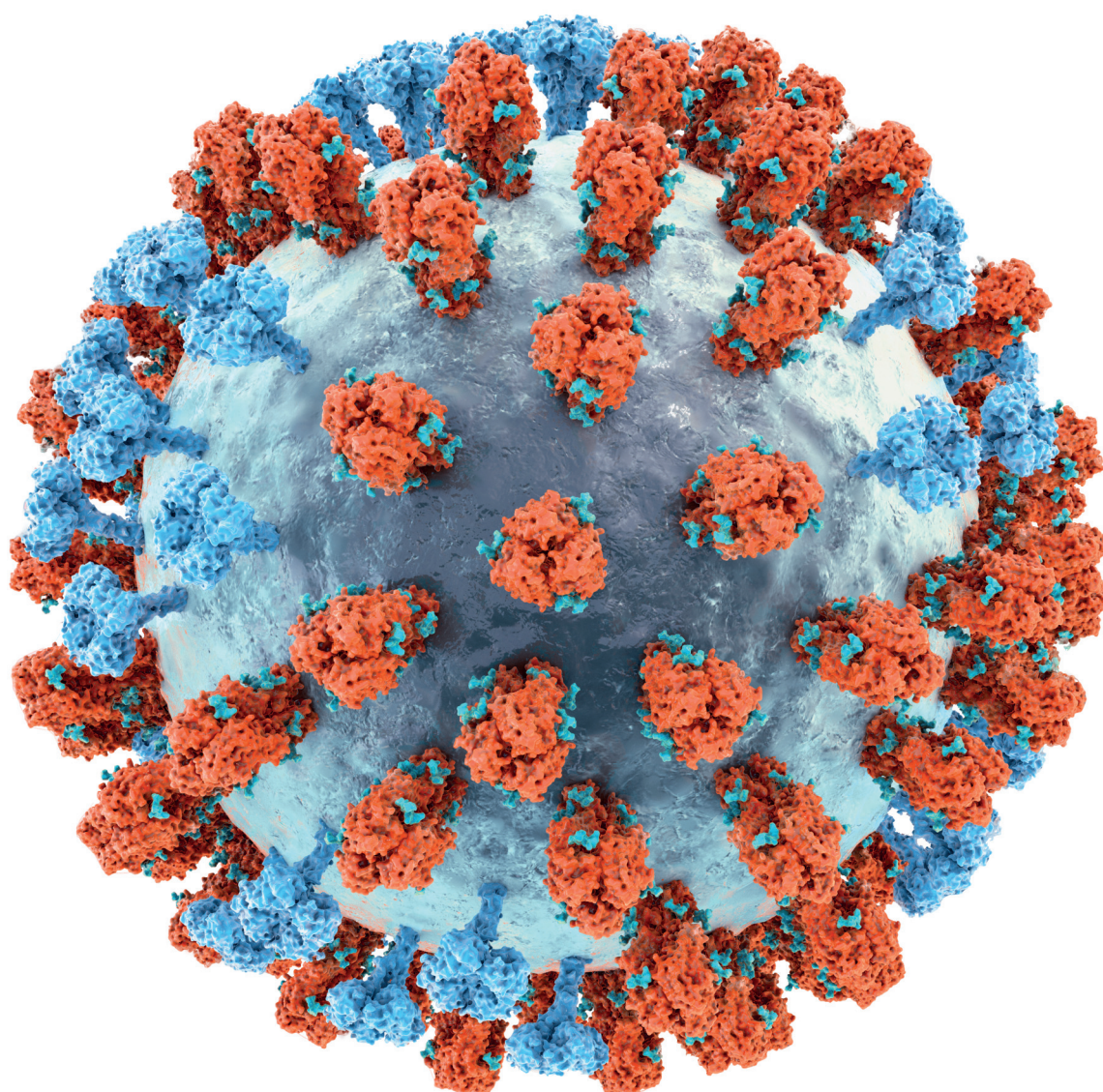


Informe
Grupo de trabajo
GRIPE 2023

La vacunación antigripal en la
población adulta



fundamed 
fundación de ciencias del
medicamento y
productos sanitarios

Mayo 2023

Una publicación digital de:



C/ Barón de la Torre, 5. 28043 Madrid
Tel.: (+34) 91 383 52 31
www.fundacionfundamed.org

© Todos los derechos reservados 2023

Fundación de Ciencias del Medicamento y Productos Sanitarios (Fundamed)

Fundamed se inscribió en el registro de Fundaciones del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte con el número 586.

Los contenidos que integran este documento, entre otros: textos, imágenes, marcas, diseños, descripciones metodológicas, así como su estructura y diseño es titularidad de FUNDAMED, o está legitimada para su uso, quedando terminantemente prohibida, la modificación, explotación, reproducción, comunicación a terceros o distribución, de la totalidad o parte de los contenidos del presente documento, sin el consentimiento expreso y por escrito de FUNDAMED.



Grupo de trabajo
Gripe 2023. La vacunación antigripal en la población adulta

COORDINADOR

Ángel Gil

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos.

PARTICIPANTES

José María Eiros Bouza

Catedrático de Microbiología. Centro Nacional de Gripe, Valladolid.

Joan Puig-Barberà

Médico de familia y Máster en Salud Pública. Investigador Senior en el Área de Investigación en Vacunas. FISABIO. Salud Pública. Generalitat de Valencia.

Pepe Martínez Olmos

Escuela Andaluza de Salud Pública. Junta de Andalucía.

Pilar Arrazola Martínez

Jefa de servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Esther Martínez Almazán

Médico geriatra. Unidad Docente Multiprofesional de Geriatría del Hospital de la Santa Creu de Tortosa. Coordinadora del grupo de trabajo "Infecciones y Vacunas" de la SEGG.

José Javier Castrodeza

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Valladolid.

Jaime Jesús Pérez

Presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV).

Alberto Pérez Rubio

Director Médico de SACYL.

Índice

Fundamentos, objetivo y metodología	9
Vacunación de la gripe: beneficios y novedades	11
Conclusiones del grupo de trabajo	13
Cuestionario realizado a los miembros del grupo de trabajo	17
1. La carga de la gripe	18
2. Protección frente a la gripe	19
3. La eficiencia de las vacunas de la gripe en mayores de 65 años ...	21
4. Desarrollo de vacunas y plataformas tecnológicas	23
5. Otros aspectos relacionados con la vacunación antigripal	26
Acrónimos y abreviaturas utilizadas	28
Bibliografía	29

Fundamentos, objetivo y metodología

El presente documento tiene como principal objetivo realizar un análisis de la situación de la vacunación antigripal en España, la eficiencia de las vacunas antigripales, en concreto de aquellas de inmunogenicidad aumentada en mayores de 65 años, y de las diferentes plataformas de desarrollo.

Para abordar este tema, se pretende evaluar, por un lado, el contexto sociosanitario, planteando cuestiones acerca del conocimiento de la epidemiología, los factores de riesgo, las tasas de mortalidad y morbilidad y el impacto que supone la misma en nuestro sistema sanitario, así como el nivel de concienciación y formación social existente entre los diversos colectivos implicados.

Por otro lado, se analiza el impacto económico de la enfermedad, teniendo en cuenta todas las variables socioeconómicas y se analizan estrategias coste-efectivas para alcanzar mayores tasas de vacunación y, por tanto, de prevención de todos los serotipos de la gripe, buscando la efectividad y la eficiencia en la vacunación de los mayores de 65 años.

Para alcanzar todos estos objetivos, se ha fomentado un espacio de diálogo y debate intelectual multidisciplinar con un grupo de profesionales especialistas en medicina preventiva, salud pública, microbiología y geriatría y del ámbito político e investigador.

Fundamed ha impulsado la tercera edición del grupo de trabajo de gripe debido a la necesidad de reflexionar sobre la situación actual de la vacunación antigripal en España, los principales retos y cómo afrontarlos.

Vacunación de la gripe: beneficios y novedades

La gripe es una infección vírica aguda que puede cursar como enfermedad leve o grave y puede llegar a ser mortal. Además, los virus gripales de tipo A y B son causantes de epidemias estacionales. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las epidemias anuales provocan de 3 a 5 millones de casos graves y entre 290.000 y 650.000 muertes en todo el mundo¹.

La forma más eficaz de prevenir la enfermedad es la vacunación. Sin embargo, los virus de la gripe tienen una alta capacidad de sufrir variaciones y la vacuna debe actualizarse cada año. Por este motivo, ligado a que la inmunidad adquirida se atenúa con el tiempo, se recomienda la vacunación anual¹.

En España, para la campaña 2022-23, el Ministerio de Sanidad ha mantenido en el foco la gravedad del SARS-CoV-2 que, unido al virus de la gripe, multiplica por dos el riesgo de muerte en caso de coinfección. Así, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) establece los grupos de población diana en los que la vacunación antigripal es prioritaria: personal sanitario y sociosanitario, personas mayores de 65 años, personas menores de 65 años con condiciones de riesgo, embarazadas, convivientes o cuidadores, personas que trabajan en servicios públicos esenciales y personas con exposición laboral directa a aves o a cerdos para reducir la oportunidad de una infección concomitante de virus humano y aviar o porcino².

Hay vacunas seguras y eficaces que se vienen utilizando desde hace más de 60 años. Las más utilizadas en el mundo son las vacunas inyectables con virus inactivados¹. De hecho, España basa sus recomendaciones principalmente en la utilización de vacunas inactivadas tetravalentes², las únicas disponibles.

La OMS recomienda alcanzar coberturas vacunales del 75 por ciento en mayores de 65 años. En este sentido, en la actualidad se dispone de una gran variedad de vacunas antigripales³, algunas de ellas de inmunidad reforzada, que están autorizadas para este grupo de población donde la respuesta inmune a las vacunas tradicionales puede ser subóptima⁴.

Los estudios recomiendan, con carácter general, la utilización de estas vacunas antigripales de inmunogenicidad aumentada en esta población mayor de 65 años. De hecho, varios países apuestan por este tipo de vacunas. El comité asesor de Reino Unido (JCVI) y el de Estados Unidos (ACIP) recomiendan tres tipos de vacunas: vacuna adyuvada, de alta dosis y recombinante; el comité australiano (ATAGI) recomienda, preferiblemente, la vacuna para la gripe con adyuvante frente a la estándar; y los comités asesores de Canadá (NACI) y Alemania (STIKO) y el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) recomiendan usar cualquiera de las vacunas contra la gripe apropiadas para la edad disponible, aunque también apuestan por la utilización de la vacuna inactivada tetravalente frente a la gripe de alta dosis a nivel individual para mayores de 65 años⁴.

Conclusiones del grupo de trabajo

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
<p>1. La carga de la gripe</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En comparación con otras enfermedades infecciosas, ¿cuál es el peso de la carga de gripe? - ¿Cuál ha sido la incidencia de la gripe en España el último año? ¿Qué características ha tenido? 	<p>La gripe siempre ha sido la infección con mayor morbi-mortalidad en Europa, comparada con otras enfermedades transmisibles, hasta la llegada del SARS-CoV-2. Supone una alta tasa de hospitalizaciones, ingresos en UCI y fallecimientos, así como un importante coste económico.</p> <p>Según los últimos datos disponibles de SiVIRA, a mediados de diciembre de 2022, la tasa de incidencia por gripe se situaba en 160 por 100.000 habitantes. La temporada ha consistido en dos picos bien diferenciados: el primero, debido a A(H3N2); y el segundo, de gripe B.</p>
<p>2. Protección frente a la gripe</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En un contexto donde la vacunación ha cobrado gran interés tras la pandemia de la COVID-19, ¿cuál es la importancia de la vacunación antigripal? - ¿Qué subgrupos de población son más relevantes para proteger frente a la gripe? - ¿Cuál es la importancia de la vacunación infantil frente a la gripe como forma de protección de la población mayor o de riesgo? - ¿En qué grupos hay que reforzar la cobertura de la vacunación antigripal? ¿Cómo aumentar las coberturas en los profesionales sanitarios? 	<p>La importancia de la vacunación antigripal es máxima por su importante carga de enfermedad y es la medida preventiva por excelencia para reducir su impacto.</p> <p>Se debe proteger frente a la gripe especialmente a la población mayor de 65 años, grupos de riesgo, menores de 6 años, pacientes con comorbilidades, inmunocomprometidos, embarazadas y profesionales sanitarios.</p> <p>La vacunación infantil es fundamental tanto para una protección individual como para reducir la transmisión del virus al resto de la comunidad.</p> <p>Hay que reforzar la vacunación en todos los grupos, pero especialmente en profesionales sanitarios, pacientes de riesgo, niños y convivientes. Para aumentar coberturas en los sanitarios, se debe hacer un esfuerzo en la formación y comunicación, buscar incentivos y facilitar el acceso a la vacunación, entre otros.</p>

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
<p>3. La eficiencia de las vacunas de la gripe en mayores de 65 años</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Se debe tener en cuenta la eficiencia al definir las políticas de vacunación antigripal? - ¿Se debe hacer una apuesta por las vacunas antigripales de inmunogenicidad aumentada en personas mayores? ¿Cuáles son sus beneficios? 	<p>Se debe tener en cuenta el coste-efectividad en las políticas de vacunación antigripal y comparar la información entre los costes (tanto directos como indirectos) y los beneficios que aporta.</p> <p>Se debe apostar por las vacunas antigripales de inmunogenicidad aumentada en personas mayores por su respuesta inmunitaria más amplia y robusta y una mejor protección, debido a la inmunosenescencia. Para ello, todas las comunidades autónomas deberían ir en la misma dirección en cuanto a qué vacunas utilizar para cada grupo de población.</p>
<p>4. Desarrollo de vacunas y plataformas tecnológicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Por qué es importante contar con diferentes plataformas tecnológicas en el desarrollo de las vacunas de la gripe? - ¿Qué beneficios aportan las nuevas plataformas que evitan el cultivo en huevo? - ¿Es suficiente la inversión actual en Salud Pública que las comunidades autónomas destinan a la compra de vacunas antigripales? - ¿Qué beneficio aportaría la tecnología ARNm en la gripe? 	<p>Entre las ventajas de contar con diferentes plataformas, está disponer de un mayor espectro de posibilidades y opciones de vacunas.</p> <p>En comparación con el cultivo en huevo, las nuevas plataformas aportan una mayor capacidad de producción, la no dependencia del huevo, evitan alergias y las cepas incluidas tienen mayor similitud con las elegidas por la OMS, entre otros beneficios.</p> <p>La inversión actual es suficiente en cuanto a los objetivos marcados de vacunación para cada grupo de población, aunque es importante aumentar la inversión y que las CC. AA. vayan alineadas para garantizar el mismo acceso a las vacunas en todo el territorio nacional.</p> <p>La tecnología ARNm aporta una similitud total del antígeno con la cepa elegida por la OMS, se pueden incluir más cepas y tiempos de producción y fabricación más cortos, entre otros.</p>

TEMAS A ANALIZAR	CUESTIONES	CONCLUSIONES
<p>5. Otros aspectos relacionados con la vacunación antigripal</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ¿Qué ventajas tiene la vacunación conjunta gripe-covid? - ¿Cómo favorece la vacunación antigripal al reto de la resistencia a los antibióticos? - ¿Estamos preparados para una posible futura pandemia de gripe? 	<p>La vacunación conjunta de gripe y COVID-19 permite ser más eficientes, ahorra tiempo y recursos, puede garantizar mayores coberturas, mejora la adherencia y aporta mayor efectividad clínica, según las investigaciones.</p> <p>La vacunación antigripal evita las consecuencias de la gripe y, por tanto, reduce la necesidad de antibióticos para tratar la sobreinfección posterior.</p> <p>Nunca se está lo suficientemente preparado para una pandemia, pero España sí está mejor preparada por las experiencias vividas, aunque reforzar y aumentar los recursos humanos es un reto pendiente.</p>

Cuestionario
realizado a los
miembros del grupo
de trabajo

1. La carga de la gripe

1.1 En comparación con otras enfermedades infecciosas, ¿cuál es el peso de la carga de gripe?

Los expertos coinciden en que la gripe, tradicionalmente, ha sido la infección con mayor morbi-mortalidad en Europa, comparada con otras enfermedades transmisibles, hasta la llegada del SARS-CoV-2, cuando este acaparó todo el ecosistema de virus respiratorios. “Hasta la aparición de la COVID-19, la gripe era la enfermedad inmunoprevenible con mayor carga de enfermedad evitable”, aseguran. Ahora, vuelve a recuperar la incidencia previa a la pandemia y supone un grave problema de salud pública por la alta tasa de hospitalizaciones, ingresos en UCI y fallecimientos que provoca directa o indirectamente.

En este contexto, los miembros del GT mencionan el estudio de Cassani⁵, que estima una incidencia de 3 a 5 millones de casos en todo el mundo anualmente y 500.000 muertes en todo el mundo.

Además, los expertos ponen de manifiesto las complicaciones derivadas de la gripe entre la población anciana, que es el colectivo más vulnerable: a nivel cardiorrespiratorio, el aumento del riesgo de cardiopatía isquémica o cerebrovascular (hasta 6-8 veces), las complicaciones por descompensación de enfermedades crónicas como insuficiencia cardíaca, renal, diabetes o problemas neurológicos; y, por otro lado, el deterioro funcional a largo plazo que puede comportar nuevas dependencias en actividades básicas.

Asimismo, aluden al importante coste económico que supone la gripe, tanto para la sociedad como para los sistemas sanitarios, que experimentan una sobrecarga de los servicios en los picos de incidencia. En este sentido, los expertos apuntan que, a pesar de disponer de estrategias de vacunación que pueden minimizar su efecto, el nivel de cumplimiento “no siempre es el deseable”. “No está claro que la ciudadanía haya percibido que la gripe haya vuelto a tener la dimensión que tenía antes de la pandemia”, señalan. Por ello, algunos miembros apuntan a la conveniencia de realizar una estrategia de comunicación cercana al inicio de la campaña de vacunación.

1.2 ¿Cuál ha sido la incidencia de la gripe en España el último año? ¿Qué características ha tenido?

Los expertos apuntan a los últimos datos del Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda en España (SiVIRA) que muestran que, a mediados de diciembre de 2022, la tasa de incidencia por gripe se situaba en 160 por 100.000 habitantes. Asimismo, desvelan que la incidencia en España ha crecido un 185 por ciento esta temporada (2022-23) en comparación con la anterior. Actualmente, a comienzos de 2023, la incidencia se sitúa en torno a los 240 casos por cada 100.000 habitantes.

La incidencia de gripe, tal y como resaltan los miembros del GT, no ha sido muy intensa, pero sí superior a las temporadas previas. Tras la pandemia de COVID-19 se han recuperado los niveles previos de la incidencia de gripe y la duración de la temporada gripal se ha hecho más extensa. Un hecho que debe hacer reflexionar sobre el inicio de la vacunación y la importancia de vigilar y valorar los crecimientos exponenciales en las olas de gripe.

Tras la pandemia de COVID-19, se han recuperado los niveles previos de la incidencia de gripe y la duración de la temporada gripal se ha hecho más extensa

La temporada en la mayoría de España, señalan, ha consistido en dos picos bien diferenciados: el primero, antes de Navidad, debido a A(H3N2), de las semanas 40 a 2; y el segundo, después de Navidad, de gripe B, que se inició la semana 2 y ha continuado hasta la semana 16. También ha habido circulación de A(H1N1) pdm09 de las semanas 2 a

las 14⁶. Sin embargo, en comunidades como Murcia, prácticamente no ha existido ola tras Navidad. En esta región en concreto, en menores de 5 años con coberturas del 45 por ciento, la curva pre-Navidad se separa del rango etario 5-14, algo que no ocurre en el conjunto de España.

En este sentido, la máxima tasa de hospitalización por gripe se alcanzó en la semana 50/2022 (4,2 hospitalizaciones/100.000 h), descendiendo desde entonces, hasta la semana 03/2023, desde la que se observan cinco semanas consecutivas de tendencia al alza hasta la semana 08/2023 y, a partir de esta, desciende con oscilaciones.

2. Protección frente a la gripe

2.1 En un contexto donde la vacunación ha cobrado gran interés tras la pandemia de la COVID-19, ¿cuál es la importancia de la vacunación antigripal?

Para todos los miembros del GT, la importancia de la vacunación antigripal es “extrema” y “básica” para paliar las epidemias gripales, que tienen una importante carga de enfermedad. Por ello, la OMS y el Consejo de Europa instan a fomentar la vacunación en todos los grupos indicados, para lograr coberturas superiores al 75 por ciento.

De hecho, los expertos apuntan a la vacunación como la medida preventiva por excelencia para reducir el impacto de la gripe, siendo además la estrategia más coste-efectiva.

2.2 ¿Qué subgrupos de población son más relevantes para proteger frente a la gripe?

Los expertos coinciden en incidir en la población anciana (mayores de 65 años), los grupos de riesgo y los niños menores de 6 años. Grupos ya incluidos entre las recomendaciones del Ministerio de Sanidad². En este sentido, mencionan a personas con patologías crónicas (especialmente respiratorias), con comorbilidades, inmunodeprimidos, embarazadas y personal sanitario.

Tal y como indican los participantes del GT, los profesionales sanitarios tienen mayor riesgo de exposición a la gripe y, en caso de padecerla, mayor riesgo de transmitirla a pacientes con riesgo de complicaciones. Además, añaden, un absentismo elevado entre profesionales sanitarios causado por la gripe puede comprometer la capacidad de la asistencia sanitaria en determinados ámbitos.

Tampoco se debe olvidar a los convivientes de personas de riesgo como grupo potencial a vacunar, incluidos los niños que frecuentan o son cuidados por sus abuelos.

2.3 ¿Cuál es la importancia de la vacunación infantil frente a la gripe como forma de protección de la población mayor o de riesgo?

La vacunación infantil es fundamental, pues con ello se evita parte de la transmisión y circulación del virus y su repercusión en la edad adulta. Y es que, a pesar de que la morbimortalidad asociada a gripe aumenta con la edad, la capacidad de transmisión que tiene el virus gripal en edades infantiles es muy superior a la edad adulta.

La mayoría de los miembros del GT ven con buenos ojos la actual estrategia, centrada en los menores de 6 años, porque “los escolares son los que transmiten de forma más eficiente el virus en la comunidad”. Así, la vacunación infantil proporciona protección individual, al mismo tiempo que favorece la protección familiar y comunitaria.

La vacunación infantil evita parte de la transmisión y circulación del virus de la gripe y su repercusión en la edad adulta

2.4 ¿En qué grupos hay que reforzar la cobertura de la vacunación antigripal? ¿Cómo aumentar las coberturas en los profesionales sanitarios?

Los expertos apuntan a reforzar la cobertura de vacunación antigripal en todos los grupos, ya que las coberturas actuales, a pesar de haberse incrementado por la repercusión que ha tenido la COVID-19, aún no alcanzan los objetivos vacunales, y tienen una tendencia descendente. Inciden en algunos en concreto: profesionales sanitarios, pacientes de riesgo, niños y convivientes.

En cuanto a los profesionales sanitarios, señalan que se trata de un grupo “difícil” en los que se debe insistir en la formación y la necesidad de “ganar participación” en todos los niveles de la vacunación. Además, para reforzar las coberturas en sanitarios también proponen participación en la toma de decisiones sobre las estrategias de vacunación y las vacunas, incentivos⁷, sistemas de información y retroalimentación de resultados, facilitar el acceso en los lugares de trabajo, aviso personalizado (SMS) de la posibilidad de vacunarse para ofrecer lugar y horas de acceso, o acordar objetivos de cobertura y ligarlos a la productividad variable.

Por otra parte, también insisten en reforzar las coberturas en niños y convivientes, un grupo en el que no se había prestado tanta atención antes de la pandemia. “Hasta ahora no se tenía conciencia de ser transmisores”, indican. Respecto a los niños, que presentan enfermedad grave, apuntan a hacer difusión en la escuela para transmitir la importancia de la vacunación.

Algunos miembros del GT instan a “aprender de la pandemia de COVID-19”, donde fue posible vacunar al 90 por ciento de la población diana porque se facilitó el acceso a la vacunación. “En gripe debemos hacer el mismo esfuerzo”, señalan. Consideran que se debe hacer una estrategia diferente, tanto en formación como en comunicación, e instan a un “refuerzo institucional”. Y es que los expertos reflexionaron sobre si las instituciones realmente ponen la gripe y la vacunación antigripal en el nivel donde debe estar.

En este contexto, también ponen sobre la mesa el debate sobre la obligatoriedad de la vacunación: si sería conveniente dar un paso consensuado y con respaldo legal para que la vacunación de la gripe formara parte de una obligación social o laboral.

3. La eficiencia de las vacunas de la gripe en mayores de 65 años

3.1 ¿Se debe tener en cuenta la eficiencia al definir las políticas de vacunación antigripal?

Los miembros del GT de Gripe afirman que se debe tener en cuenta el coste-efectividad en las políticas de vacunación antigripal, al igual que en cualquier otra estrategia de salud pública.

Según los expertos, los modelos de evaluación económica deben comparar la información relativa al balance entre el coste de la vacunación y los beneficios que aporta en términos de evitar la infección gripal y sus consecuencias. Pero en los costes derivados de la gripe no solo hay que incluir los costes directos de la asistencia a la enfermedad y sus complicaciones en los distintos niveles asistenciales, sino también los indirectos, como el absentismo laboral o el impacto social.

En este sentido, exponen que se debería realizar un documento con las recomendaciones para la gripe con mayor periodicidad y especificidad, al igual que se ha hecho con la COVID-19, para “dar consistencia a la vacunación” y conseguir mejores resultados.

3.2 ¿Se debe hacer una apuesta por las vacunas antigripales de inmunogenicidad aumentada en personas mayores? ¿Cuáles son sus beneficios?

Hay un consenso generalizado en el grupo de trabajo a la hora de utilizar vacunas antigripales de inmunogenicidad aumentada por su respuesta inmunitaria más amplia y robusta y, por tanto, una mejor protección, aunque la ventaja (efectividad relativa) es discreta (en torno al 10 por ciento) y dependiendo de las temporadas (diferentes virus)³. Además, todos los comités asesores internacionales más importantes (EE. UU., Reino Unido, Alemania, Canadá, Australia) recomiendan su uso⁴.

Los expertos apuntan a que hay evidencia de su eficacia, reducción de visitas médicas y hospitalizaciones o reducción de brotes, demostrados en ensayos clínicos y metaanálisis con datos de la vida real. Así, abogan por utilizar vacunas de inmunogenicidad aumentada para prevenir el riesgo de la gripe y sus complicaciones, especialmente entre población con un sistema inmune más debilitado por el envejecimiento (inmunosenescencia). Además de prevenir casos de gripe, disminuiría el número de hospitalizaciones por la enfermedad, así como las complicaciones derivadas de la misma, tales como problemas respiratorios graves e incluso fallecimientos.

Las vacunas de inmunogenicidad aumentada previenen del riesgo de la gripe y sus complicaciones, especialmente entre la población con un sistema inmune más debilitado

“La inmunogenicidad aumentada, por diferentes estrategias: adyuvantes o alta carga, es una opción adecuada para aquellas personas que, por razones de edad o de patologías concomitantes, tienen una respuesta reducida de tipo humoral y celular y/o de corta duración”, exponen.

Sin embargo, algunos miembros ponen de manifiesto que “el mapa de las distintas vacunas que utilizan las distintas comunidades autónomas no apoya la promoción de la vacunación antigripal”. Por ello, indican que debería formar parte de una estrategia nacional el decidir con qué vacunas se inmuniza a cada grupo de población para que todas las regiones se impliquen, utilicen las mejores vacunas disponibles y, en definitiva, vayan en el mismo sentido.

4. Desarrollo de vacunas y plataformas tecnológicas

4.1 ¿Por qué es importante contar con diferentes plataformas tecnológicas en el desarrollo de las vacunas de la gripe?

Los expertos señalan diferentes razones por las que contar con diferentes plataformas tecnológicas supone una ventaja para el desarrollo de las vacunas de gripe:

- Mayor versatilidad y mayor espectro de posibilidades.
- Puede ser clave en situación de pandemia para asegurar el abastecimiento y la disponibilidad de vacunas antigripales para toda la población.
- En el contexto de epidemias anuales, las distintas tecnologías, permiten solventar algunas de las deficiencias que actualmente presentan la tecnología basada en cultivo en huevo embrionario.
- Se amplía la capacidad de producción, lo que permite tener más vacunas disponibles y en un tiempo menor.
- Permite una complementariedad industrial, logística (fabricación, conservación, dispensación...) y económica.
- Supone desde el propio avance científico en la búsqueda de la vacunación universal, hasta la elaboración de vacunas personalizadas.

4.2 ¿Qué beneficios aportan las nuevas plataformas que evitan el cultivo en huevo?

Los miembros del GT enumeran los siguientes beneficios de contar con nuevas plataformas:

- Mayor similitud a las cepas elegidas por la OMS.
- Se evita la adaptación del virus: en algunos casos, el cultivo en huevo puede generar cepas vacunales antigénicamente diferentes a las cepas circulantes debido a la aparición de mutaciones adaptativas en la hemaglutinina.
- La no dependencia del huevo, que puede ser limitante en caso del virus de la gripe aviar.
- Mayor facilidad de producción, al acortar tiempos.
- Evita alergias en pacientes con problemas.

- La fabricación en cultivos celulares es más limpia y rápida, algo importante en el caso de una pandemia.
- La célula en crecimiento se controla en medios de cultivo definidos y bancos de células validados de acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación (GMP)⁹.

4.3 ¿Es suficiente la inversión actual en Salud Pública que las comunidades autónomas destinan a la compra de vacunas antigripales?

Los expertos parten de la premisa de que aumentar la inversión en vacunación en general es importante para garantizar la calidad del sistema. De hecho, algunos de los miembros apuntan a que en los últimos años se ha observado un aumento de la inversión en vacunas antigripales “superior al de cualquier otro programa de vacunación”.

En cuanto a los objetivos de grupos a vacunar y cobertura a alcanzar que se propongan las CC. AA., consideran que sí es suficiente la inversión actual. Si bien es cierto, puntualizan, pueden surgir imprevistos por circunstancias epidemiológicas no contempladas cuando se inician los expedientes de compras y es fundamental tener presentes en las negociaciones dichos imprevistos para evitar cualquier problema.

Por otro lado, algunos expertos se preguntan si es suficiente la inversión para conseguir y mejorar la vacunación (logística, personal, sistemas de información, infraestructura...).

Asimismo, recuerdan la mencionada variabilidad entre comunidades en cuanto a los diferentes tipos vacunales a utilizar en las diferentes poblaciones. Y, en este sentido, explican que el coste de la vacuna puede ser uno de los motivos por los que no se empleen más vacunas inmunogénicas en la población mayor de 65 años.

En este sentido, además de mayor inversión, los miembros del GT consideran que se precisa de una mayor implicación. “Desplegar una estrategia de vacunación frente a gripe similar a lo que se ha hecho frente a COVID-19, utilizando las vacunas más eficaces disponibles y dotando de recursos (sobre todo humanos) la campaña para alcanzar los objetivos de coberturas que se fijan en las recomendaciones oficiales”, indican.

4.4 ¿Qué beneficio aportaría la tecnología ARNm en la gripe?

La mayoría de los expertos apuntan distintos beneficios de la tecnología ARNm en gripe:

- Similitud total del antígeno con la cepa seleccionada por la OMS.
- Posibilidad de incluir más cepas en la vacuna.
- Una vez que los fabricantes optimizan un formato de ARNm para codificar antígenos del virus de la influenza, la secuencia de codificación de proteínas podría actualizarse según sea necesario.
- Mayor rapidez y agilidad de producción y tiempos más cortos de fabricación, con lo que la producción se puede acercar más a la estación de vacunación, con las cepas en ese momento más prevalentes.
- Mayor versatilidad y preparación frente a posibles pandemias.
- Oportunidades para abordar la heterogeneidad en el momento de las epidemias¹⁰.

Por otro lado, algunos miembros del GT coinciden en que el ARNm es una tecnología más a considerar, pero señalan que se debería realizar un análisis de evaluación económica integral de cara a su incorporación. Y es que, indican, aunque esta tecnología es un “buen soporte”, visto el éxito de las vacunas de COVID-19, aún “no tenemos la evidencia necesaria en el caso de la gripe” y se está a la espera de resultados concretos.

Los expertos también apuntan a las condiciones de conservación en frío muy exigentes, que pueden dificultar su distribución, como uno de los inconvenientes de las vacunas de ARNm.

5. Otros aspectos relacionados con la vacunación antigripal

5.1 ¿Qué ventajas tiene la vacunación conjunta gripe-covid?

“La disponibilidad de vacunas combinadas mejorará los resultados de vacunación, pero debemos ir todos en la misma línea”, indican los expertos, que consideran que una combinación de COVID-19 y gripe puede ser una buena opción de futuro.

Además, algunos miembros del GT indican que, si el calendario de vacunación del adulto avanza hacia la incorporación de más antígenos, las vacunas combinadas serán “imprescindibles”.

Entre sus ventajas, destacan:

- La logística y conveniencia.
- Es oportunística.
- Optimiza las oportunidades de vacunación y permite ser más eficientes en el uso de los recursos (sobre todo, humanos) disponibles.
- Ahorro de tiempo y comodidad para el personal de enfermería.
- Se garantiza en un solo tiempo una cobertura mayor.
- Mejora la adherencia, al ser una única inyección, agiliza el acceso y puede mejorar las coberturas de ambas vacunas.
- Mejora la efectividad clínica, dado que la coinfección gripe-covid aumenta el riesgo de comorbilidad y mortalidad hospitalaria¹¹. La vacunación antigripal protege frente a las coinfecciones¹².

5.2 ¿Cómo favorece la vacunación antigripal al reto de la resistencia a los antibióticos?

La vacunación antigripal evita las consecuencias de la gripe, es decir, el desarrollo de neumonías neumocócicas y otras coinfecciones bacterianas asociadas. De este modo, existe evidencia de que la vacunación frente a la gripe puede tener un impacto significativo en la reducción de la necesidad de antibióticos¹³ para tratar la sobreinfección posterior. Además, si se previene la gripe, se evita añadir un antibiótico innecesario a un proceso que, a veces, no se supone como gripal sino como bacteriano.

Sin embargo, esto es algo que no se ha utilizado de forma sistemática en las recomendaciones de vacunación.

5.3 ¿Estamos preparados para una posible futura pandemia de gripe?

A pesar de que “nunca estaremos preparados para una pandemia que tenga una dimensión importante”, la mayoría de los expertos coinciden en que sí estamos mejor preparados que antes, debido, precisamente, a experiencias previas de gripe o a la situación reciente vivida con la COVID-19 (mejora de los sistemas de vigilancia y respuesta a los

La vacunación de la gripe puede tener un impacto significativo en la reducción de la necesidad de antibióticos para tratar la sobreinfección posterior

virus o mayores recursos y medidas de protección, como camas UCI o EPIs). “Nos faltaría más preparación respecto a los antivíricos”, puntualizan.

Pero algunos miembros recalcan que, aunque se haya mejorado estructuralmente y a nivel de recursos materiales, no es el caso de los recursos humanos. Además, sienten que “se está pasando una gran oportunidad de mejorar la salud pública”. Incluso algunos proponen emplear los fondos europeos para “mejorar y hacer que las infraestructuras del sistema sanitario sean excelentes”. “La pandemia ha demostrado que el sistema de salud es algo básico, central, y hay una necesidad imperiosa de invertir ahí para hacerlo excelente”, concluyen.

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS UTILIZADAS

ACIP: Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación de Estados Unidos.

ATAGI: Grupo Asesor Técnico Australiano sobre Inmunización.

CC. AA.: Comunidades Autónomas.

CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

ECDC: Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades.

GMP: Buenas Prácticas de Fabricación.

GT: Grupo de trabajo.

JCVI: Comité Mixto de Vacunación e Inmunización de Reino Unido.

NACI: Comité Nacional de Asesoramiento en Prácticas de Inmunización de Canadá.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SiVIRA: Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda en España.

STIKO: Comité Permanente de Vacunación de Alemania.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Gripe estacional. Enero, 2023. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
2. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS). Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2022-23. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf
3. 'Vacuna antigripal adyuvada: 20 años protegiéndonos de la gripe'. Pilar Arrazola Martínez, José María Eiros Bouza, Adolfo García-Sastre, Ángel Gil De Miguel y Joan Puig-Barberà. 2023.
4. National Institutes of Health (NIH). Elección de vacuna antigripal en personas mayores de 65 años. Análisis de informes de comités asesores de vacunación internacionales. Septiembre, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8638763/>
5. Eurosurveillance. Impact of infectious diseases on population health using incidence-based disability-adjusted life years (DALYs): results from the Burden of Communicable Diseases in Europe study, European Union and European Economic Area countries, 2009 to 2013. Disponible en: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454>
6. Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda en Atención Primaria (IRAs) y en Hospitales (IRAG) en España. Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. Semana 16/2023. Nº 128. Del 17 al 23 de abril de 2023. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/Informes%20semanales/Temporada_2022-23/Informe%20semanal_SiVIRA_162023.pdf
7. Elsevier. Fomento de la vacunación antigripal en los trabajadores de un hospital. Mayo-agosto 2022. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-vacunas-72-articulo-fomento-vacunacion-antigripal-trabajadores-un-S1576988722000176>
8. Izurieta HS, Lu M, Kelman J, Lu Y, Lindaas A, Loc J, et al. Comparative Effectiveness of Influenza Vaccines Among US Medicare Beneficiaries Ages 65 Years and Older During the 2019-2020 Season. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4251-e9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33211809/>
9. Hum Vaccin Immunother. 2018;14(8):1874-1882. Doi. 10.1080/21645515.2018.1460297. Epub 2018 Jun 28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29672213/>
10. Jessica R. Shartouny 1, Anice C. Lowen. Message in a bottle: mRNA vaccination for influenza REVIEW Shartouny and Lowen, *Journal of General Virology* 2022;103:001765 DOI 10.1099/jgv.0.001765. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35830333/>
11. CS Maaike et al. SARS -coV 2 co-infection influenza viruses respiratory. *Lancet* 2022. 399(10334):1463-1464.
12. Tang Cintia et al. SARS-coV 2 and influenza co infection. A cross sectorial in central Missouri during 2021-2022/influenza Seasson. *Virology*. 2022. Sep 30. 105-110. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9523501/>
13. Klein EY, Schueller E, Tseng KK, Morgan DJ, Laxminarayan R, Nandi A. The Impact of Influenza Vaccination on Antibiotic Use in the United States, 2010-2017. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(7):ofaa223. Disponible en: <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/the-impact-of-influenza-vaccination-on-antibiotic-use-in-the-unit//> Esposito S, Principi N. Influenza vaccination and prevention of antimicrobial resistance. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(10):881-8. / Doherty TM, Hausdorff WP, Kristinsson KG. Effect of vaccination on the use of antimicrobial agents: a systematic literature review. *Ann Med*. 2020;52(6):283-99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9762846/>



Organización, documentación y ejecución del grupo de trabajo

Este informe ha sido elaborado y coordinado por Fundamed (www.fundacionfundamed.org)

COORDINACIÓN CIENTÍFICA

Prof. Ángel Gil de Miguel

DIRECCIÓN

Santiago de Quiroga

RESUMEN Y REDACCIÓN

Mónica Gail

COORDINACIÓN DE PROYECTOS

Paloma García del Moral

El contenido de este documento es un resumen del encuentro virtual del grupo de trabajo constituido por Fundamed, y que tuvo lugar el día 16 de mayo de 2023.

Este proyecto ha sido posible, en parte, gracias a:

CSL Seqirus

Las opiniones reflejadas en este documento han sido elaboradas independientemente y no tienen por qué coincidir con la opinión del espónsor de la reunión.

El contenido científico de este documento es responsabilidad exclusiva de los autores.



**Fundación de Ciencias del Medicamento
y productos Sanitarios (FUNDAMED)**

Barón de la Torre, 5 - Madrid 28043
Tel.: 91 383 43 24 (Ext.: 2003)
www.fundacionfundamed.org