primera fase se realizó un muestreo aleatorio por conglomerados, seleccionando las Zonas Básicas de Salud (ZBS) de forma proporcional al tamaño de la población de TSI; en la segunda fase se buscaron médicos que participaran de forma voluntaria en la RMC dentro de las ZBS seleccionadas. Además, en la temporada 2009-2010, dada la situación de pandemia en la que nos encontrábamos y siendo la RMC la principal herramienta de vigilancia, se potenció esta red aumentando el número de médicos participantes, reduciéndose en parte en las temporadas siguientes.

Para esta temporada, la Red Centinela quedó constituida por 48 médicos de Atención Primaria, distribuidos por todas las Áreas Sanitarias, con 29 médicos generales y 19 pediatras; así como el personal del Laboratorio de Virología del HUCA y de la Sección de Vigilancia Epidemiológica que participan en ella. En la tabla siguiente se muestra la lista de los profesionales participantes en la red de Médicos Centinela de Asturias para esta temporada.

Composición de la Red de Médicos Centinelas de Asturias, temporada 2016-2017

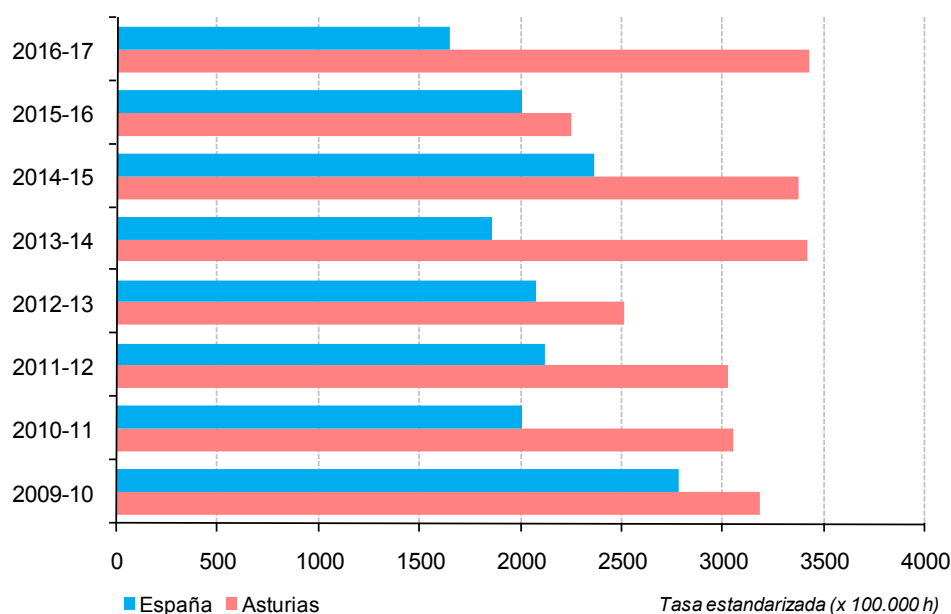
Área	Organismo	Composición
1	CS Lluarça CS Navia CS Vegadeo	Médico General (1) Médico General (1) y Pediatra (1) Médico general (1)
2	CS Tineo CS Pola de Allande CS Cangas del Narcea	Pediatra (1) Médico General (1) Pediatra (1)
3	CS Sabugo CS La Magdalena CS Villalegre – La Luz CS Las Vegas – Trasona CS Pravia	Médico General (1) Médico General (1) Pediatra (1) Médico General (2) y Pediatra (1) Pediatra (1)
4	CS El Cristo CS Ventanielles CS Teatinos CS Paulino Prieto CS Pola de Siero – Carbayín Alto CS Grado CS La Corredoria CS Proaza CS Riosa	Médico General (2) Médico General (1) y Pediatra (1) Médico General (2) Pediatra (1) Médico General (1) Médico General (1) y Pediatra (1) Pediatra (1) Médico General (1) Médico General (2)
5	CS Candás CS Zarracina CS Contrueces CS El Llano CS El Coto CS El Parque-Somío CS Rocés-Montevil CS Perchera	Médico General (1) Médico General (1) Médico General (1) Médico General (1) Médico General (1) Pediatra (2) Pediatra (1) Pediatra (1)
6	CS Infiesto CS Arriondas CS Cangas de Onís CS Ribadesella CS Llanes	Médico General (1) y Pediatra (1) Pediatra (1) Pediatra (1) Médico General (1) Médico General (1)
7	CS Mieres Norte CS Mieres Sur CS Figaredo	Pediatra (1) Médico General (1) Médico General (1)
8	CS Sama CS Sotondio – Blimea	Pediatra (1) Médico General (1)
HUCA	Laboratorio de Virología	Virólogos (2)
C San	Sección de Vigilancia Epidemiológica	Epidemiólogos (3), DUE (1)

Análisis epidemiológico la temporada 2016-2017

Número de casos. Tasa de incidencia

El **número total de casos** declarados en el período de funcionamiento de la RMC durante esta temporada (semanas 40/2016 a 20/2017) fue de 912, con una tasa bruta acumulada de 4131 casos por 100.000. La **tasa de incidencia acumulada, estandarizada por edad**, fue de 3422 casos por 100.000, un 52% superior que la de la temporada anterior. En España, la tasa acumulada, estandarizada por edad, fue de 1650 casos por 100.000 (un 18% inferior a la temporada anterior, que fue de 2004), por debajo de la mitad de la tasa de incidencia de Asturias.

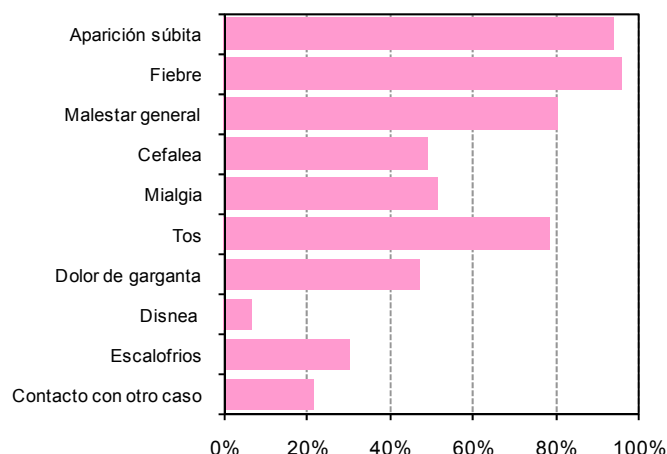
Incidencia acumulada de gripe en Asturias y España por sistemas centinela (tasas por 100.000 habitantes, estandarizadas por edad)



Características clínicas

El **cuadro clínico** característico de la gripe en Asturias, atendiendo a la frecuencia de síntomas o signos detectados, es de fiebre, aparición súbita, malestar general y tos, como síntomas/signos más frecuentes. Les siguen en frecuencia la presencia de cefalea, dolor de garganta y artromialgias. Los escalofríos y, sobre todo, la disnea son los que se presentan con una menor frecuencia.

Síntoma o signo	Porcentaje de casos	
	2016-17	2015-16
Aparición súbita	94,0	93,0
Fiebre	95,9	97,7
Malestar general	80,6	70,7
Cefalea	49,3	57,9
Mialgia	51,6	48,6
Tos	78,3	72,7
Dolor de garganta	47,2	56,6
Disnea	6,5	4,7
Escalofríos	30,4	34,3

Frecuencia de síntomas/signos de la gripe en Asturias (2016-17)

Un 84,6% de los casos presentaban un cuadro clínico compatible con la definición de caso de gripe de la UE.

Complicaciones detectadas al diagnóstico: En el momento de realizar el diagnóstico clínico, solo un 1,4% de los casos presentaba alguna complicación. La neumonía como complicación fue similar a la temporada previa (0,4% vs 0,5%).

Complicaciones al diagnóstico	Porcentaje de casos	
	2016-17	2015-16
Neumonía	0,4	0,5
Otras	1,0	1,3

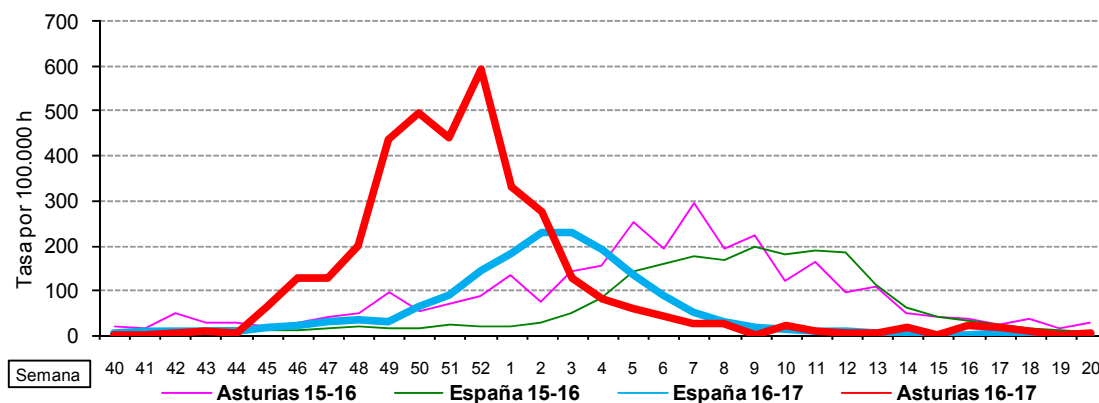
Consecuencias del proceso al diagnóstico: En el momento de realizar el diagnóstico clínico, a un 17% de personas mayores de 15 años y menores de 65 años (que, en teoría, serían población activa) se les dio de baja laboral médica. El 0,6% de los casos de gripe detectados en la Red fueron derivados al hospital. Se realizó toma de muestras mediante frotis faríngeo a un 23% del total de casos diagnosticados.

Consecuencias al diagnóstico	Porcentaje de casos	
	2016-17	2015-16
Derivación a Hospital	0,6	0,5
Baja laboral	17,0	14,4
Toma de frotis	22,6	26,3

Características temporales

La temporada epidemiológica 2016-17 presentó una **onda epidémica muy temprana**, superándose el umbral epidémico por primera vez en la **semana 46**. La incidencia continuó ascendiendo hasta alcanzar un pico en la semana 50, con un nuevo repunte hasta la máxima incidencia que ocurrió en la **semana 52**. A partir de ahí, hubo un descenso rápido de la incidencia, que volvió a niveles pre-epidémicos, por debajo del umbral basal, a partir de la **semana 4**. Con respecto al total nacional, la onda epidémica en Asturias ocurrió tres semanas antes y tuvo una intensidad netamente superior.

Evolución de la incidencia de gripe en Asturias y España (2015-16 y 2016-17)



Características personales de los casos

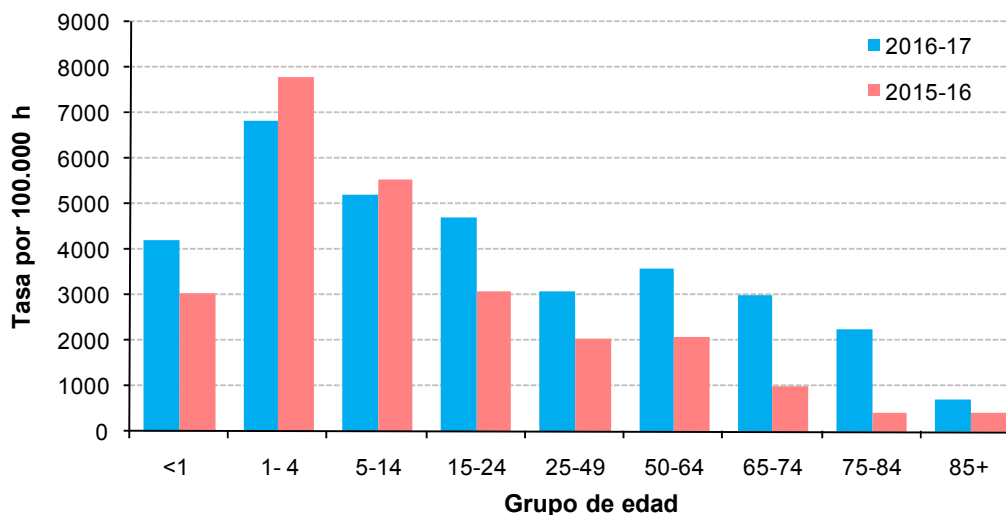
Sexo: A diferencia de otros años, esta temporada hubo un mayor número de casos de gripe en mujeres que en hombres (482 frente a 439), con tasas de incidencia un 6% superiores en mujeres. En relación al año anterior, los casos aumentaron tanto en hombres como en mujeres.

Sexo	Nº de casos	Tasas por 100.000h	
	2016-17	2016-17	2015-16
Mujer	482	4177	2824
Hombre	439	3957	3388

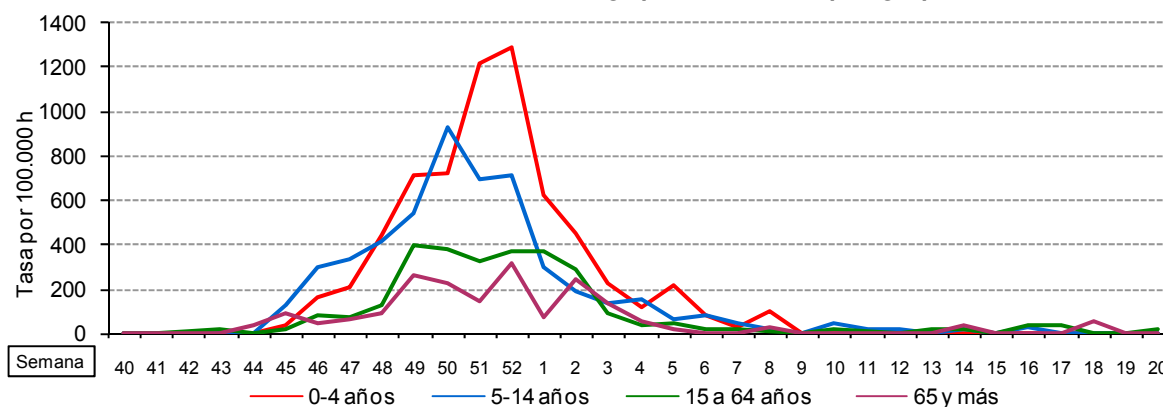
Edad: El mayor número de casos declarados en la Red sucedió en los niños de 5-14 años, seguido del grupo de niños de 1-4 años. En relación a las tasas específicas por edad, las mayores sucedieron en niños de 1-4 años de edad, seguidas de los niños de 5-14 años y reduciéndose paulatinamente las tasas con la edad, con un cierto repunte en el grupo de 50-64 años.

Grupo etario	Nº de casos	Tasas por 100.000h	
	2016-17	2016-17	2015-16
0-1	19	4217	3045
1-4	155	6850	7804
5-14	308	5190	5545
15-24	59	4721	3098
25-49	167	3097	2047
50-64	130	3601	2101
65-74	53	3019	1003
75-84	29	2264	418
85 y más	5	718	418
NC	10		

Con respecto a la temporada previa, la incidencia de gripe en esta temporada ha aumentado en todas las edades, excepto en niños entre 1 y 14 años donde disminuyó, especialmente en el grupo de 1-4 años.

Incidencia de gripe en Asturias por edad, 2015-16 y 2016-17 (tasa acumulada por 100.000 h)

Es en las poblaciones infantiles donde la gripe presenta una mayor incidencia, como se observa en el gráfico anterior y en el siguiente, que muestra la evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad (niños y adultos). En este último, vemos como la onda epidémica se inicia en los niños, aumentando rápidamente la incidencia, mientras la onda epidémica en adultos ocurre un poco más tarde. La incidencia en los niños muestra una evolución muy clara en pico, con tasas de incidencia que llegan a niveles claramente superiores en el máximo (hasta 6 veces mayores que en adultos), mientras que la incidencia en adultos se mantiene en forma de meseta durante la mayor parte de la onda epidémica, hasta descender de forma conjunta en todas las edades al final de la onda.

Evolución semanal de la incidencia de gripe en Asturias por grupo de edad

Antecedentes de enfermedades crónicas: Dentro de los grandes procesos crónicos que pueden afectar la aparición de gripe o a su evolución y complicaciones, la que acompañó más frecuentemente a los casos de gripe declarados en la Red fue el asma bronquial con un 8% del total de casos. Les sigue en frecuencia, aunque ya a distancia, la enfermedad metabólica crónica (1,6%), la enfermedad cardiovascular crónica (1,3%) y otra enfermedad respiratoria crónica (1,1%). La obesidad estuvo presente en un 0,4% de los casos y no hubo casos en mujeres embarazadas.

Proceso crónico	Porcentaje de casos	
	2016-17	2015-16
Asma bronquial	8,2	4,3
Otra enf respiratoria crónica	1,1	0,4
Enf cardiovascular crónica	1,3	0,9
Enf metabólica crónica	1,6	1,9
Enf hepática crónica	0,2	0,2
Enf renal crónica	0,5	0,3
Inmunodeficiencia/Neoplasia	0,6	0,0
Embarazo (mujeres)	0,0	0,3
Obesidad	0,4	0,5

Otras características

Un factor muy importante en la aparición de la enfermedad es el hecho de haber sido vacunado contra la gripe en la temporada correspondiente. Los datos que nos facilita la Red es que, de los enfermos de gripe diagnosticados en esta temporada, solo un 8,8% habían sido vacunados en esta misma temporada.

Vacunados contra la gripe	Porcentaje de casos	
	2016-17	2015-16
Campaña para temporada actual	8,8	5,1

El 21,5% de los casos habían tenido contacto con enfermos o personas diagnosticadas de gripe o con síntomas propios de esta enfermedad.

Contacto con enfermos	Porcentaje de casos	
	2016-17	2015-16
Contacto con otro caso	21,5	16,6

Análisis virológico de la temporada 2016-2017

El Laboratorio de Virología del Hospital Central Universitario de Asturias realiza la recepción, el procesado y análisis de las muestras virológicas recibidas y el suministro de información de los resultados del análisis de las muestras a los participantes de la Red que les enviaron frotis (datos identificativos) y a la Red en su conjunto.

En Asturias durante la temporada epidemiológica octubre/2016-mayo/2016 se enviaron al laboratorio de virología, por los médicos de la Red de Médicos Centinela de Asturias, 211 muestras de pacientes que cumplían criterios clínicos de gripe (un 22,6% del total de casos recogidos por la RMC). Estas muestras correspondían a 87 niños menores de 15 años (edad media $7,7 \pm 4,6$; rango 0-14 años) y 124 pacientes adultos (edad media $48,1 \pm 17,0$; rango 15-96 años).

Los exudados faríngeos y nasales en el laboratorio se procesaron para realizar aislamiento viral mediante cultivo convencional en monocapas celulares de fibroblastos de pulmón fetal humano, riñón de mono (LLCMK2) y riñón de perro (MDCK). También se procesaron para detectar genoma viral, para ello, a partir de una alícuota de la muestra se extrajo el ARN mediante método automatizado (TNAI) y se realizó una amplificación genómica de un fragmento específico de la nucleoproteína de los tres virus influenza (A, B y C). En las muestras positivas se realiza una amplificación de un fragmento de la hemaglutinina para identificar genotipos H1, H1pdm09 y H3. En distintos momentos de la temporada (inicio de la epidemia, onda epidémica y al final de la misma) se realizan técnicas de tipificación genómica (secuenciación), y se comparan con las bases de datos mundiales para identificar el genotipo viral circulante.

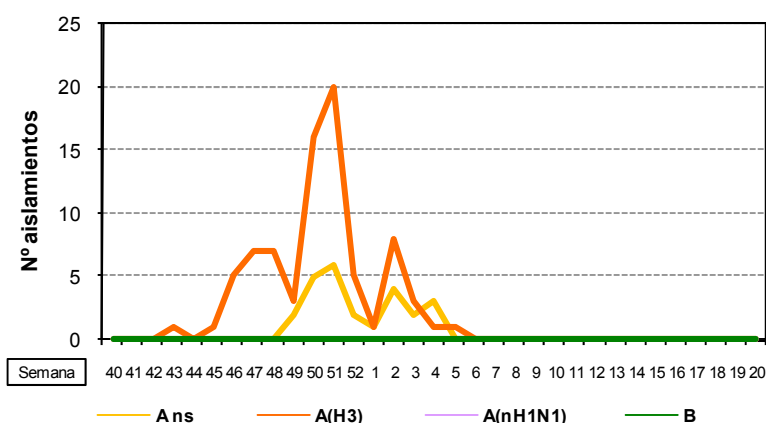
Resultados en muestras de la Red Centinela

De las 240 muestras obtenidas, 104 (43,3%) fueron positivas para algún virus de la gripe. Todos los virus aislados en la red Centinela fueron virus gripales A; de ellos, 79 (76%) fueron A(H3N2) y 25 (24%) no subtipados.

Por edad, 33 virus se aislaron en niños menores de 15 años [28 con subtipo A(H3N2)] y 71 en adultos [51 con subtipo A(H3N2)].

Hubo, por tanto, una circulación exclusiva de virus A, siendo todos los subtipados A(H3N2).

Nº de aislamientos de virus gripales por tipo y semana. Red Centinela.

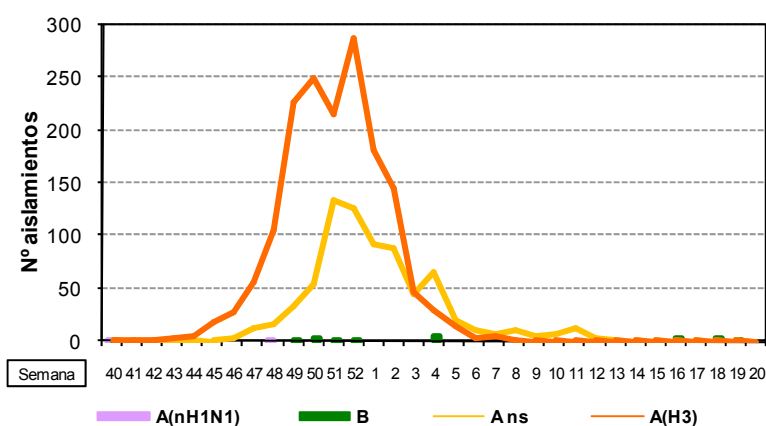


Resultados en muestras no procedentes de la Red

Durante este mismo periodo se aislaron 2378 virus gripales en muestras procedentes de fuentes diferentes a la Red de Médicos Centinelas. De ellos, 2362 fueron virus A (99,3%) y 16 virus B (0,7%). De los virus A, 1620 (68,6%) fueron A(H3N2), 2 fueron A(nH1N1) y 740 (31,3%) no subtipados. Por edad, 884 aislamientos correspondieron a menores de 15 años [617 A(H3N2), 2 A(nH1N1), 260 Ans y 5 B] y 1485 a adultos [998 A(H3N2), 476 Ans y 11 B]; en 9 aislamientos de tipo A no consta la edad.

Los virus A(H3N2) predominaron mayoritariamente durante toda la temporada y solo algunos aislamientos esporádicos de virus B, con algunas co-infecciones de virus A+B. El patrón de aislamientos gripales de las muestras de la Red y de fuera de la Red fueron muy similares.

Nº de aislamientos de virus gripales por tipo y semana. Muestras no RMC



Resultados totales (Red y no Red)

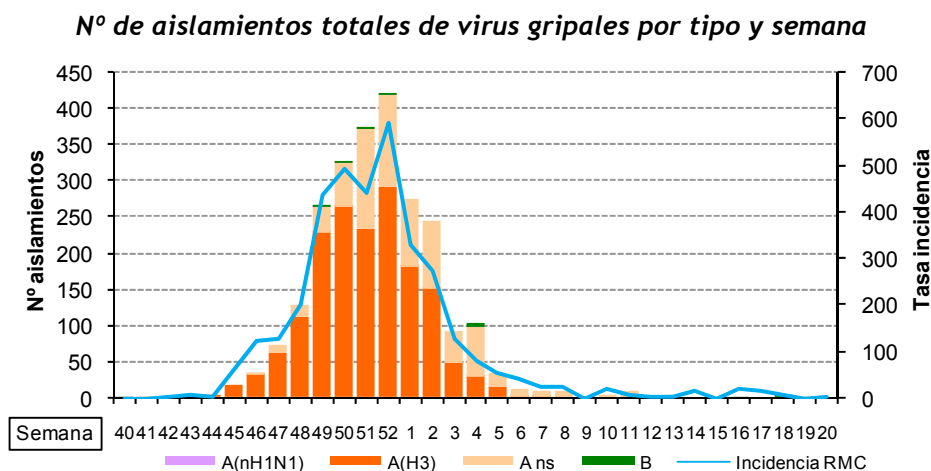
- Virus gripales

En la siguiente tabla se muestra el total de aislamientos de virus gripales de la temporada, por tipo y subtipo y por edad.

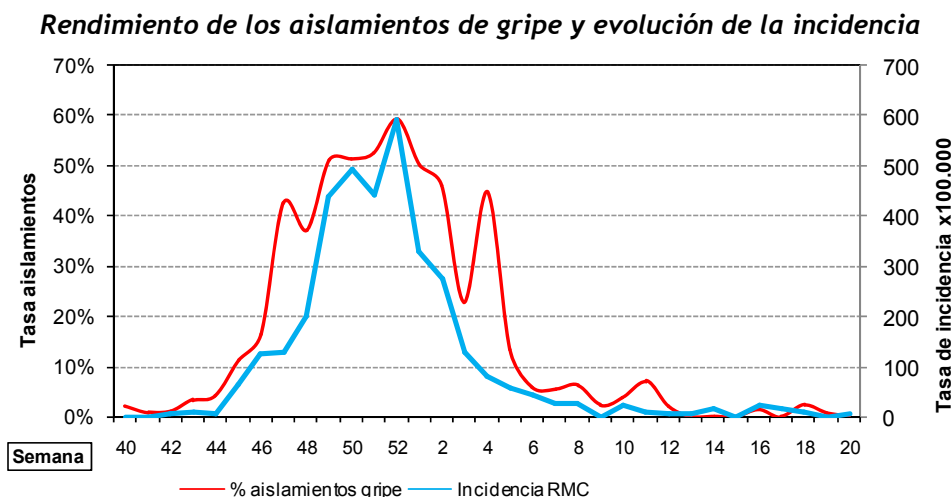
Tipo	Niños	Adultos	NC Edad	Total	%
A(H3N2)	645	1049	5	1699	68,5%
A(nH1N1)	2	0		2	0,08%
A(ns)	265	496	4	765	30,8%
B	5	11		16	0,6%
Total	917	1556	9	2482	

En la siguiente gráfica, se muestra el número de aislamientos totales de virus gripales en Asturias durante la temporada de vigilancia, junto a la tasa de incidencia observada.

En esta temporada 2016-17, el comienzo de la onda epidémica ocurrió de forma temprana, comenzando a detectarse la circulación de virus gripales a partir de la semana 45, y aumentando el número de aislamientos junto con el aumento de la incidencia de casos notificados. El máximo de aislamientos ocurrió en la semana 52, coincidente con el pico de la incidencia, y el descenso de los aislamientos fue parejo al de la notificación de casos. Durante toda la temporada hubo una predominancia casi absoluta de virus A(H3N2), con algún aislamiento esporádico de virus B y solo 2 aislamientos de virus A(nH1N1).



En relación al número de muestras analizadas (8329), el rendimiento global para los aislamientos de gripe fue del 29,8%, pero llegó a aumentar hasta el 59,5% en la semana de máxima incidencia.

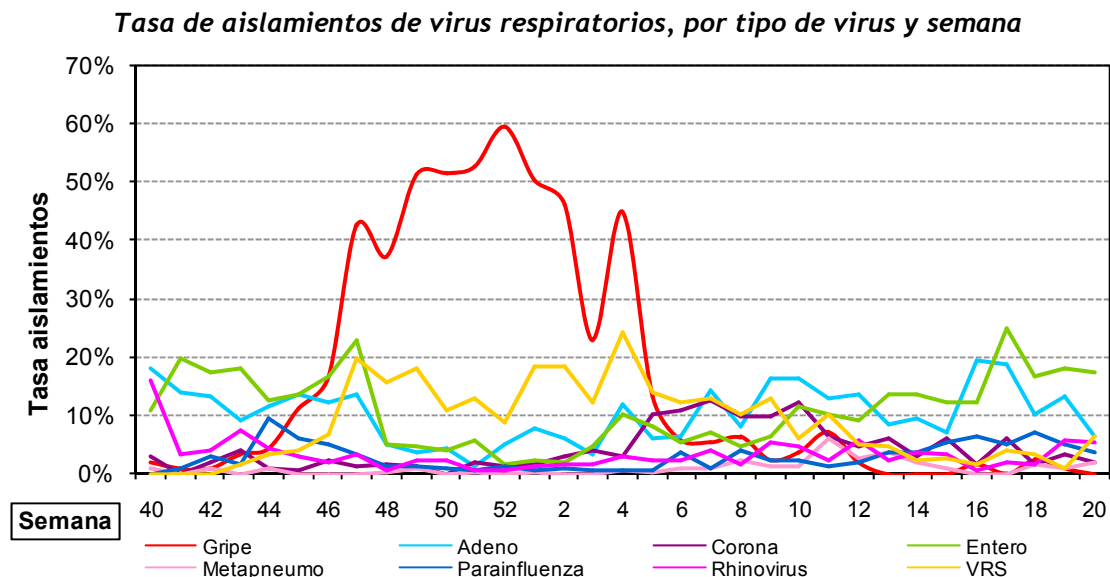


- Otros virus respiratorios

Dada la circulación temprana de los virus gripales, no hubo una circulación previa de **VRS**, que co-circularon en los virus gripales durante toda la onda epidémica de gripe, y se mantuvieron algunas semanas más tras el descenso de la circulación de los virus gripales.

Los **enterovirus** y **adenovirus** circularon a niveles similares, con mayor circulación antes de la onda epidémica de gripe, baja circulación durante la onda y un nuevo aumento de aislamientos después de ella. Los **rinovirus** mostraron un pico al inicio de la temporada, pero se mantuvieron a niveles bajos durante el resto, de forma similar a los virus **parainfluenzae**. Por su parte, los **coronavirus** mostraron una pequeña onda de circulación durante 6 semanas, al final de la onda epidémica de gripe, pero con muy baja circulación el resto de la temporada.

En el siguiente gráfico se muestra la evolución semanal de los aislamientos virales de modo global (red y no red) para esta temporada en Asturias.



4.3. VIGILANCIA DE CASOS GRAVES HOSPITALIZADOS DE GRIPE EN ASTURIAS: Informe de la temporada 2016-2017

Introducción

Una vez finalizada la onda pandémica por virus A(nH1N1), el ECDC recomendó a nivel europeo, el establecimiento de sistemas de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG). En España, la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud decidió, en reunión del 14 de julio de 2010, continuar con la vigilancia de **casos graves hospitalizados confirmados de gripe** iniciada durante la pandemia gripal, y mantenerla en la actualidad. Esta vigilancia se realizó a nivel de Comunidad Autónoma y fue coordinada por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE).

Objetivos

La vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe tiene como objetivos:

- Proporcionar una estimación de la gravedad de la epidemia estacional de gripe, para ayudar a determinar el impacto que las formas graves de gripe tienen sobre los servicios de salud.
- Proporcionar una información más completa a las autoridades locales y nacionales para la prevención y control de la gripe, incluyendo los programas de vacunación.
- Identificar y caracterizar los grupos de riesgo para la presentación de casos graves producidos por los virus de la gripe circulantes o su asociación a determinadas patologías de base.
- Identificar las características epidemiológicas y virológicas de las formas graves de la enfermedad y estudiar las características virológicas de los virus de la gripe asociados a estos casos graves, que incluye: cambios genéticos y antigénicos definidos por determinadas mutaciones concretas o incluso cambios funcionales de determinadas proteínas que confieran una diferente virulencia a los virus detectados.

Criterios de vigilancia

A efectos de esta vigilancia, y tras la **confirmación por laboratorio** (aislamiento de virus, detección de ARN o antígenos virales o respuesta específica de anticuerpos) se consideraron, desde el punto de vista clínico, **casos graves hospitalizados** de gripe a:

- Personas que presentaron un cuadro clínico compatible con gripe y que requirieron ingreso hospitalario por la gravedad del cuadro clínico: neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico o ingreso en UCI.
- Personas que desarrollaron el cuadro anterior durante su ingreso hospitalario por otro motivo.

En **Asturias**, la vigilancia no se hace habitualmente extensiva a todo el territorio de nuestra Comunidad Autónoma, sino que se considera exclusivamente la vigilancia de los casos graves de gripe confirmados hospitalizados en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) y cuyo lugar de residencia corresponde al **Área Sanitaria IV**.

Metodología y limitaciones del sistema

El **Servicio de Medicina Preventiva del HUCA** registra, a partir de la información que recibe del **Laboratorio de Virología**, todos los casos con frotis faríngeo positivo para virus gripal que han requerido hospitalización. Se encarga de comprobar, a partir de la historia clínica del paciente, si cumple el criterio de caso grave de gripe (incluido el criterio geográfico) y, en dicho caso, solicita al médico responsable la cumplimentación de la encuesta de caso grave hospitalizado confirmado de gripe, que remite al **Servicio de Vigilancia Epidemiológica**. Asimismo, mantiene un seguimiento de cada caso grave hospitalizado confirmado de gripe hasta su curación o fallecimiento.

En el **Servicio de Vigilancia Epidemiológica**, se revisan las encuestas epidemiológicas recibidas y se intenta completar la información de los casos en los que no se recibe la misma a partir de los informes recibidos y/o historia clínica de los pacientes. Los pacientes que cumplen el criterio de caso son incluidos en una base de datos que es actualizada y enviada cada semana al **Centro Nacional de Epidemiología** para su inclusión en la vigilancia que se realiza a nivel nacional. Semanalmente, se incluye la información recopilada de los casos graves en el informe de la Red de Médicos Centinela.

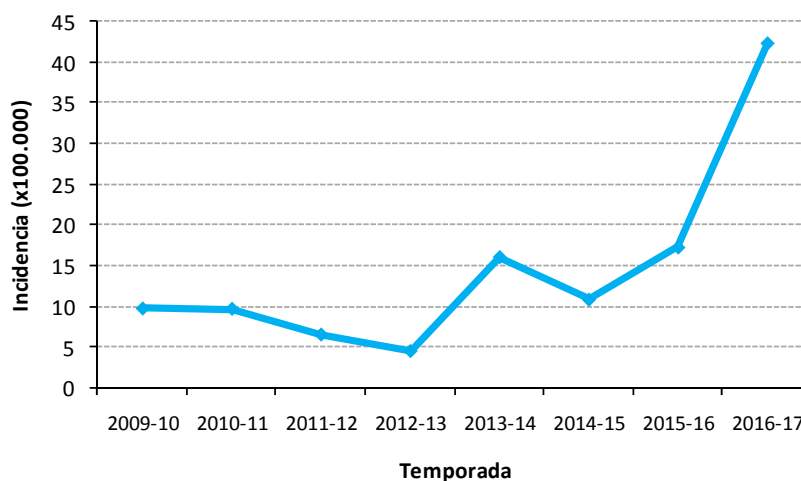
Finalmente, el **Laboratorio de Virología** realiza el tipado y subtipado de los virus gripales identificados en los casos graves hospitalizados de gripe.

Resultados

A) Número de casos, estimación de datos para Asturias

En Asturias, durante la temporada 2016-17, ingresaron en el HUCA, con criterio de caso grave de gripe confirmado, 140 personas residentes en el Área Sanitaria IV, con una **tasa de incidencia de 42,3 casos por 100.000 h.** Como muestra el siguiente gráfico, la incidencia de casos graves de esta temporada ha sido la mayor desde el inicio de esta vigilancia en Asturias, que comenzó durante la pandemia de la temporada 2009-10.

Gráfico 1.- Incidencia de casos graves de gripe hospitalizados en Asturias (Área IV) por temporada, 2009-10 a 2016-17.



Requirieron ingreso en UCI 40 personas (28,6%) y fallecieron 21 de ellas (15%). **Extrapolando estos datos a la población asturiana**, supondría el ingreso hospitalario por gripe grave de 435 personas, de las cuáles 124 habrían pasado por la UCI y 65 habrían fallecido.

En base a la estimación de casos de gripe clínica en el Área Sanitaria IV, a partir de las tasas de incidencia de la RMC (13.673 casos estimados), la tasa de ingresos por gripe grave correspondería a 10,2 ingresos por cada 1000 casos de gripe clínica, 3 ingresos en UCI por cada 1000 casos y 15 fallecidos por cada 10.000 casos clínicos.

En la siguiente tabla, se muestran los datos de esta temporada y se comparan con los de la temporada previa.

Tabla 1: Casos hospitalizados por gripe grave confirmada en el Área Sanitaria IV. Número y estimaciones para Asturias por temporada epidemiológica (2015-16 y 2016-17).

	Ingresos	UCI	Defunciones	Letalidad
Temporada 2015-16	57	23	5	8,8%
Virus circulante predominante		A/nH1N1 (64%), Ans (6%), B (30%)		
Casos estimados de gripe clínica, Área IV		10.465		
Tasa (x1000) sobre casos estimados en Área IV	5,4	2,2	0,48	
Estimación para Asturias	178	72	16	
Temporada 2016-17	140	40	21	15,0%
Virus circulante predominante		A/H3N2 (68,5%), Ans (30,8%)		
Casos estimados de gripe clínica, Área IV		13.673		
Tasa (x1000) sobre casos estimados en Área IV	10,2	2,9	1,54	
Estimación para Asturias	435	124	65	

En la **temporada 2016-17**, en que circuló predominantemente el virus estacional A(H3N2), aumentó el número de casos graves hospitalizados y de casos con ingreso en UCI, que se doblaron con respecto a la temporada anterior (2015-16) en la que circuló predominantemente el virus pandémico A(nH1N1), con cierta co-circulación de virus B. A su vez, la letalidad fue claramente superior, aunque la diferencia no alcanzó la significación estadística ($p=0,35$).

En la siguiente tabla se muestran, por temporada epidemiológica, el total de muestras clínicas respiratorias de cualquier procedencia (red de médicos centinelas, atención primaria, especializada u hospitalaria) procesadas por el laboratorio de virología del HUCA y el porcentaje que representan sobre el total de casos clínicos estimados para Asturias a partir de la tasa semanal de gripe registrada por los médicos de la RMC. Se observa como en las dos últimas temporadas este porcentaje se ha incrementado con respecto a temporadas previas. Es de reseñar, asimismo, el incremento en el número de muestras respiratorias procesadas en la anterior y, especialmente, en la actual temporada.

Tabla 2: Total de muestras respiratorias procesadas por el laboratorio de virología del HUCA por temporada y porcentaje que representan sobre el total de casos clínicos estimados para Asturias

Temporada epidemiológica	Total muestras clínicas (RMC+No RMC)	% sobre casos clínicos
Temporada 10-11	2.543	6,0%
Temporada 11-12	2.168	5,0%
Temporada 12-13	1.906	5,0%
Temporada 13-14	3.844	9,1%
Temporada 14-15	3.403	8,0%
Temporada 15-16	6.166	18,9%
Temporada 16-17	8.329	19,6%

Finalmente, en la siguiente tabla se realiza una comparativa de todas las temporadas (excluida la temporada pandémica), desde que se vigilan los casos hospitalizados graves de gripe. Como ya se ha señalado, se observa como la mayor tasa de ingreso hospitalario por caso grave corresponde a la temporada actual, con 10 ingresos por gripe grave por cada 1.000 casos clínicos de gripe y la mayor letalidad corresponde a la temporada pasada 2014-15, en la que también predominó un virus A(H3N2), con casi 1 fallecimiento por cada 5 casos graves.

Tabla 3: Casos hospitalizados por gripe grave confirmada (Área IV). Número, estimaciones para Asturias, letalidad y virus predominante por temporada epidemiológica.

	Nº casos graves	Casos estimados de gripe clínica	Ratio caso grave/caso clínico (‰)	Letalidad	Virus predominante
Temporada 10-11	33	13.546	2,4 por 1.000	15,2%	A(nH1N1)
Temporada 11-12	22	13.680	1,6 por 1.000	4,5%	A(H3N2)
Temporada 12-13	15	11.996	1,3 por 1.000	6,7%	B
Temporada 13-14	54	13.480	4,0 por 1.000	11,1%	A(nH1N1)
Temporada 14-15	36	13.646	2,6 por 1.000	19,4%	A(H3N2)
Temporada 15-16	57	10.465	5,4 por 1.000	8,8%	A(nH1N1)
Temporada 16-17	140	13.673	10,2 por 1.000	15,0%	A(H3N2)

B) Distribución temporal de los pacientes hospitalizados por gripe grave

En el siguiente gráfico se muestra la distribución de los casos graves confirmados de gripe por semana epidemiológica en función de la fecha de inicio de los síntomas. Existe una correlación con la evolución de la tasa de incidencia registrada por la Red de Médicos Centinelas (RMC), con el 90,7% de los casos graves durante las semanas en que la incidencia de gripe superó el umbral epidémico (semanas 46/2016 a 3/2017), y alguno pocos casos graves más en la fase posepidémica. Esta distribución de los casos graves es similar a la observada en las temporadas precedentes.

En los siguientes gráficos se muestra la distribución de casos graves de gripe por semana en la temporada actual y en las temporadas posteriores a la pandemia del 2009.

Gráfico 2.- Distribución de casos graves de gripe hospitalizados por semana, según la fecha de inicio de síntomas. Asturias, temporada 2016-17.

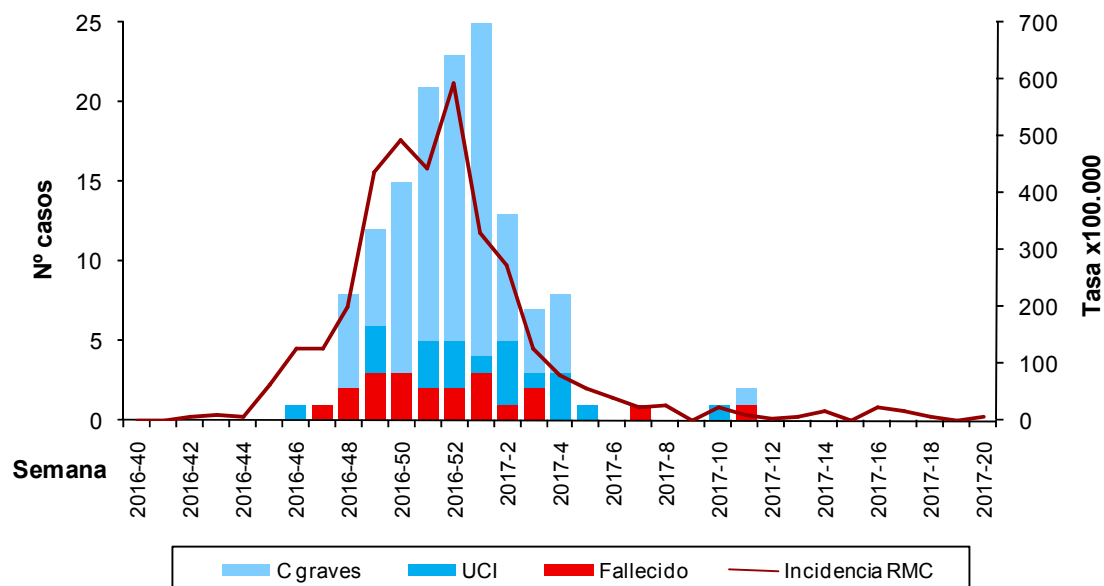
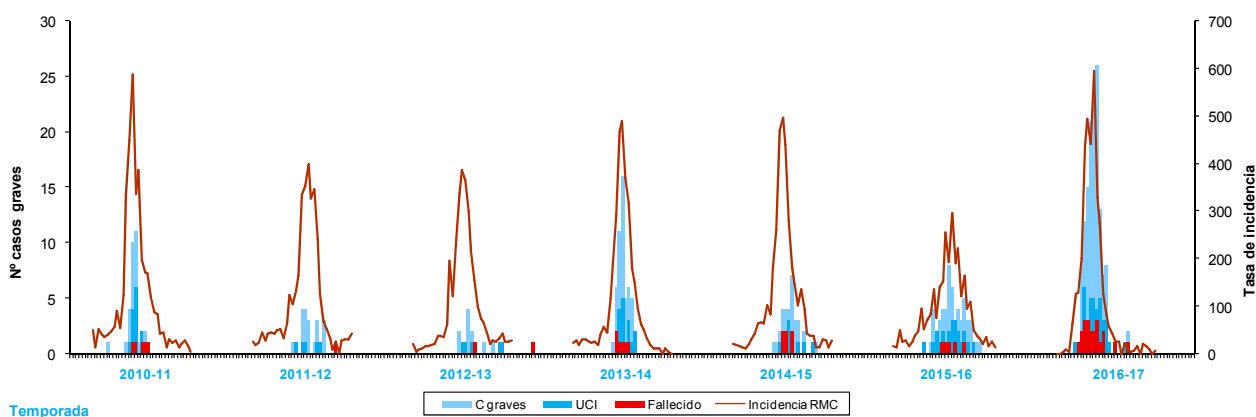


Gráfico 3.- Distribución de casos graves de gripe hospitalizados por semana, según fecha de inicio de síntomas. Asturias, temporadas 2010-11 a 2016-17



C) Circulación de virus gripales

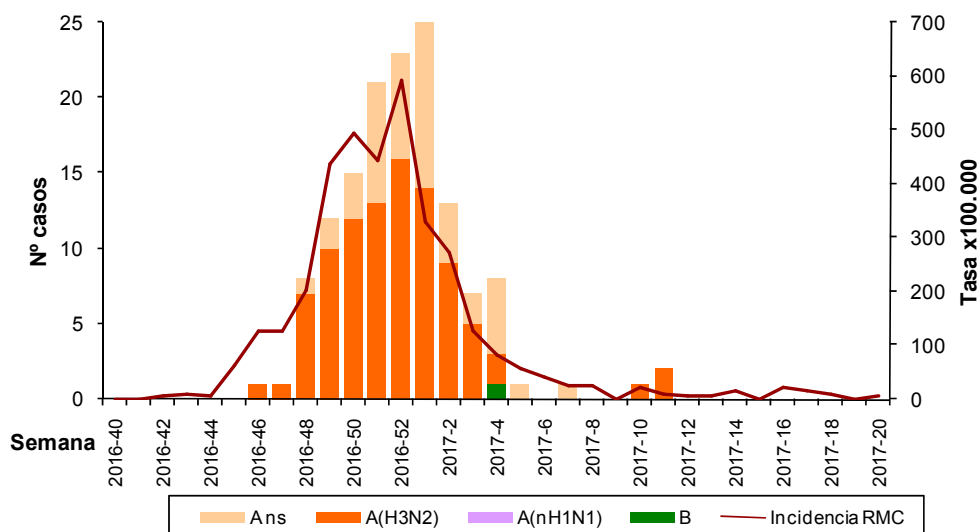
Durante la **temporada epidemiológica 2016-17**, el virus predominante en el total de aislamientos de virus gripales del Laboratorio de Virología del HUCA fue el A(H3N2), que supuso el 99,9% de los virus subtipados y estuvo presente durante toda la onda epidémica. Solo se detectaron 2 virus A(nH1N1) al principio de la temporada (0,1%) y hubo algunos aislamientos esporádicos de virus B a lo largo del periodo de vigilancia (0,6% del total).

Tabla 4: N° total de aislamientos (RMC y no RMC) de virus gripales por tipo y subtipo. Asturias, temporada 2016-17

Tipo/Subtipo virus	Nº	%
Virus gripe A	2466	99,4%
A(ns)	765	30,8%
A(H3N2)	1699	68,5%
A(nH1N1)	2	0,1%
Virus gripe B	16	0,6%
Coinfección Virus A+Virus B	3	

En relación a los casos graves hospitalizados de gripe, el 99,3% (139) fueron virus gripales A y el 0,7% (1) virus B. De los virus A subtipados (93), el 100% fueron virus A(H3N2). En el gráfico siguiente se muestra la distribución semanal de los casos graves de gripe según el tipo y subtipo de virus gripal.

Gráfico 4.- Distribución semanal de aislamientos, por tipo de virus gripal, en casos graves de gripe hospitalizados graves. Asturias, temporada 2016-17.



D) Características de los casos

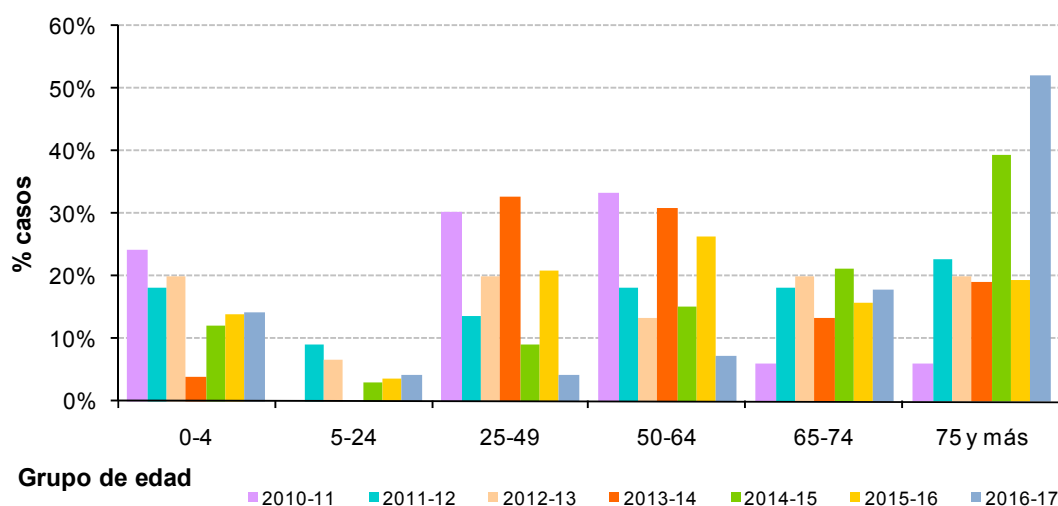
1. Edad y sexo

Del total de casos graves, el 53% fueron hombres (74) y el 47% mujeres (66). De modo global, el **rango de edad** osciló entre menos de 1 año y 97 años, con una **mediana** de 76,5 años y una **media** de 62,9 años (44,4 años en los casos graves que no requirieron tratamiento en UCI y 70,2 años en pacientes ingresados en UCI, $p < 0,001$).

Tabla 5.- Casos hospitalizados por gripe grave. Área IV. Distribución por sexo y edad.

Temporada	Sexo		Edad (años)		
	Hombre	Mujer	Media	Mediana	Rango
Temporada 10-11	21 (63,6%)	12 (36,4%)	40	48	0-76
Temporada 11-12	12 (54,5%)	10 (45,5%)	49	52	0-95
Temporada 12-13	6 (40,0%)	9 (60,0%)	48	55	0-86
Temporada 13-14	27 (50,0%)	27 (50,0%)	56	60	4-85
Temporada 14-15	19 (52,8%)	17 (47,2%)	60	68	0-95
Temporada 15-16	38 (66,7%)	19 (33,3%)	52	60	0-92
Temporada 16-17	74 (52,9%)	66 (47,1%)	63	77	0-97

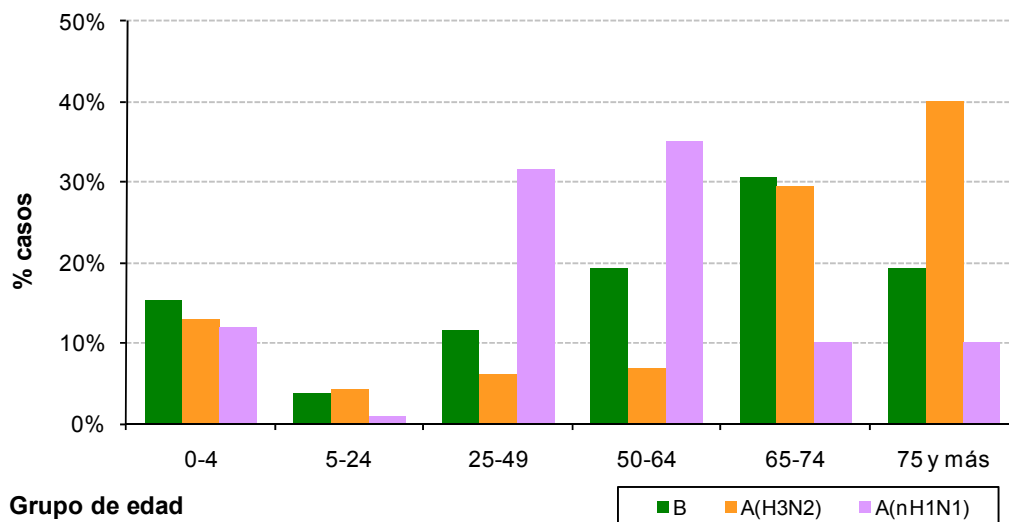
La distribución de casos graves de gripe por grupos de edad y temporada se muestra en el siguiente gráfico. En esta temporada 2016-17, el mayor porcentaje de casos ocurren en personas mayores, como suele ser habitual en las temporadas en las que el virus predominante es el A(H3N2), con el 70% de los casos graves en personas de 65 años y más.

Gráfico 5.- Distribución de casos hospitalizados graves de gripe por grupo de edad y temporada. Asturias, temporadas 2010-11 a 2016-17.

Analizando la distribución de casos graves por grupo de edad, en función del tipo/subtipo de virus gripal, se observan patrones de distribución claramente diferentes. Así, los casos graves por virus A(H3N2) ocurren principalmente en personas mayores, a partir de 65 años de edad, mientras que los casos graves por virus A(nH1N1) ocurren en adultos no mayores, entre 25 y 64 años de edad. Por su parte, los casos graves por virus B muestran un patrón intermedio, con mayor afectación en el grupo de 65-74 años, pero con un porcentaje de casos intermedio en el grupo de 50-64 años y en el de 75 años y más.

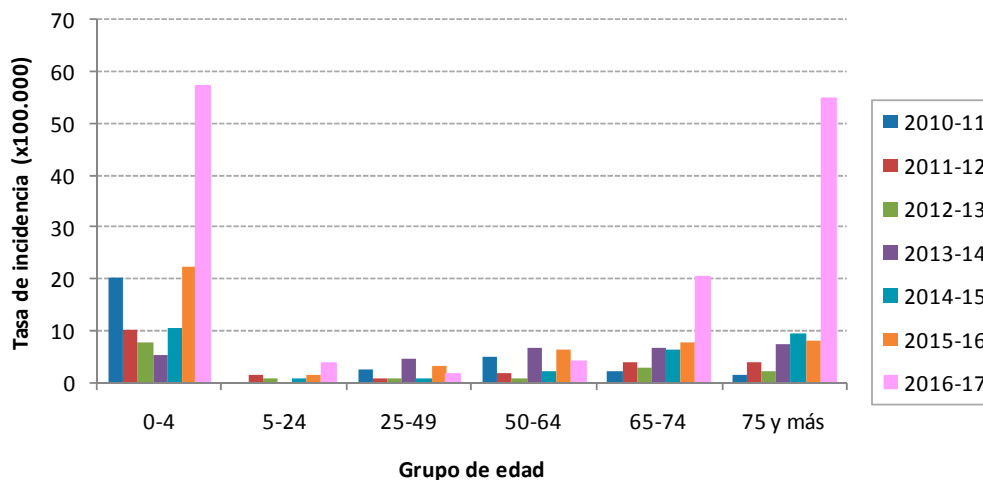
En el siguiente gráfico se muestra la **distribución por grupo de edad** de los casos graves hospitalizados de gripe, **según el tipo/subtipo de virus**, acumulando los casos de cada tipo/subtipo desde la temporada 2010-11 hasta la 2016-17.

Gráfico 6.- Distribución de casos hospitalizados graves, acumulados por tipo/subtipo de gripe y grupo de edad. Asturias, temporadas 2010-11 a 2016-17.



Finalmente, la **incidencia por grupo de edad y temporada** se muestra en el gráfico 7. Señalar que, en todas las temporadas, excepto en la 2013-14, la incidencia más elevada ocurre en niños menores de 5 años. En todas las temporadas, la incidencia más baja ocurre entre los 5 y los 49 años de edad, aumentando a partir de esta edad. Destaca el gran aumento de la incidencia de casos graves en ésta última temporada 2016-17, que se nota especialmente en menores de 5 años y a partir de los 65 años de edad.

Gráfico 7.- Tasa de incidencia de casos hospitalizados graves por gripe por grupo de edad. Asturias, temporadas 2010-11 a 2016-17.



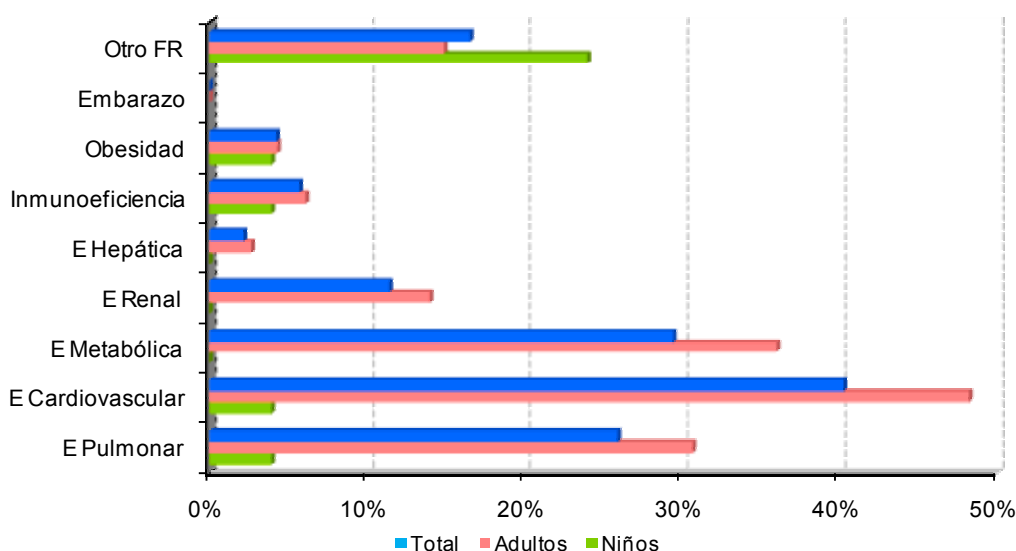
2. Factores de riesgo

De modo global, el 28% de los pacientes no presentaba ninguna **factor de riesgo para gripe conocido** (33% de pacientes ingresados en UCI no la presentaban vs al 26% de los pacientes ingresados en planta, $p=0,4$).

Por edad, solo el 28% de los casos graves en edad infantil (25) presentaban algún factor de riesgo. En cambio, el 82% de los adultos presentaba algún factor de riesgo ($p<0,001$), especialmente **patología cardiovascular crónica** (48%), **enfermedad metabólica** (36%) y **enfermedad pulmonar crónica** (31%). Al igual que en la temporada anterior, no se registraron casos en mujeres embarazadas.

En el siguiente gráfico se muestra la frecuencia de presentación de los factores de riesgo de modo global y en función de la edad: de 15 años o más (adultos) y menores de 15 años (niños).

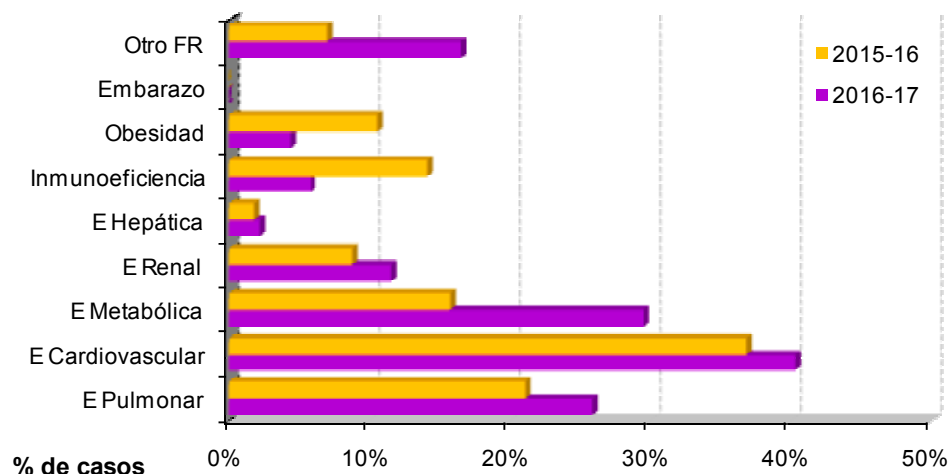
Gráfico 8.- Distribución de factores de riesgo en pacientes graves hospitalizados por gripe por edad (niño/adulto). Asturias, temporada 2016-17.



En el siguiente gráfico se muestra la distribución de factores de riesgo en pacientes hospitalizados con criterio de gripe grave de las dos últimas temporadas.

Con respecto a la temporada anterior, en la temporada actual se observa un **mayor porcentaje de enfermedad metabólica crónica (diabetes)**, aunque la diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa ($p=0,069$).

Gráfico 9.- Distribución de factores de riesgo en pacientes graves hospitalizados por gripe. Asturias, temporadas 2015-16 y 2016-17.



De los pacientes ingresados en UCI, el 68% presentaba algún factor de riesgo frente a gripe, frente al 74% de los que no requirieron ingreso en UCI ($p=0,43$). Por edad, 15 niños precisaron ingreso en UCI, de los que el 33% presentaban algún factor de riesgo, frente al 88% de los 25 adultos que ingresaron en UCI ($p<0,001$). La enfermedad de base más frecuente en los pacientes ingresados en UCI, al igual que en los pacientes que no requirieron UCI, fue la enfermedad cardiovascular crónica (37,5% vs 42,4%). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las patologías de base de los que permanecieron en planta y los que ingresaron en UCI, aunque los pacientes ingresados en UCI presentaron una mayor frecuencia de enfermedad pulmonar crónica (35% vs 23%).

Tabla 6.- Casos hospitalizados por gripe grave confirmada. Factores de riesgo. Asturias, temporada 2016-17.

	Casos graves no UCI (n=100)	Casos graves UCI (n=40)
Patología de base		
Pulmonar	23 (23,0%)	14 (35,0%)
Cardiovascular	42 (42,0%)	15 (37,5%)
Metabólica	31 (31,0%)	10 (25,0%)
Renal	11 (11,0%)	5 (12,5%)
Hepática	1 (1,0%)	2 (5,0%)
Obesidad	3 (3,0%)	3 (7,5%)
Inmunodeficiencia	5 (5,0%)	3 (7,5%)
Embarazo	0 (0%)	0 (0%)

3. Formas clínicas. Complicaciones

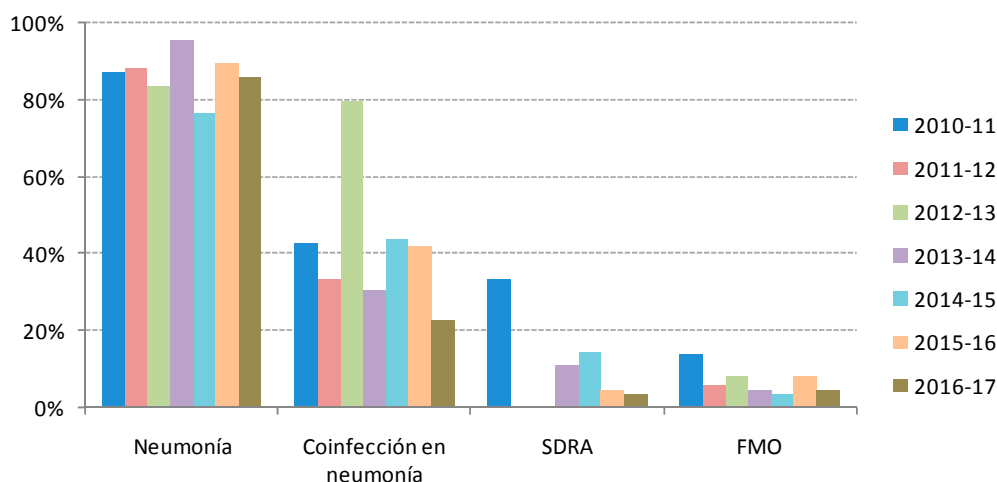
El **79,1%** del total de casos ingresados por gripe grave tenían el diagnóstico de **neumonía** (48% en niños y 86% en adultos). Este porcentaje es ligeramente inferior al de la temporada 2015-16 y está en un nivel intermedio con respecto al resto de temporadas.

El **23%** de **adultos con neumonía** presentaban una **co infección bacteriana**, valor inferior al de la temporada previa (42%). Con respecto a los niños, un **25%** presentaba co infección bacteriana entre los casos que presentaban neumonía (20%).

En el **3,6%** de pacientes se registró un **Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA)**, 4% de niños y 3,5% de adultos) y el **3,6%** de los casos (0% de niños y 4,4% de adultos) presentó un **Fracaso Multiorgánico (FMO)**.

En el siguiente gráfico se presentan las diferentes formas clínicas y complicaciones observadas en los adultos en las temporadas de análisis, (no se incluyen niños por el escaso número de casos).

Gráfico 10.- Distribución de complicaciones en pacientes adultos hospitalizados por gripe grave. Asturias, temporadas 2010-11 a 2016-17.



El **37,5%** de **pacientes ingresados en UCI** tenían **neumonía** (52% de adultos y 13% de niños) y el **33%** de estos presentaban **co infección bacteriana**. El **SDRA** estuvo presente en el **10%** de pacientes críticos (0% en pacientes no UCI), el **FMO** en el **17%** (1% en pacientes no UCI) y el **10%** tenían el diagnóstico de **sepsis** (3% de pacientes ingresados en planta); de estas complicaciones solo hubo 1 caso (6,7%) de SDRA en niños.

Tabla 7.- Casos hospitalizados por gripe grave. Forma clínica y complicaciones. Asturias, temporada 2016-17.

	Casos graves no UCI (n=100)	Casos graves UCI (n=40)
Complicaciones		
Neumonía	95 (95,0%)	15 (37,5%)
Coinfección bacteriana en neumonía	20 (21,1%)	5 (33,3%)
SDRA	1 (1,0%)	4 (10,0%)
FMO	2 (2,0%)	3 (7,5%)
Sepsis	3 (3,0%)	4 (10,0%)

4. Estancia en el hospital

La media del **tiempo** transcurrido entre el inicio de los síntomas y el ingreso en el hospital (excluyendo las infecciones adquiridas tras el ingreso) fue de 3,8 días, siendo de 4,2 días para los que solo ingresaron en planta y de 3,1 días para los que precisaron ingreso en UCI, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,01$).

La **estancia** media de los pacientes fue de 8,8 días (con un rango de 0 a 46 días y una mediana de 7 días). Al igual que en las temporadas anteriores, la estancia media de los pacientes ingresados en UCI fue superior a la de los pacientes ingresados en planta (de 11,1 y 7,9 días respectivamente, $p=0,07$).

**Tabla 9.- Casos hospitalizados por gripe grave confirmada.
Tiempo medio hasta el ingreso y estancia media.**

	Casos graves no UCI	Casos graves UCI*	Total
Tiempo hasta el ingreso			
Temporada 10-11	5,1 días (0-11)	5,6 días (1-17)	5,3 días (0-17)
Temporada 11-12	2,8 días (1-5)	2,2 días (0-4)	2,6 días (0-5)
Temporada 12-13	5,7 días (0-15)	2,2 días (1-4)	4,3 días (0-15)
Temporada 13-14	5,9 días (1-16)	3,8 días (1-7)	5,2 días (1-16)
Temporada 14-15	4,3 días (0-15)	2,8 días (0-7)	3,8 días (0-15)
Temporada 15-16	5,1 días (0-14)	3,2 días (0-8)	4,3 días (0-14)
Temporada 16-17	4,2 días (0-25)	3,1 días (0-16)	3,8 días (0-25)
Estancia			
Temporada 10-11	7,4 días (2-18)	16,0 días (0-44)	11,3 días (0-44)
Temporada 11-12	10,4 días (3-25)	13,8 días (3-38)	11,3 días (3-38)
Temporada 12-13	7,0 días (4-15)	29,3 días (6-101)	15,9 días (4-101)
Temporada 13-14	10,3 días (1-94)	15,1 días (2-39)	12,0 días (1-94)
Temporada 14-15	7,7 días (1-38)	18,8 días (4-53)	11,5 días (1-53)
Temporada 15-16	8,4 días (0-37)	17,8 días (2-95)	12,0 días (0-95)
Temporada 16-17	7,9 días (1-46)	11,1 días (0-39)	8,8 días (0-46)

5. Vacunación. Tratamiento.

El 41% de los pacientes había recibido vacuna estacional durante esta temporada. De los pacientes con factores de riesgo que indicaban la misma, la habían recibido el 51% de los casos; esta cifra es bastante superior a la de la temporada anterior (29%).

El 49,3% de los pacientes recibieron tratamiento antiviral (52% de pacientes con ingreso en UCI y 43% de pacientes con ingreso en planta, $p=0,4$), la gran mayoría (94,2%) con oseltamivir.

6. Evolución

El 85% del total de pacientes hospitalizados con gripe grave (88% de los ingresados en planta y 78% de los ingresados en UCI) fueron dados de **alta médica** por mejoría, y el 15% (21 casos) fallecieron (12% de pacientes de planta y 23% de pacientes de UCI; $p=0,19$).

La **edad media de los pacientes fallecidos** fue de 76 años siendo la edad media de los pacientes enviados a domicilio de 60 años ($p=0,24$).

De los casos graves fallecidos, el 95,2% presentaba algún factor de riesgo para gripe y, de ellos, solo el 55% se había vacunado en esa misma temporada.

Conclusiones

1. Durante la temporada 2016-17 ingresaron en el HUCA, con criterio de caso grave de gripe confirmado, 140 personas, residentes en el Área Sanitaria IV, con una **tasa de incidencia de 42,3 casos por 100.000**. El 29% requirieron ingreso en la UCI y el 15% fallecieron.
2. La incidencia de casos graves de esta temporada es **la mayor registrada desde el inicio de esta vigilancia** (desde la pandemia de 2009). Esta situación coincide con un aumento importante del número de muestras respiratorias procesadas por el laboratorio de referencia (Laboratorio de Virología del HUCA), en las dos últimas temporadas (llegando hasta un 20% del total de casos clínicos estimados para el Área IV en la temporada actual).
3. En esta temporada 2016-17 se alcanzó el **mayor ratio caso grave/caso clínico**, con 10 casos graves por cada 100 casos clínicos.
4. Como es habitual, la distribución temporal de los casos graves hospitalizados **coincide con la evolución de la onda epidémica de gripe**, de modo que el 91% de los casos graves ocurren durante las semanas en que la incidencia de gripe supera el umbral epidémico.
5. Durante toda la temporada 2016-17 predominaron los virus gripales A (99,4% del total), siendo el **subtipo A(H3N2)** el que supuso el 99,9% de los virus A subtipados, y solo hubo algunos aislamientos esporádicos de virus B a lo largo del periodo de vigilancia (0,6% del total).
6. El mayor porcentaje de casos graves ocurrió en personas de más edad, como suele ser habitual en las temporadas en las que el virus predominante es el A(H3N2), con el 70% de los caso graves en personas de 65 años y más. Las mayores tasas de incidencia de casos graves ocurrieron en menores de 5 años y a partir de los 75 años de edad, con niveles muy superiores a los de las temporadas anteriores.
7. El 28% de los casos graves no presentaba factores de riesgo conocidos para gripe. Solo el 28% de los casos graves en edad infantil presentaban algún factor de riesgo, mientras que, **en adultos, el 82% presentaba algún factor de riesgo** ($p<0,001$), especialmente **patología cardiovascular crónica** (48%), **enfermedad metabólica** (36%) y **enfermedad pulmonar crónica** (31%).

8. Con respecto a la temporada anterior, en la presente temporada se observó un **mayor porcentaje de enfermedad metabólica crónica** (diabetes), aunque la diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa.
9. El **79% de los casos graves de gripe ingresados presentaban un diagnóstico de neumonía**, algo menor que en la temporada anterior y en un nivel intermedio con respecto al resto de temporadas. Solo un 23% de los adultos con neumonía presentaron una coinfección bacteriana. El 3,6% de pacientes presentaron un SDRA (10% en pacientes críticos), y otro 3,6% un FMO (7,5% en pacientes críticos).
10. El **tiempo medio entre el inicio de síntomas y el ingreso** en el hospital fue de 3,8 días (4,2 días para los que solo ingresaron en planta y 3,1 días para los que precisaron ingreso en UCI). La estancia media de los pacientes fue de 8,8 días, siendo mayor en los que precisaron ingreso en UCI que en los que solo ingresaron en planta (11 frente a 8 días, $p=0,07$).
11. De los pacientes que presentaban **factores de riesgo que indicaban la vacunación**, el **51% de ellos estaba vacunado**.
12. El 85% de los pacientes hospitalizados con gripe grave recibieron el alta médica por mejoría (88% de los ingresados en planta y 78% de los ingresados en UCI), con una **letalidad observada del 15%**, superior a la de la temporada anterior, pero similar a la de la temporada 2014-15, en la que también predominó un virus A(H3N2).

4.4. ACTIVIDAD GRIPAL EN EL MUNDO EN LA TEMPORADA 2016-17, Y COMPOSICIÓN RECOMENDADA PARA LAS VACUNAS 2017-18 EN EL HEMISFERIO NORTE [WER 2017,92(11):117-128]

Actividad gripal en el mundo

Entre septiembre de 2016 y febrero de 2017 se detectó actividad gripal en todo el mundo. En general, la actividad fue más alta que en el mismo periodo de la temporada anterior. En el hemisferio sur, la actividad gripal fue baja en la mayoría de países, pero han persistido brotes regionales en Sudáfrica, en septiembre, y en Australia, en septiembre y octubre. En el hemisferio norte, la actividad gripal comenzó en Asia y Europa en octubre-noviembre y aumentó, en la mayoría de países, en diciembre. En muchos países de clima tropical o subtropical la gripe circuló durante todo este período.

Los virus A(nH1N1)pdm09 circularon a niveles muy bajos con unas pocas excepciones. Los virus A(H3N2) fueron predominantes en la mayoría de países, con brotes regionales y extendidos en Asia, Europa y Norteamérica. Durante este período, los virus gripales B circularon a niveles bajos en la mayoría de países, aunque se notificaron brotes regionales en Asia, África occidental y EEUU.

Infecciones humanas zoonóticas por virus de gripe de origen animal

Del 27 de septiembre de 2016 al 27 de febrero de 2017, se notificaron 2 casos humanos de infección por virus A(H5N6) en China, y 2 casos humanos por virus A(H5N1) en Egipto; en ambos países estaba presente la gripe aviar A(H5) de alta patogenicidad en las aves de corral. Desde diciembre de 2003, se han confirmado un total de 874 casos humanos de infección por un virus A(H5), con 458 fallecidos, en 16 países, pero sin evidencia de transmisión interhumana mantenida hasta la fecha.

En este mismo periodo, se han notificado a la OMS 460 nuevos casos humanos de gripe aviar A(H7N9) en China. Desde febrero de 2013, se han notificado un total de 1258 casos y 328 fallecidos.

También se ha notificado un caso de infección por un virus A(H7N2) en los EEUU.

Además, se han notificado 3 casos humanos de gripe A(H9N2) en China en este período. El virus aislado de uno de estos casos pertenecía a la línea genética A/chicken/Hong Kong/Y280/97.

En el mismo periodo se han notificado 4 casos de infección por virus A(H1)v, con 1 caso de A(H1N2)v en EEUU y 3 casos de A(H1N1)v en Europa. Se ha notificado además 1 caso de A(H3N2)v en EEUU.

Características genéticas y antigénicas de los virus estacionales recientes

La inmensa mayoría de **virus gripales A(nH1N1)pdm09** detectados entre septiembre de 2016 y febrero de 2017 pertenecían al clade filogenético 6B. La mayoría de los virus circulantes más recientes pertenecen al subclade 6B.1, mientras que una pequeña

proporción de virus circulantes en Asia y Oceanía corresponden al subclade 6B.2. Las características antigénicas de los virus A(nH1N1)pdm09 analizados indican que casi todos los virus recientes son antigénicamente iguales a los virus vacunales A/California/7/2009 y A/Michigan/45/2015 (virus utilizados respectivamente en las vacunas de la temporada 2016-17 del hemisferio norte y 2017 del hemisferio sur). No obstante, los virus circulantes solo eran débilmente inhibidos por algunas muestras agrupadas de sueros humanos posvacunales (con virus vacunal A/California/7/2009). Las pruebas de inhibición de la hemaglutinación frente a algunos virus A(nH1N1)pdm09 representativos recientes, con sueros de personas vacunadas con las vacunas trivalentes y tetravalentes recomendadas para el hemisferio norte (temporada 2016-17) y sur (2017), han mostrado títulos significativamente más bajos que los obtenidos frente al virus vacunal, aunque esta reducción es menor para la mayoría de los virus más recientes.

La gran mayoría de **virus gripales A(H3N2)** recogidos entre septiembre de 2016 y febrero de 2017 pertenecían al clade filogenético 3C.2a, y al subclade 3C.2a1. se ha constatado una importante diversificación genética del gen de la HA dentro de este clade y subclade. También se han detectado un pequeño número de virus del clade 3C.3a.

La caracterización antigénica de los virus 3C.2a continúa siendo técnicamente dificultosa, debido a que muchos de ellos no aglutinan a los hematíes en ausencia o presencia de carboxilato de oseltamivir, que se añade para evitar la aglutinación por la neuraminidasa viral. Por ello, se han realizado pruebas de neutralización viral para complementar las pruebas de inhibición de la hemaglutinación. Los mayoría de los virus A(H3N2) 3C.2a más recientes son inhibidos adecuadamente con antisuero de hurón frente a los virus de referencia del clade 3C.2a obtenidos en cultivo celular, incluyendo los virus A/Hong Kong/4801/2014 o A/Michigan/15/2014. Este antisuero también inhibe a la mayoría de virus del subclade 3C.2a1.

En los estudios serológicos humanos, utilizando paneles de sueros de personas vacunadas, los títulos de inhibición de la hemaglutinación de los anticuerpos frente a muchos virus A(H3N2) representativos recientes, obtenidos en cultivo celular, eran significativamente más bajos que los obtenidos con el virus vacunal cultivado en huevos. No obstante, no hay reducción significativa de los títulos con virus vacunales obtenidos en cultivo celular. Los mismos resultados se han obtenido en las pruebas de microneutralización realizadas con una muestra de los virus y las baterías de sueros.

Se ha observado una co-circulación de **virus gripales B** de los linajes B/Victoria/2/87 y B/Yamagata/16/88 en muchos países, pero con proporciones variables en diferentes regiones.

Todas las secuencias del gen de la HA de los virus del linaje B/Victoria/2/87 pertenecen al clade genético 1A. En las pruebas de inhibición de la hemaglutinación, los virus recientes son inhibidos adecuadamente por los antisueros de hurón frente a las cepas de virus B/Brisbane/60/2008 y B/Texas/2/2013, obtenidas en cultivo celular.

Casi todas las secuencias genéticas de la HA de los virus del linaje B/Yamagata/16/88 pertenecen al clade genético 3. En las pruebas de inhibición de la hemaglutinación, los virus recientes de este linaje son inhibidos adecuadamente por los antisueros de hurón frente al virus B/Phuket/3073/2013 (clade 3), tanto de cultivo celular como cultivado en huevo.

En los estudios serológicos humanos, utilizando paneles de sueros de personas vacunadas, los títulos de inhibición de la hemaglutinación de los anticuerpos frente a algunos virus representativos recientes del linaje B/Victoria/2/87 eran más bajos que los obtenidos con el virus vacunal B/Brisbane/60/2008 cultivado en huevos, pero la reducción era menor con la misma cepa vacunal B/Brisbane/60/2008 obtenida en cultivo celular. En los estudios con paneles de sueros de personas vacunadas con vacunas tetravalentes, los títulos de anticuerpos frente a virus representativos recientes del linaje B/Yamagata/16/88 fueron similares a los obtenidos con el virus vacunal B/Phuket/3073/2013 obtenido en cultivo celular; se ha detectado una reducción mayor de los títulos cuando se compara con el virus vacunal B/Phuket/3073/2013 cultivado en huevos.

Resistencias a antivirales frente a gripe

En el periodo de estudio, la detección de virus con susceptibilidad reducida a los inhibidores de la neuraminidasa fue muy rara entre los 4832 virus analizados.

De los 693 virus A(nH1N1)pdm09 analizados, 2 de ellos mostraron sensibilidad reducida a la neuraminidasa. Uno de ellos, detectado en un paciente de Australia tratado con oseltamivir, era portador de una sustitución de aminoácidos H275Y en la neuraminidasa que confiere alta resistencia a oseltamivir y peramivir. El otro virus, detectado en EEUU en un paciente con historial de tratamiento desconocido, era portador de una sustitución de aminoácidos D199G en la neuraminidasa, que confiere resistencia al oseltamivir.

Todos los 3032 virus A(H3N2) analizados fueron sensibles a los inhibidores de la neuraminidasa.

De los 1107 virus B analizados, solo 2 virus del linaje B/Victoria/2/87 mostraron sensibilidad reducida a los inhibidores de la neuraminidasa. Un virus de EEUU era portador de una sustitución de aminoácidos A200T en la neuraminidasa, y el otro, procedente de Malasia, presentaba una sustitución de aminoácidos H134Y en la neuraminidasa. Ambas sustituciones están asociadas con resistencia y alta resistencia, respectivamente, frente a los 4 inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir, peramivir y laninamivir). El historial de tratamiento de ambos pacientes era desconocido.

La secuenciación del gen M mostró que todos los virus A(nH1N1)pdm09, y todos excepto uno de los virus A(H3N2), presentaban la sustitución de aminoácidos S31N de la proteína M2, que confiere resistencia a los inhibidores de la proteína M2, amantadina y rimantadina.

Composición recomendada para las vacunas antigripales de la temporada 2017-2018 en el Hemisferio Norte

Los virus gripales A(H3N2) predominaron en la mayoría de los países, con una escasa circulación de virus A(nH1N1)pdm09 y virus B entre septiembre de 2016 y febrero de 2017.

En las pruebas de inhibición con antisueros de hurón posinfección, los virus A(nH1N1)pdm09 fueron antigénicamente similares a los virus vacunales actuales A/California/7/2009 y A/Michigan/45/2015. No obstante, los virus circulantes representativos mostraron una inhibición débil con algunas muestras agrupadas de sueros de adultos humanos posvacunación.

Los virus gripales A(H3N2) estuvieron asociados con brotes en muchos países. La mayoría de los aislamientos recientes estaban relacionados antigénicamente con las cepas A/Hong Kong/4801/2014, del clade 3C.2a, obtenidas en cultivo celular. Los virus A(H3N2) del clade 3C.2a presentan una diversificación genética, pero se mantienen antigénicamente similares. La mayoría de los virus A(H3N2) de circulación reciente pertenecen al subclade 3C.2a1.

Los virus gripales B de los linajes B/Victoria/27/87 y B/Yamagata/16/88 han co-circulado a niveles similares en algunas regiones, pero en muchos países de Sudamérica, Asia y Europa los virus del linaje B/Victoria/27/87 han sido predominantes. La mayor parte de los virus del linaje B/Victoria/27/87 estaban estrechamente relacionados, antigénica y genéticamente, con las cepas B/Brisbane/60/2008 y B/Texas/2/2013. La mayoría de los virus recientes del linaje B/Yamagata/16/88 estaban, antigénica y genéticamente, muy relacionados con la cepa B/Phuket/3073/2013.

Se recomienda que las **vacunas trivalentes** que se vayan a utilizar en la **temporada 2017-2018 en el hemisferio norte** contengan las siguientes cepas vacunales:

- ▶ un virus de tipo **A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09**
- ▶ un virus de tipo **A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)**
- ▶ un virus de tipo **B/Brisbane/60/2008** (linaje B/Victoria/27/87)

Para las **vacunas tetravalentes**, que contengan 2 virus gripales B, la composición recomendada incluye a los virus anteriores además de un virus de tipo **B/Phuket/3073/2013** (linaje B/Yamagata/16/88).

ANEXO III:

FICHAS TÉCNICAS DE LAS VACUNAS PARA LA CAMPAÑA 2017

Vacunas para la campaña de Vacunación Antigripal 2017 en Asturias



CHIROFLU® (Seqirus)*

Vacuna antigripal trivalente de antígenos de superficie, en jeringa precargada, para uso general a partir de los 6 meses de edad.



CHIROMAS® (Seqirus)*

Vacuna antigripal trivalente de antígenos de superficie con adyuvante MF59C.1, en jeringa precargada, para uso exclusivo en personas de 65 años y más residentes en instituciones.

** Para estas vacunas antigripales se presentan las imágenes correspondientes a la temporada 2016-2017, ya que aún no están disponibles las de la temporada 2017-2018.*

Con los envases se adjuntan agujas con sistema de bioseguridad *SOL-CARE™*, cuyo manejo se describe a continuación.



1- Extraiga la aguja de bioseguridad del blíster.



2- Coloque la aguja de bioseguridad en la jeringuilla.



3- Eche hacia atrás la vaina de seguridad.



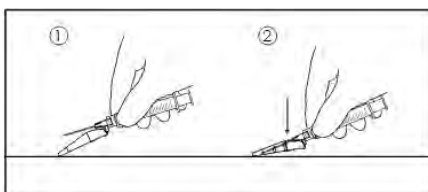
4- Retire la cubierta protectora de la aguja.



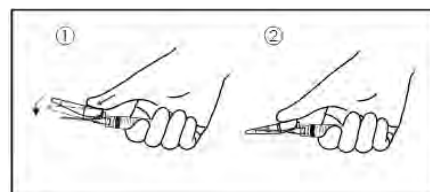
5- Inyecte la vacuna de la forma habitual.



6



6- Tras la inyección utilice el sistema de bioseguridad, presionando suavemente la vaina de color contra una superficie dura, hasta que oiga un clic. También puede hacerse con el pulgar, manteniendo el resto de los dedos en el cuerpo de la jeringuilla.



7- Compruebe visualmente que la aguja queda asegurada dentro de la vaina de seguridad.



8- Elimine jeringuilla y aguja en un contenedor apropiado para residuos punzantes.

CHIROFLU®

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Chiroflu, suspensión inyectable en jeringa precargada.
Vacuna antigripal de antígeno de superficie, inactivado.
(CAMPAÑA 2017/2018)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), de las cepas*:

Cepa similar a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180A)
15 microgramos de HA**

Cepa similar a A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)
15 microgramos de HA**

Cepa similar a B/Brisbane/60/2008 (B/Brisbane/60/2008, wild type)
15 microgramos de HA**

* cultivados en huevos de gallina embrionados procedentes de pollos sanos

** hemaglutinina

En una dosis de 0,5 ml

La vacuna cumple las recomendaciones de la OMS (hemisferio norte) y la decisión de la Unión Europea para la campaña 201/2018.

Chiroflu puede contener trazas de huevos tales como ovoalbúmina o proteínas de pollo, así como kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), polisorbato 80 y sulfato de bario que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
La vacuna se presenta en forma de líquido transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Profilaxis contra la gripe, particularmente en sujetos con un mayor riesgo de complicaciones asociadas.
Chiroflu está indicado en adultos y niños a partir de 6 meses de edad.
El uso de Chiroflu debe estar basado en las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

Adultos: 0,5 ml.

Población pediátrica

- Niños a partir de 36 meses: una dosis de 0,5 ml.

- Niños entre 6 y 35 meses de edad: los datos clínicos son limitados. Se pueden utilizar dosis de 0,25 ml o 0,5 ml. La dosis administrada debería cumplir con las recomendaciones nacionales existentes.

En niños que no han sido previamente vacunados, debe administrarse una segunda dosis tras un intervalo mínimo de 4 semanas.

- Niños menores de 6 meses: no se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia de Chiroflu en niños menores de 6 meses. No hay datos disponibles.

Forma de administración:

La vacuna deberá administrarse mediante inyección intramuscular o subcutánea profunda.

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a los residuos (p.ej., huevos o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina).

Hipersensibilidad conocida a alguna de las siguientes sustancias, posiblemente contenidas como residuos: kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), sulfato de bario y polisorbato 80.

Reacción anafilactoide previa a alguna vacuna de gripe.

La inmunización deberá posponerse en los pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de supervisión y tratamiento médico adecuado en el caso raro de que se produjesen reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Bajo ninguna circunstancia deberá administrarse Chiroflu por vía intravascular.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, pueden producirse reacciones asociadas a la ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones asociadas al estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Durante la recuperación, esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como deterioro visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento.

La respuesta de los anticuerpos podría ser insuficiente en pacientes con inmunodeficiencia endógena o iatrogénica.

Personas sensibles al látex:

Aunque no se ha detectado látex de caucho natural en el tapón de la punta de la jeringa, no se ha establecido la seguridad de uso de Chiroflu en personas sensibles al látex.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Chiroflu puede administrarse junto con otras vacunas. La inmunización debe realizarse en extremidades distintas. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

En los sujetos vacunados con la vacuna antigripal trivalente inactivada y la vacuna antineumocócica se ha notificado una mayor frecuencia de algunas reacciones sistémicas esperadas en comparación con los sujetos vacunados únicamente con la vacuna antigripal trivalente inactivada.

Es posible que la respuesta inmunológica se vea reducida en pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores.

Se han observado resultados falsos positivos tras la vacunación con vacuna antigripal en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y, especialmente, HTLV-1. La técnica Western Blot permite identificar los falsos positivos de los resultados del método ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a la respuesta IgM inducida por la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las vacunas inactivadas contra la gripe pueden administrarse en todos los estadios del embarazo. Se dispone de numerosos datos de seguridad del segundo y tercer trimestre, en comparación con el primer trimestre; no obstante, los datos acerca del uso de vacunas inactivadas contra la gripe en el mundo no indican que la vacuna pudiera tener efectos adversos sobre la madre o el feto.

Lactancia

Chiroflu puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Chiroflu sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Reacciones adversas durante los ensayos clínicos.

Se han observado las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos con las siguientes frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($\geq 1/10.000$), incluyendo las que ocurrieron de forma aislada.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Cefalea*

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Sudoración*

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Mialgia, artralgia*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Fiebre, malestar, escalofríos, fatiga.

Reacciones locales: enrojecimiento, inflamación, dolor, equimosis, induración.*

*Estas reacciones habitualmente desaparecen tras 1-2 días sin necesidad de tratamiento.

Reacciones adversas notificadas durante la vigilancia post-comercialización

Las reacciones adversas notificadas durante la vigilancia post-comercialización son, junto a las reacciones que también se han observado durante los ensayos clínicos, las siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia (algunos casos muy raros fueron graves con recuentos plaquetarios inferiores a 5.000 por mm^3), linfadenopatía.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Reacción similar a la celulitis en la zona de inyección (algunos casos de hinchazón, dolor y enrojecimiento en la zona de inyección que se extiende a lo largo de más de 10 cm y dura más de una semana), hinchazón extendida de la extremidad, durante más de una semana, donde ha sido inyectada la vacuna.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas, que raramente desencadenan en shock, angioedema.

Trastornos del sistema nervioso

Neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, alteraciones neurológicas, como encefalomielitis, neuritis, síndrome de Guillain-Barré, síncope, presíncope.

Trastornos vasculares

Vasculitis raramente asociada a implicación renal transitoria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacciones generalizadas de la piel incluido prurito, urticaria o erupciones no específicas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano en www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Es poco probable que la sobredosificación tenga algún efecto desfavorable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas contra la gripe; código ATC: J07B B02

La protección sérica se obtiene generalmente al cabo de 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad postvacunal a cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas con las de la vacuna varía, pero es normalmente de 6-12 meses.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de estudios con animales adecuados para la evaluación de la seguridad de las vacunas no muestran ningún riesgo específico para el hombre.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro sódico, cloruro potásico, fosfato potásico dihidrogenado, fosfato disódico dihidrato, cloruro magnésico hexahidrato, cloruro cálcico dihidrato y agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

1 año.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2°C - 8°C). No congelar. Desechar si la vacuna se ha congelado. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio de Tipo I) con aguja (23 G, 1'' o 25 G, 1'' o 25 G, 5/8''), provista de un tapón émbolo de caucho- envase de 1 o de 10 jeringas.

0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio de Tipo I) sin aguja, provista de un tapón émbolo de caucho- envase de 1 o de 10 jeringas. La jeringa sin aguja puede proporcionarse con un sistema Luer lock.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización.

Agítela antes de usar. Después de agitar, el aspecto normal de Chiroflu es el de un líquido transparente.

Inspeccionar visualmente Chiroflu para ver si presenta partículas o decoloración antes de su administración. Si observa cualquiera de estas condiciones, no utilice el contenido.

Cuando se use una jeringa precargada suministrada sin aguja, retire el tapón de la jeringa y después coloque una aguja apropiada para la administración.

Cuando la dosis a administrar sea la mitad de la dosis (0,25 ml), deseche la otra mitad del volumen, sujetando la jeringa en posición vertical y empujando el émbolo hasta que el borde frontal del tapón alcance la marca indicada en el cilindro de la jeringa. Inyecte todo el contenido restante (0,25 ml) de la jeringa.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Seqirus Srl, Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.792

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

16/12/1999

22/01/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2017

CHIROMAS®

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Chiromas, suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antigripal de antígeno de superficie, inactivado, con adyuvante MF59C.1.
(CAMPAÑA 2017/2018)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de las cepas:

Cepa similar a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180A)
15 microgramos HA**

Cepa similar a A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)
15 microgramos HA**

Vepa similar a B/Brisbane/60/2008 (B/Brisbane/60/2008, wild type)
15 microgramos HA**

*cultivados en huevos de gallina embrionados procedentes de pollos sanos y con adyuvante MF59C.1

**hemaglutinina

Adyuvante: MF59C.1 es un adyuvante exclusivo: 9,75 mg de escualeno; 1,175 mg de polisorbato 80; 1,175 mg de sorbitol trioleato; 0,66 de citrato de sodio; 0,04 mg de ácido cítrico y agua para inyección.

En una dosis de 0,5 ml.

La vacuna cumple las recomendaciones de la OMS (hemisferio norte) y la decisión de la Unión Europea para la campaña 2017/2018.

Chiromas puede contener trazas de huevos tales como ovoalbúmina o proteínas de pollo, así como kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y sulfato de bario que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
Esta vacuna se presenta como una suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa contra la gripe en las personas ancianas (65 años de edad y mayores), especialmente en los sujetos que corren mayor riesgo de complicaciones asociadas.

El uso de Chiromas debe basarse en las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

Se debe administrar una sola dosis de 0,5 ml por inyección intramuscular en el músculo deltoideo. Debido a la presencia del adyuvante, la inyección debe suministrarse con una aguja de 25 mm.

Forma de administración

Para consultar las instrucciones de preparación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, componentes del adyuvante, excipientes, residuos (p. ej., huevos o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o cualquiera que haya tenido una reacción anafilactoide a una vacuna antigripal anterior.

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y sulfato de bario.

La inmunización deberá posponerse en los pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de supervisión y tratamiento médico apropiado en caso de que se produjesen reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Bajo ninguna circunstancia deberá administrarse Chiromas por vía intravascular o subcutánea.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, pueden producirse reacciones asociadas a la ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones asociadas al estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Durante la recuperación, esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como deterioro visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento.

La respuesta de anticuerpos puede ser insuficiente en pacientes con inmunodeficiencia endógena o yatrogénica.

Puede que no se provoque una respuesta protectora en todos los vacunados.

Personas sensibles al látex:

Aunque no se ha detectado látex de caucho natural en el tapón de la punta de la jeringa, no se ha establecido la seguridad del uso de Chiromas en personas sensibles al látex.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay datos disponibles acerca de la administración concomitante con otras vacunas. Si es necesario utilizar Chiromas al mismo tiempo que otra vacuna, la inmunización debe realizarse en extremidades distintas. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

En los sujetos vacunados con la vacuna antigripal trivalente inactivada y la vacuna antineumocócica se ha notificado una mayor frecuencia de algunas reacciones sistémicas esperadas en comparación con los sujetos vacunados únicamente con la vacuna antigripal trivalente inactivada.

La respuesta inmunológica puede reducirse en pacientes bajo tratamiento con inmunosupresor.

Se han observado resultados falsos positivos tras la vacunación con vacuna antigripal en los ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y, especialmente, HTLV-1. La técnica Western Blot permite identificar los falsos positivos de los resultados del método ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a la respuesta IgM inducida por la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No procede.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Chiromas sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Después de la inmunización con Chiromas se ha notificado una incidencia de reacciones leves más elevada en comparación con las vacunas antigripales sin adyuvante.

Reacciones adversas durante los ensayos clínicos

La seguridad de Chiromas en pacientes de edad avanzada se evaluó en 36 ensayos clínicos con sujetos de 65 años o mayores, que comprendían 19 ensayos controlados y aleatorizados y 17 ensayos estacionales no controlados. La base de datos incluye 12.730 sujetos de los cuales 7532 recibieron Chiromas y 5.198 recibieron una vacuna antigripal trivalente convencional (TIV).

En el análisis combinado, un porcentaje mayor de sujetos que había recibido Chiromas reportaron tanto reacciones locales como sistémicas tras la inmunización en comparación con aquellos que recibieron la vacuna convencional. Entre éstas, se describieron dolor en el lugar de inyección (26,1 frente a 13,7 %), sensibilidad local (22,2 frente al 12,2 %), eritema (3,2 frente al 1,7 %), induración (2,5 frente al 1,2 %) e hinchazón (1,6 frente al 0,6 %), además de mialgia (11,0 frente al 7,9 %), resfriado (5,0 frente al 4,0 %), fatiga (11,3 frente al 10,5 %) y malestar (6,3 frente al 5,8 %).

Las siguientes reacciones adversas se han observado durante los ensayos clínicos según la siguiente convención de frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo las que ocurrieron de forma aislada.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Cefalea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Náuseas, diarrea, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Sudoración

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): erupción

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Mialgia

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Sensibilidad, dolor en el lugar de inyección, fatiga

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Fiebre, malestar, escalofríos.

Reacciones locales: enrojecimiento, inflamación, equimosis, induración.

La mayor parte de las reacciones son leves o moderadas, y se resuelven de forma espontánea en el plazo de 1 o 2 días.

En el seguimiento post-comercialización, se han notificado las siguientes reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas durante el seguimiento post-comercialización, además de las reacciones que también han sido observadas durante los ensayos clínicos, son las siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia (algunos casos muy raros fueron graves con recuentos plaquetarios inferiores a 5.000 por mm^3), linfadenopatía.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Astenia, síntomas pseudogripales

La hinchazón extendida en la extremidad que ha recibido la inyección que se prolonga más de una semana, reacción similar a la celulitis en la zona de la inyección (algunos casos de hinchazón, dolor y enrojecimiento que se extiende a lo largo de más de 10 cm y dura más de una semana).

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas, incluido el choque anafiláctico (en raras ocasiones), anafilaxis y angioedema.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Dolor en las extremidades, debilidad muscular.

Trastornos del sistema nervioso

Encefalomielitis, síndrome de Guillain-Barré, convulsiones, neuritis, neuralgia, parestesia, síncope, presíncope.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacciones cutáneas generalizadas como eritema multiforme, urticaria o erupción cutánea inespecífica.

Trastornos vasculares

Vasculitis con afectación renal transitoria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano en www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Es improbable que la sobredosificación tenga algún efecto desfavorable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas contra la gripe; código ATC: J07BB

La respuesta inmunitaria de Chiromas se ha evaluado en 16 ensayos controlados aleatorizados en los que participaron 16.974 sujetos vacunados con Chiromas (n = 5.869) o con una vacuna sin adyuvante (n = 5.236).

La seroprotección se obtiene generalmente en 2-3 semanas. La duración de la inmunidad postvacunal a cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas con las de la vacuna varía, pero es normalmente de 6-12 meses.

Aunque no se hayan realizado ensayos clínicos comparativos de eficacia de campo, la respuesta de anticuerpos a Chiromas se incrementa, en comparación con la respuesta a las vacunas sin adyuvante, y es más acentuada en los antígenos de los virus gripales B y A/H3N2.

Este incremento de la respuesta se observa especialmente en personas ancianas con títulos de anticuerpos preinmunización bajos y/o con enfermedades subyacentes (diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias) que presentan mayor riesgo de complicaciones como consecuencia de la infección gripal. Se ha observado un perfil de inmunogenicidad similar tras la segunda y tercera inmunización con Chiromas.

Se ha observado también un aumento significativo de anticuerpos después de la inmunización con Chiromas frente a cepas heterovariantes, antigénicamente diferentes de las de la vacuna.

La eficacia clínica de Chiromas se ha evaluado en dos estudios observacionales:

Estudios observacionales:

El primer estudio (estudio C70P1) fue un estudio observacional, prospectivo, de cohortes, realizado en 5 distritos sanitarios del norte de Italia durante las campañas de gripe de 2006-7, 2007-8 y 2008-9. El objetivo del estudio fue evaluar el riesgo relativo de hospitalizaciones por gripe o neumonía durante la estación de la gripe entre sujetos de 65 años de edad o más que recibieron Chiromas o una vacuna sin adyuvante. La elección de la vacuna antigripal para cada sujeto del estudio, ya fuera Chiromas o bien una vacuna sin adyuvante, se dejó a criterio de cada médico, para que tomase una decisión basada en las recomendaciones locales de vacunación contra la gripe. En este estudio de varios años de duración se incluyó a 107.661 personas ancianas, de 65 años de edad o más, 43.667 de las cuales participaron durante más de 1 año. En total, se administraron 88.449 dosis de Chiromas y 82.539 dosis de vacuna sin adyuvante. Se utilizaron márgenes predefinidos durante la temporada de gripe para determinar el criterio principal de valoración de hospitalización por gripe o neumonía, pero no se realizaron análisis clínicos para confirmar la gripe. Debido a las recomendaciones locales de inmunización, la salud inicial de los sujetos que recibieron Chiromas era, con frecuencia, peor que la de los sujetos que recibieron una vacuna sin adyuvante. Tras el ajuste para las variables de confusión (salud inicial y otros factores), el riesgo de hospitalización por gripe o neumonía fue un 25 % menor en el caso de Chiromas que en el de la vacuna sin adyuvante (riesgo relativo = 0,75, intervalo de confianza del 95 %: 0,57, 0,98).

El segundo estudio (estudio V70-49OBTP) fue un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se evaluó la efectividad de la vacunación con Chiromas, con un comparador sin adyuvante y con la no vacunación. Los casos y controles se identificaron a partir de los análisis de detección de la gripe realizados a la población, proporcionados por las tres principales autoridades sanitarias de la Columbia Británica y realizados en un laboratorio provincial central. En total, se incluyeron 84 casos y 198 controles de 65 años de edad o mayores (165 vacunados con Chiromas, 62 con una vacuna antigripal sin adyuvante y 55 sujetos sin vacunar). La mayoría de los participantes indicaron que sufrían al menos una enfermedad crónica (89 %). Las categorías de enfermedades crónicas que se comunicaron con mayor frecuencia fueron enfermedades cardíacas (72 %), seguidas de neurológicas (39 %) y respiratorias (30 %). Los casos se definieron como gripe confirmada por RT-PCR tras la aparición de la enfermedad de tipo gripal (ETG). Los controles eran personas con características similares, pero con resultado negativo en el análisis de detección de la gripe. Tras el ajuste para las variables de confusión (edad, sexo, residencia en un centro de larga estancia, enfermedades crónicas, región y semana del análisis), la efectividad absoluta de la vacuna Chiromas fue del 58 % (IC: 5-82, $p < 0,04$), mientras que la vacuna sin adyuvante careció de efectividad. La efectividad relativa de Chiromas fue del 63 % (IC: 4-86, $p = 0,04$) en comparación con la vacuna antigripal sin adyuvante.

Estudios intervencionistas controlados aleatorizados:

El estudio V70-27-01 es un estudio extenso en fase III, multicéntrico, aleatorizado, controlado, con enmascaramiento para el observador, para evaluar la inmunogenicidad, la seguridad y la uniformidad de tres lotes consecutivos de Chiromas en comparación con una vacuna sin adyuvante, realizado en 2010-2011. Los sujetos fueron aleatorizados en una proporción de 1:1:1:3 para recibir una dosis única de 0,5 ml de 1 de los 3 lotes consecutivos de Chiromas o un único lote de una vacuna antigripal sin adyuvante. Se realizó un seguimiento a todos los sujetos durante aproximadamente un año después de la vacunación.

Se aleatorizó y vacunó a un total de 7.082 sujetos, 3.541 sujetos en el grupo con Chiromas y otros tantos en el grupo con la vacuna sin adyuvante. Un total de 2.573 sujetos (1.300 en el grupo de Chiromas y 1.273 en el grupo de la vacuna sin adyuvante) se consideraron sujetos de «alto riesgo» (enfermedades crónicas subyacentes, tales como insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad hepática, fallo renal y/o trastornos neurológicos/neuromusculares o metabólicos, como la diabetes mellitus).

El objetivo principal de superioridad de Chiromas frente a la vacuna sin adyuvante no se alcanzó con todas las cepas homólogas; el objetivo coprincipal de no inferioridad de Chiromas frente a la vacuna sin adyuvante se alcanzó con todas las cepas homólogas; no obstante, se observaron títulos de IHA considerablemente más elevados contra las tres cepas homólogas de la gripe 22 días después de la vacunación en los sujetos que recibieron Chiromas frente a los que recibieron la vacuna antigripal sin adyuvante (tabla 1). Los resultados fueron similares en los sujetos de alto riesgo que presentaban las comorbilidades predefinidas. Los datos de inmunogenicidad corroboraron la similitud de las respuestas de anticuerpos con todos los lotes de Chiromas; se cumplieron los criterios del CHMP para Chiromas.

Además, en un subconjunto de sujetos (n = 1649 sujetos), se comparó Chiomas con la vacuna antigripal sin adyuvante para cepas heterólogas, es decir, variantes de gripe del mismo tipo/subtipo que no estaban incluidas en la composición de la vacuna (objetivo secundario). La superioridad de Chiomas en comparación con la vacuna antigripal sin adyuvante no se alcanzó para las 3 cepas heterólogas el día 22; sin embargo, sí se demostró la ausencia de inferioridad para las 3 cepas heterólogas el día 22. Los resultados fueron similares en los sujetos de alto riesgo (609 sujetos).

Tabla 1: MGT postvacunación y ratios de grupos de vacunación - prueba de IHA

Estudio	Antígeno	Chiomas		Vacuna sin adyuvante		Ratio entre los grupos de vacunación (IC del 95%)
		N	MGT (IC del 95%)	N	MGT (IC del 95%)	
Todos los sujetos^a	H3N2	3225	544 (513-575)	3256	337 (319-357)	1,61 (1,52-1,7) [§]
	H1N1	3225	198 (185-211)	3257	141 (132-150)	1,4 (1,32-1,49) [§]
	B	3227	55 (52-58)	3259	48 (46-51)	1,15 (1,08-1,21) [§]
Sujetos de alto riesgo^a	H3N2	1194	519 (477-565)	1190	331 (304-360)	1,57 (1,44-1,72) [§]
	H1N1	1194	221 (201-243)	1190	161 (146-177)	1,38 (1,25-1,52) [§]
	B	1195	61 (56-66)	1190	54 (50-59)	1,12 (1,03-1,21) [§]

IHA: prueba de inhibición de la hemoaglutinación; MGT: media geométrica de los títulos de IHA; IC: intervalo de confianza

^a Las MGT postvacunación (día 22) y los ratios entre las MGT de los grupos (Chiomas: vacuna antigripal sin adyuvante) están ajustados a los títulos iniciales, el país y la cohorte de edad; población por protocolo.

[§] Puesto que el límite inferior del IC del 95 % de los ratios de los grupos de vacunación es superior a 1, se considera que los títulos de IHA tras la vacunación con Chiomas son superiores a los obtenidos con la vacuna antigripal sin adyuvantes.

No se ha realizado ningún análisis específico de seguridad en la población de «alto riesgo»; en lo que respecta a la población total, el porcentaje de sujetos que reportaron reacción local y reacciones sistémicas fue mayor en el grupo con Chiomas que en el grupo con la vacuna sin adyuvante (32 % frente al 17 % y 32 % frente al 26 %, respectivamente). El perfil de seguridad global mostró incidencias similares de AA y AAG notificados espontáneamente para Chiomas y la vacuna antigripal sin adyuvante.

El segundo estudio (M63P1) es un estudio en fase III, aleatorizado, multicéntrico, controlado con tratamiento activo, con enmascaramiento para el observador, para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de Chiomas en sujetos de 65 años de edad o mayores con enfermedades subyacentes. Se incluyó a 350 personas ancianas debilitadas que fueron aleatorizadas en una proporción de 1:1 para recibir Chiomas (n = 175) o una vacuna antigripal sin adyuvante (n = 175); todas ellas padecían enfermedades crónicas subyacentes, tales como insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma, insuficiencia hepática o renal, enfermedad arterioesclerótica o diabetes mellitus y artritis reumatoide.

La MGT contra la cepa de la gripe A/H3N2 21 días después de la administración de Chiomas no cumplió el criterio de superioridad cuando se comparó con una vacuna de virus de la gripe fraccionados inactivados sin adyuvante (objetivo principal). Se alcanzó la seroconversión en el 85 % (A/H3N2), 87 % (A/H1N1) y 88 % (B) de los sujetos. Se cumplieron los criterios de eficacia del CHMP para Chiomas.

Se observó un pequeño aumento en la reactogenicidad local principalmente leve y un porcentaje de reacciones sistémicas ligeramente mayor con Chiomas que con la vacuna antigripal sin adyuvante. El perfil de seguridad global mostró incidencias similares de AA y AAG espontáneos para Chiomas y para la vacuna antigripal sin adyuvante.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, tolerancia local y sensibilización, no muestran ningún riesgo específico para el hombre.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Adyuvante: véase la sección 2.

Otros excipientes: cloruro sódico, cloruro potásico, fosfato potásico dihidrogenado, fosfato disódico dihidratado, cloruro magnésico hexahidrato, cloruro cálcico dihidratado y agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Período de validez

1 año.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (vidrio de Tipo I) con 0,5 ml de suspensión. Se presenta con o sin aguja.

Envase de 1 jeringa, con o sin aguja.

Envase de 10 jeringas, con o sin aguja.

La jeringa sin aguja puede proporcionarse con un sistema Luer lock.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización. Agitar suavemente antes del uso.

Después de agitar, el aspecto normal de Chiromas es el de una suspensión blanca lechosa.

Examine visualmente el contenido de cada jeringa precargada de Chiromas para ver si presenta partículas o decoloración antes de la administración. Si observa cualquiera de estas condiciones, no utilice el contenido.

Cuando se use una jeringa precargada suministrada sin aguja, retire el tapón de la jeringa y después coloque una aguja apropiada para la administración.

Para las jeringas con Luer lock, quite la tapa de la punta desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj. Una vez que ha quitado la tapa, acople una aguja en la jeringa enroscando en el sentido de las agujas del reloj hasta que encaje. Una vez que la aguja está colocada en su sitio, elimine el protector de la aguja y administre la vacuna.

No utilizar si la vacuna se ha congelado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Seqirus Srl, Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.566

9. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN

12 Enero 2001

21 Mayo 2010

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

08/2017



GOBIERNO DEL
PRINCIPADO DE ASTURIAS
CONSEJERÍA DE SANIDAD



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS