

4.13. Vacuna antigripal (vacuna G)

Definició

Són preparats vacunals elaborats a partir d'antígens presents en els virus gripals dels tipus A i B circulants causants de la grip humana. La composició antigènica d'aquestes vacunes varia amb la intenció d'adaptar-la als canvis que experimenten els virus gripals. Per això, les soques que s'hi han d'incloure es decideixen abans de cada temporada gripal a partir de les soques que estaven circulant al final de la temporada precedent. Les soques vacunals d'alt rendiment són desenvolupades mitjançant tècniques de recombinació genètica, mitjançant reordenament clàssic o per genètica inversa. Així, es fabriquen les vacunes específicament per a cada campanya.^{1,2}

Composició i tipus

En l'actualitat, l'OMS recomana l'ús de vacunes tetravalents o trivalents. Les vacunes antigripals tetravalents contenen els dos subtipus, H1N1 i H3N2, del virus de tipus A, i dues soques del virus B, corresponents als llinatges Victoria i Yamagata.³ Les vacunes trivalents només contenen una soca del tipus B. A Catalunya, actualment les vacunes utilitzades són tetravalents.

Hi ha dos grans grups de vacunes antigripals: les inactivades i les atenuades. Les vacunes poden estar desenvolupades en ous embrionats o cultius cel·lulars.

Les primeres vacunes antigripals desenvolupades van ser de virus complets (senceres), actualment en desús. Posteriorment, es van desenvolupar vacunes de virus fragmentats (fraccionades) i les vacunes d'antígens de superfície (subunitats) que només mantenen els antígens HA (hemoaglutinina) i NA (neuraminidasa) purificats. Pròximament es disposarà de vacunes desenvolupades mitjançant tecnologia recombinant.

Per augmentar-ne la immunogenicitat o millorar-ne l'efectivitat, s'han desenvolupat noves formulacions de vacunes antigripals, per exemple:

- Vacunes d'alta càrrega antigènica, que contenen 1 dosi de 60 µg d'antigen.
- Vacunes amb adjuvant, que contenen substàncies com l'adjuvant MF59.
- Vacunes virosòmiques, amb complexos immunoestimulants que imiten l'embolcall víric (virosomes), actualment en desús.

A l'hora d'utilitzar un tipus de vacuna o un altre, cal saber que, segons les recomanacions de l'OMS, els menors de 12 anys no han de rebre vacunes senceres. La vacuna amb adjuvant només està autoritzada per a les persones més grans de 64 anys. La resta de vacunes no tenen cap tipus de limitació per l'edat i poden ser administrades a partir dels 6 mesos de vida, excepte la d'alta càrrega antigènica que es pot administrar a partir dels 60 anys. En el cas de les persones amb factors de risc que puguin implicar una resposta immunitària no satisfactòria, les vacunes d'immunogenicitat reforçada poden millorar aquesta resposta, sempre complint el criteri d'edat d'indicació.

A més de les vacunes inactivades, hi ha una vacuna atenuada autoritzada, que s'administra a persones entre els 2 i els 18 anys d'edat, que es presenta en forma de suspensió per administrar per polvorització nasal.

Les vacunes antigripals registrades a l'Estat espanyol en el moment de tancar l'edició d'aquest capítol estan indicades en la taula 1. Com que les vacunes antigripals es formulen per a cada temporada, per conèixer els detalls sobre els tipus i la composició es recomana que se'n consulti la fitxa tècnica accessible a la pàgina web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris⁴ i la guia tècnica per a la campanya de vacunació antigripal estacional de la temporada corresponent.

TAULA 1.

Característiques de les vacunes antigripals comercialitzades a l'Estat espanyol

Nom*	Laboratori	Composició	Tipus	Cultiu	Via d'administració	Edat
Efluelda®	Sanofi Pasteur	Tetravalent	Virus fraccionats alta càrrega	Ou embrionat	IM	≥ 60 anys
Fluad Tetra®	Seqirus Netherlands B.V.	Tetravalent	Subunitats amb MF59C.1	Ou embrionat	IM	≥ 65 anys
Fluarix tetra®	GlaxoSmithKline	Tetravalent	Virus fraccionats	Ou embrionat	IM	≥ 6 mesos
Flucelvax tetra®	Seqirus Netherlands B.V.	Tetravalent	Subunitats	Cultiu cel·lular	IM	≥ 2 anys
Fluenz tetra®	Astrazeneca AB	Tetravalent	Virus atenuats	Ou embrionat	Intranasal	2-18 anys
Influvac tetra®	Mylan ire Healthcare Limited	Tetravalent	Subunitats	Ou embrionat	IM	≥ 6 mesos
Vaxigrip tetra®	Sanofi Pasteur	Tetravalent	Virus fraccionats	Ou embrionat	IM o SC	≥ 6 mesos

* Vegeu-ne les fitxes tècniques a l'[AEMPS](#).

Indicacions

La vacunació antigripal té com a objectiu reduir la mortalitat i morbiditat associada a la grip i l'impacte de la malaltia en la comunitat. Per això, fins ara ha estat adreçada fonamentalment a protegir les persones que tenen un risc més gran de presentar complicacions en cas de patir la grip, les que poden transmetre la malaltia a altres que tenen un alt risc de complicacions i les que per la seva ocupació proporcionen serveis essencials a la comunitat.^{5,6} Aquestes recomanacions estan en permanent revisió i cal revisar la *Guia tècnica de vacunació antigripal*. Com a novetat de la campanya 2023-2024 s'introdueix la vacunació antigripal als infants de 6 a 59 mesos d'edat amb l'objectiu de reduir la morbiditat en els infants. La grip té un elevat impacte en els infants, en la temporada 2020 - 2021 la major afectació de les infeccions respiratòries agudes van ser en els menors de 5 anys, amb una taxa d'incidència acumulada de 19.401 casos per 100.000 hab.; amb evident impacte en el nombre d'hospitalitzacions, consultes i consum d'antibiòtics, tot i que la letalitat és baixa.⁷

Vacunació sistemàtica

D'acord amb la recomanació de la Comissió de Salut Pública del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut a partir de la campanya de vacunació antigripal estacional s'inclou la vacunació sistemàtica als infants de 6 a 59 mesos d'edat.⁷

Vacunació selectiva

La vacunació selectiva està indicada per a persones susceptibles a la malaltia que pertanyen als grups de risc següents:

Grups de població diana de vacunació antigripal

1. Persones d'edat igual o superior a 60 anys. Cal fer èmfasi especial en les que conviuen en institucions tancades.
2. Persones de menys de 60 anys que presenten un risc alt de complicacions derivades de la grip
 - Infants (a partir dels 6 mesos) i adults amb malalties cròniques cardiovasculars (inclosa la hipertensió), neurològiques o respiratòries (inclòs l'asma, la displàsia broncopulmonar i la fibrosi quística).

- Infants (a partir dels 6 mesos) i adults amb:
 - diabetis mellitus
 - obesitat mòrbida (índex de massa corporal ≥ 40 en adults, ≥ 35 en adolescents o ≥ 3 DE en la infància)
 - malaltia renal crònica i síndrome nefròtica
 - hemoglobinopaties i anèmies
 - hemofília i trastorns hemorràgics crònics, i també receptors d'hemo-derivats i transfusions múltiples
 - asplènia o disfunció esplènica greu
 - malaltia hepàtica crònica, inclòs l'alcoholisme crònic
 - malalties neuromusculars greus
 - immunosupressió (incloses les immunodeficiències primàries, l'originada per la infecció pel VIH, per fàrmacs –inclòs el tractament amb eculizumab–, en els receptors de trasplantaments i el dèficit del complement)
 - càncer i hemopaties malignes
 - implant coclear o en espera de l'implant
 - fístula de líquid cefalorraquidi
 - malaltia celíaca
 - malaltia inflamatòria crònica
 - trastorns i malalties que comporten disfunció cognitiva: síndrome de Down, demències i altres

Cal fer un èmfasi especial en les persones d'aquest grup que necessiten seguiment mèdic periòdic o que han estat hospitalitzades l'any precedent.

- Infants i adolescents, de 6 mesos a 18 anys, que reben tractament prolongat amb àcid acetilsalicílic, per la possibilitat de desenvolupar una síndrome de Reye després de la grip.
- Persones de qualsevol edat (≥ 6 mesos) institucionalitzades de manera perllongada.
- Dones embarassades en qualsevol trimestre de gestació i dones durant el puerperi (fins als 6 mesos després del part i que no s'hagin vacunat durant l'embaràs en la temporada en curs)..

3. Persones que poden transmetre la grip a les que tenen un risc alt de presentar complicacions:

- Personal dels centres, serveis i establiments sanitaris, tant d'atenció primària com especialitzada i hospitalària; pública i privada, així com el personal de les oficines de farmàcia i centres sociosanitaris. S'ha de fer un

èmfasi especial en el personal que té contacte mantingut amb pacients d'alguns dels grups d'alt risc descrits anteriorment.

- Persones que treballen en institucions geriàtriques o en centres d'atenció a malalts crònics, especialment els que tenen contacte continu amb persones vulnerables.
- Estudiants en pràctiques en centres sanitaris i sociosanitaris.
- Persones que proporcionen cures domiciliàries a pacients d'alt risc o persones grans (definites als apartats 1 i 2).
- Persones que conviuen a la llar, inclosos infants a partir dels 6 mesos d'edat, amb altres que pertanyen a algun grup d'alt risc, per la seva malaltia o estat clínic especial (esmentades al punt 2).

4. Altres grups als quals es recomana la vacunació

- Persones que treballen en serveis públics essencials, especialment en els subgrups següents:
 - Forces i cossos de seguretat de l'Estat i policia autonòmica o local.
 - Bombers.
 - Serveis de protecció civil.
 - Persones que treballen en els serveis d'emergències sanitàries.
 - Treballadors d'institucions penitenciàries i d'altres centres d'internament per resolució judicial (inclosos els centres d'acolliment d'immigrants).
- Persones amb exposició laboral directa a aus domèstiques o porcs, en granges o explotacions avícoles o porcines, i també a aus salvatges. La finalitat és reduir l'oportunitat de coinfecció de virus humà i aviari o porcí, i disminuir la possibilitat de recombinació genètica d'ambdós virus.
- Tenint en compte la situació epidemiològica actual i la importància de mantenir els serveis educatius actius també es considerarà el col·lectiu de docents com un servei públic essencial del qual es recomana la vacunació.

Administració de la vacuna

Les vacunes antigripals inactivades estan indicades perquè siguin administrades majoritàriament per via intramuscular al deltoide, o bé al vast lateral del quàdriceps en el cas dels lactants, que no tenen massa muscular al deltoide.

Les vacunes d'administració intramuscular poden ser utilitzades per via subcutània en cas que sigui necessari, amb l'excepció de la vacuna amb adjuvant, que està contraindicada per via subcutània. Tanmateix, l'administració intramuscular causa menys reaccions locals, encara que la via subcutània és la recomanada per a les persones que reben un tractament anticoagulant

o que són susceptibles de patir hemorràgies. De tota manera, en un estudi multicèntric realitzat a Catalunya no es van observar diferències significatives entre l'administració per una via o per l'altra quant als efectes adversos de tipus hemorràgic.^{5,8}

Les inactivades produïdes en ou embrionat es poden administrar a partir dels 6 mesos d'edat; les de cultiu cel·lular, a partir dels 2 anys; les vacunes amb adjuvant només estan autoritzades per a les persones més grans de 64 anys i les d'alta càrrega a partir dels 60 anys d'edat. En el cas de les persones amb factors de risc que puguin implicar una resposta immunitària més feble, les vacunes d'immunogenicitat reforçada poden fer que millori aquesta resposta, sempre complint el criteri d'edat d'indicació.

En el cas dels adults, una sola dosi de 0,5 ml és suficient per produir una resposta immunitària correcta. En aquests casos, la resposta és de tipus de reforç i, per tant, l'anticòs que hi predomina és de tipus IgG. Després de la vacunació, la concentració d'anticossos antiheмоaglutinina augmenta ràpidament, un nombre important de persones vacunades assoleix nivells protectors en pocs dies i la màxima titulació s'aconsegueix al cap de les dues o tres setmanes d'haver-se vacunat.

En els infants sans seguint les recomanacions establertes es recomana una sola dosi. En el cas d'infants menors de 9 anys pertanyents als grups de risc que es vacunin per primera vegada s'administraran dues dosis (vegeu la taula 2).

TAULA 2.
Vacuna antigripal: posologia i tipus de vacuna per edats

Edat	Tipus vacuna	Dosi	Via	Nre. dosis
6-35 mesos	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM	1 o 2*
3-8 anys	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM	1 o 2*
9-17 anys	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM	1
18-59 anys	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM o ID 9 µg	1
60-64 anys	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM o ID 15 µg	1
≥65 anys	Fraccionada/subunitats/amb adjuvant	0,50 ml	IM o ID 15 µg	1

* En la vacunació de la població infantil pertanyents als grups de risc s'administraran dosis de 0,5 ml a partir dels 6 mesos d'edat (independentment de la vacuna administrada). En els menors de 9 anys vacunats per primera vegada, es recomana que s'administrin 2 dosis separades per 4 setmanes d'interval. En les temporades successives s'administrarà una sola dosi.

Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

No s'ha d'administrar aquesta vacuna als infants de menys de 6 mesos d'edat.

En el cas de les persones que tenen antecedents d'haver patit una anafilaxi després d'haver rebut una dosi de la vacuna antigripal o en el de les que han patit una anafilaxi causada per algun dels component de la vacuna, la vacunació contra la grip està contraindicada.

La vacuna antigripal desenvolupada en ou embrionat es pot administrar a les persones afectades per al·lèrgia a l'ou, inclosa l'anafilaxi. En aquest supòsit, cal administrar-la en un centre sanitari per tal que es pugui reconèixer l'anafilaxi i tractar-la.

Una malaltia lleu, amb febre o sense, no suposa una contraindicació per a aquesta vacunació, especialment per als infants amb una infecció del tracte respiratori superior.

Si una persona ha presentat una síndrome de Guillain-Barré en les sis setmanes posteriors a l'administració d'una dosi de vacuna antigripal, s'ha de tenir precaució a l'hora de tornar-la a administrar, tot i que no està formalment contraindicada.

En el cas de la vacuna intranasal atenuada està contraindicada en el cas d'infants i adolescents immunosuprimits, excepte en el cas de patir una infecció asintomàtica per VIH i en el cas d'estar sotmesos a tractaments amb salicilats.

Reaccions adverses

Les vacunes inactivades són generalment molt segures i ben tolerades. Les reaccions locals són les que es presenten amb més freqüència i en destaquen com a més habituals el dolor, l'eritema i la induració en el punt d'injecció amb resolució espontània. Aquestes reaccions acostumen a ser lleus i no interfereixen en les activitats quotidianes. Les reaccions sistèmiques, molt menys freqüents que les locals, tenen una incidència del 2%, i entre les més comunes hi ha la febre, la miàlgia i el malestar general, que s'inicien entre les 6 i 12 hores després de la vacunació i duren, igual que les locals, d'1 a 2 dies.

La vacuna atenuada és generalment molt segura i ben tolerada, les reaccions descrites amb més freqüència són congestió nasal i rinorrea, així com pèrdua de la gana.

En el cas de la vacuna d'alta càrrega les reaccions local més freqüents són el dolor en el lloc de punció i l'eritema. En el cas de les reaccions sistèmiques, les més freqüents són la cefalea i la mialgia.

Bibliografia

1. Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. Vacunación antigripal. Efectividad de las vacunas actuales y retos de futuro. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(7):480-90. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.06.011>
2. World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper-November 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87:461-76. Disponible a: <http://www.who.int/entity/wer/2012/wer8747.pdf?ua=1>
3. World Health Organisation. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season. Disponible a: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602_recommendation.pdf?ua=1
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vacunas de uso humano autorizadas en España. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/home.htm>
5. Guia tècnica per a la campanya de vacunació antigripal estacional 2016. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Disponible a: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/contingut_responsiu/salutAZ/G/Grip/documents/arxius/guia_tecnica_antigripal.pdf
6. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2016-2017. Disponible a: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf
7. Grupo de trabajo de Recomendaciones de Vacunación frente a gripe en población infantil de 6 a 59 meses de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, octubre 2022. Disponible a: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe_PoblacionInfantil.pdf
8. Casajuana J, Iglesias B, Fàbregas M, Fina F, Vallès JA, Aragonès R, et al. Safety of intramuscular influenza vaccine in patients receiving oral anti-coagulation therapy: a single blinded multi-centre randomized controlled clinical trial. *BMC Blood Disord*. 2008;8:1.