

- measures for pandemic influenza. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:778–86.
16. Ministerio de Sanidad y Política Social. Medidas de Prevención y Control ante la Gripe A (H1N1) en los Centros Educativos [consultado 3 ago 2009]. Disponible en <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/recomendacionesCentrosEducativos.htm>.
 17. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT). A Randomised Trial in Republic of Belarus. *JAMA.* 2001;285:413–5.
 18. Heinig MJ. Host defense benefits of breastfeeding for the infant: effect of breastfeeding duration and exclusivity. *Pediatr Clin North Am.* 2002;48:105–23.
 19. Oddy WH, Sly PD, de Klerk NH, Landau LI, Kendall GE, Holt PG, et al. Breast feeding and respiratory morbidity in infancy: a birth cohort study. *Arch Dis Child.* 2003;88:224–8.
 20. Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:237–43.
 21. UpToDate. Prevention of pandemic H1N1 influenza ('swine influenza') [consultado 5 sep 2009]. Disponible en http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pulm_inf/14506&view=print.
 22. Ministerio de Sanidad y Política Social. Información importante sobre la gripe A (H1N1) [actualizado 25 sep 2009][consultado 28 sep 2009]. Disponible en <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/preguntasFrecuentes.htm#enlacegg>.
 23. British Columbia Perinatal Health Program. Management guidelines for pregnant women and neonates born to women with suspected or confirmed H1N1 influenza virus (novel H1N1) [actualizado 23 jul 2009][consultado 28 sep 2009]. Disponible en http://bcph.ca/sites/bcprc/files/spotlight/guideline_h1n1_interim_draft.pdf.
 24. Centers for disease Control and Prevention (CDC). La nueva gripe H1N1 (gripe porcina) y la alimentación del bebé: lo que los padres deben conocer [actualizado 6 jul 2009][consultado 28 sep 2009]. Disponible en <http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/infantfeeding.htm>.

doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.007

Inmunización frente a la gripe pandémica

El virus de la gripe pandémica pertenece a la familia *Orthomyxoviridae* (virus ARN) y al género *Influenzavirus A*. La importancia de los virus gripales A reside en los fenómenos pandémicos que han ocasionado, su variación antigénica y los recientes episodios de gripe “aviar” (tipo A, subtipo H5N1) y “porcina” (tipo A, subtipo H1N1) en humanos. Las pandemias ocurren por aparición de virus gripales a partir de mecanismos de recombinación genética entre virus humanos y animales (aviar mayoritariamente), por reemergencia desde reservorios desconocidos o por salto de especie directamente al ser humano. Estas pandemias se asocian a variantes mayores en el virus gripal: especies de virus gripales tipo A con una composición en sus dos antígenos principales (H y N) absolutamente diferente a la que tenían virus precedentes^{1,2}.

La información específica sobre la vacunación antigripal pandémica es aún escasa, y en su mayoría de extrapolable de la vacuna estacional.

¿Cuál es el estado actual del proceso de fabricación de la vacuna contra la gripe pandémica?

Debido a la urgencia en la obtención de la vacuna contra la gripe pandémica, tanto la Food and Drug Administration como la European Medicines Agency (EMA) están siendo muy flexibles en la evaluación de las vacunas para la gripe pandémica. Es la denominada “autorización para uso de emergencia”, que permite la autorización de productos que pueden ser efectivos para la prevención de enfermedades graves.

Las etapas del proceso de fabricación de la vacuna frente a la gripe pandémica han sido descritas por la Organización Mundial de la Salud (OMS)³. En las mejores condiciones posibles, todo el proceso puede llevarse a cabo en 5 o 6 meses. Es previsible una limitación inicial en la disponibilidad de vacunas, por lo que se deben definir estrategias vacunales que permitan una disminución de la morbilidad, tanto de forma directa (vacunación de grupos de riesgo y personal sanitario) como indirecta (disminución de la transmisión de la enfermedad). El European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) ha establecido cuatro posibles escenarios pandémicos⁴: tasa de ataque baja (10%)- mortalidad baja (<0,1%), tasa de ataque baja (10%)- mortalidad moderada (0,1%), tasa de ataque alta (35%)- mortalidad moderada (0,1) y tasa de ataque alta (35%)- mortalidad alta (2%).

¿Se están realizando ya estudios de seguridad, inmunogenicidad y eficacia?

El desarrollo de las vacunas para la gripe pandémica sigue dos líneas de actuación: 1) Utilizando la aproximación con las vacunas “molde” (*mock-up*): vacuna de la gripe preparada por adelantado para una futura pandemia gripal, que utiliza una cepa que puede causar una pandemia, pero antes de conocer la cepa exacta que puede producirla. Una vez se conoce, se usa para reemplazar la cepa inicial (que se utilizó como molde). Se han desarrollado cuatro vacunas “molde”: Celvapan (Baxter), Daronrix y Pandemrix (GSK) y Focetria (Novartis). Las tres últimas contienen adyuvantes. 2) Creación de nuevas vacunas con nueva tecnología (*from scratch*), que requieren más pasos para su autorización comercial. Las compañías GSK y Sanofi Pasteur están investigando en esta línea.

El 21 de octubre, la Comisión Europea aprobó la utilización para uso de emergencia de tres vacunas: Focetria[®] (Novartis), Pandemrix[®] (GSK) y Celvapan[®] (Baxter). Las tres son vacunas monovalentes, de virus inactivados, elaboradas con tecnología “molde” **tabla 1**.

Sus características se presentan en la **tabla 2**. Focetria y Pandemrix utilizan adyuvantes (MF59C.1 la primera y AS03 la segunda), sustancias que aumentan la respuesta inmune al antígeno vacunal y que pueden producir un moderado incremento de reacciones adversas en relación a las

Tabla 1 Grupos prioritarios de vacunación frente a la gripe pandémica A (H1N1)

SAGE (OMS) (7 julio 2009)	ACIP (CDC) (28 agosto 2009)	European Union Health Security Committee (25 agosto 2009)	Ministerio de Sanidad y Política Social (22 octubre 2009)
Personal sanitario	Personal sanitario y personas en servicios médicos de urgencias	Personal sanitario	Personal sanitario
Embarazadas	Embarazadas	Embarazadas	Embarazadas
Personas > 6 meses con enfermedades crónicas	Niños y adolescentes entre 5–18 años con patología médica	Personas > 6 meses con enfermedades crónicas	Personas > 6 meses con enfermedades crónicas
Adultos jóvenes sanos <15 años y <49 años	Personas que conviven o cuidan a lactantes <6 meses		Trabajadores de servicios públicos esenciales
Niños sanos	Niños entre 6 meses y 4 años		
Adultos sanos > 49 años y <65 años			
Adultos sanos > 65 años			

SAGE (OMS): Strategic Advisory Group of Experts (Organización Mundial de la Salud). ACIP (CDC): Advisory Committee on Immunization Practices (Centers for Diseases Control and Prevention).

Tabla 2 Comparativa de las vacunas frente a la gripe pandémica A (H1N1) aprobadas (o en fase de aprobación) por la Comisión Europea

Nombre Fabricante	FOCETRIA Novartis	PANDEMRIX Glaxo Smith Kline	CELVAPAN Baxter
Composición	Virus inactivados	Virus inactivados	Virus inactivados
Desarrollo	Propagada en huevos embrionados	Propagada en huevos embrionados	Propagada en cultivo celular
Adyuvante	MF59C.1	AS03	Sin adyuvante
Dosis equivalente de antígeno (HA)/0,5 ml	7,5 µg	3,75 µg	7,5 µg
Cepa variante	A/California/07/2009 (H1/N1) (X-179A)	A/California/07/2009 (H1/N1) (X-179A)	A/California/07/2009 (H1/N1)
Ensayos realizados	A/Vietnam/1194/2004 (H5/N1)	A/Vietnam/1194/2004 (H5/N1)	A/Vietnam/1203/2004 (H5/N1)

vacunas sin adyuvante. La tercera vacuna (Celvapan), no contiene adyuvante; es una vacuna de virus inactivados desarrollada en cultivo celular y, por tanto, puede ser una opción en alérgicos al huevo.

No existe experiencia clínica con ninguna de las tres. Los resultados de inmunogenicidad y de seguridad se han extrapolado de ensayos realizados con vacunas H5/N1 por parte de los fabricantes. En la población infantil sólo se han evaluado dos estudios, con la cepa A/Vietnam H5/N1 administrada en dos dosis separadas por un período de tres semanas:

1. Pandemrix: evalúa dosis completa frente a dosis media en 300 niños de 3 a 9 años. Concluye que la respuesta inmune al administrar la mitad de dosis es similar a la registrada en los adultos con dosis completa; y los efectos adversos son menores. No se han valorado otros grupos de edad pediátrica.
2. Focetria: evalúa inmunogenicidad y efectos adversos en 471 niños divididos en tres grupos: 6 a 35 meses, 3 a 9

años, y 10 a 17 años. Utiliza doble dosis de antígeno por dosis de adyuvante. La tasa de seroprotección, a los 21 días después de la segunda dosis fue del 100%. Los efectos adversos se han considerado como aceptables por el CHMP.

3. Celvapan: se ha realizado un estudio empleando vacuna H5/N1 en mayores de 18 años, con niveles de protección tras dos dosis de un 70%. No existen datos en niños menores de 18 años de edad.

En conclusión, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA (CHMP), mientras no aparezcan los resultados de los estudios con las vacunas H1/N1 y extrapolando los datos de las vacunas H5/N1, aconseja la vacunación con dos dosis separadas por tres semanas; menciona que las tasas de respuesta son similares a las de los adultos y el perfil de reacciones adversas es aceptable. Por debajo de los 6 meses no se considera la vacunación.

Los ensayos clínicos sobre la vacuna antigripal pandémica están en marcha, principalmente desarrolladas en huevos

embrionados (con o sin adyuvante) y, en menor medida, desarrolladas en cultivos celulares. Según distintas fuentes (ClinicalTrials.gov, OMS, etc) se supera el centenar de ensayos clínicos registrados, un buen número de ellos específicamente en la edad pediátrica⁵.

La seguridad preocupa tanto como la disponibilidad. Sin embargo, esta “autorización para uso de emergencia” conlleva el riesgo de que se repitan las circunstancias de la campaña de vacunación masiva de 1976 ante un brote de gripe tipo A, subtipo H1N1, donde se produjeron complicaciones importantes (principalmente marcado incremento de casos de Guillain-Barré) que motivaron la suspensión de la campaña de vacunación^{6,7}. En relación a este aspecto el 14 de octubre de 2009 el Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS) ha hecho públicas las actividades de farmacovigilancia que se van a establecer en España una vez comercializadas las vacunas pandémicas, con especial atención a posibles casos de Guillain-Barré (http://www.agemed.es/profHumana/farmacovigilancia/planVacunasPandemicas_gripeA_H1N1.htm).

Los países deben evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de la rápida aprobación de una vacuna contra el H1N1, sobre todo porque la enfermedad ha sido, hasta ahora y en la mayoría de los pacientes, leve y con una recuperación total. En el momento actual, es imposible

predecir cuándo y cómo podrá mutar el virus de la gripe pandémica. Sin embargo, la experiencia con la vacuna H5N1 sugiere que la vacuna H1N1 (producida utilizando el mismo proceso) pueda producir un alto nivel de inmunidad cruzada frente a cepas próximas. Las respuestas a las preguntas habituales sobre la vacuna de la gripe pandémica se encuentran en diversas webs institucionales, algunas de marcado interés como las de Center for Disease Control and Prevention (CDC)⁸, OMS⁹, ECDC⁴ y MSPS¹⁰. Hasta el momento se han publicado los resultados de dos estudios^{11,12}. En la [tabla 3](#) se presenta un resumen de los resultados. En ambos se encontró entre un 25–30% de pacientes con anticuerpos para el virus A (H1N1) previos a la vacunación y en todas las edades (18–64 años). Los autores refieren que, aunque previsiblemente serían necesarias dos dosis de vacuna (por tratarse de un tipo de virus nuevo para el hombre), se ha encontrado que una única dosis sería inmunógena. Este hecho tiene grandes ventajas, pues además de abaratar los costes permite que se extienda a un mayor número de pacientes y permite también una mejor organización del personal sanitario. Esto teóricamente sería más válido para vacunas con adyuvante en las que la respuesta inmunológica es superior, por lo que puede sorprender que las vacunas aprobadas por la EMEA en Europa precisen de dos dosis en adultos para completar la inmunización. Cabe destacar del

Tabla 3 Resumen de los ensayos clínicos publicados frente a la gripe pandémica A (H1N1)

	Clark et al ¹⁵	Greenberg et al ¹⁶
Aleatorización	Si	Si
Enmascaramiento	??	Para el observador
Vacuna	Inactivada monovalente, con y sin adyuvante.	Inactivada monovalente, sin adyuvante.
	Novartis	Parkville.
	Crecimiento en cultivo celular.	Crecimiento en huevo
Dosis	7,5 µgr de vacuna con coadyuvante.	Una de 15 µg o 30 µg
	Grupo 1 (n=25): 2 dosis de vacuna día 0	
	Grupo 2 (n=25): 2 dosis días 0 y 7	
	Grupo 3 (n=25): 2 dosis días 0 y 14	
	Grupo 4(n=25): 2 dosis días 0 y 21	
Fecha	Julio–sept 09	22–26 de Julio 09
Nº de pacientes	175	240
Edad	18–50 años	18-64 años
Objetivo	Respuesta serológica inhibición de hemaglutinación y microneutralización) a los 0, 14, 21 y 28 días.	Porcentaje de individuos con una respuesta de Ac superior a 1:40 (en el análisis de inhibición de la hemaglutinación y microneutralización) a los 21 días de la inyección
Resultado principal	Efectos adversos Grupo 1: seroconversión (SC) 14d: 83% (63–95) y 21 d: 92% (74–99) Grupo 2: SC 14d: 91% (72–99) y 21d: 92% (74–99) Grupo 3: SC 14d: 96% (79–100) y 21d: 96 (80–100) Grupo 4: SC 14d: 84% (64–96) y 21d: 96%(80–100) Pendiente de los resultados de las vacunas sin adyuvante y a los 28 días	Efectos adversos ¿?? Grupo 15 µgr: 96.7% Grupo 30 µg: 93,3%
Resultados Secundarios	No efectos adversos graves. Reacción local en 70% que se resuelve a las 72 hs Dolores musculares en 42%	No efectos adversos graves. Inflamación local: 46.3%. Síntomas sistémicos: 45%

estudio de Greenberg y cols¹² el hallazgo de anticuerpos contra la gripe A(H1N1) previos a la vacunación en un porcentaje mayor de individuos vacunados con la gripe estacional el año previo (48%; IC 95%: 35,4 a 53,8 frente a 21,2%; IC 95%: 15,1 a 28,9; $p < 0.001$). Los autores sugieren la existencia de una posible reacción cruzada, que hasta el momento se había rechazado por tratarse de antígenos diferentes; Hancock y cols¹³ descartan la existencia de esta reacción cruzada e indican que, de existir, es mínima y aumenta con la edad.

¿Quién debería recibir la vacuna de la gripe pandémica?

El Strategic Advisory Group of Experts (SAGE), principal grupo asesor multiprofesional de la OMS en materia de vacunas, tras revisar la situación actual de la pandemia gripal, el estado actual de producción de la vacuna estacional y la potencial capacidad de disponer de vacuna de la gripe pandémica, establece 3 objetivos para que los países adopten como parte de su estrategia¹⁴: 1) proteger la integridad del sistema sanitario y las infraestructuras críticas del país, 2) reducir la morbi-mortalidad y 3) reducir la transmisión del virus entre la comunidad. La vacuna será necesaria en todos los países, dada la difusión de la pandemia, estableciéndose criterios de equidad. Cada país establecerá sus estrategias (vacunales y no vacunales) adaptadas a su realidad epidemiológica. En los últimos meses, se han publicado varios comunicados (OMS, CDC, ECDC, Joint Committee on Vaccination and Immunisation, etc) sobre el programa de vacunación y grupos prioritarios. Se presentan las recomendaciones sobre vacuna monovalente de la gripe A (H1N1) publicado el 28 de agosto por el ACIP de los CDC (que siguen vigentes hasta el momento de esta actualización), que establece los siguientes grupos prioritarios para recibir la vacuna¹⁵:

1. Mujeres embarazadas porque tienen un riesgo más alto de sufrir complicaciones y podrían ofrecer protección a los lactantes <6 meses, a los que no se les puede administrar la vacuna.
2. Personas en contacto con niños menores de 6 meses o encargados de su cuidado, porque los lactantes pequeños no pueden ser vacunados.
3. Personal sanitario en general, y de servicios de urgencias médicas en particular, porque pueden ser fuente potencial de infección para los pacientes vulnerables y, además, porque un incremento en su absentismo laboral podría reducir la capacidad de prestación de servicios sanitarios.
4. Todas las personas entre 6 meses y 24 años de edad (especialmente los menores de 2 años), porque se han observado muchos casos de gripe pandémica y por ser una población en la que aumenta la posibilidad de que la enfermedad se propague.
5. Personas entre los 25 y 64 años de edad con enfermedades crónicas respiratorias, cardiovasculares (excluyendo la hipertensión), metabólicas (principalmente diabetes), renales, hepáticas, neurológicas, inmunodeficiencias (congénitas o adquiridas), obesidad mórbida ($IMC \geq 40$) y cualquier otra condición que empeore la inmunidad o función respiratoria.

Dado que es difícil de prever la disponibilidad y la demanda de la vacuna contra la gripe pandémica, el ACIP también establece recomendaciones sobre las personas en los grupos indicados anteriormente que deben recibir la vacuna de forma prioritaria, en caso de que solo se cuente con cantidades limitadas de la vacuna al principio¹⁵: embarazadas, personas que vivan o cuiden a menores de 6 meses, personal sanitario y de urgencias con contacto directo con el paciente, niños entre 6 meses y 4 años, niños y adolescentes entre 5 y 18 años con patología crónica. Una vez que se haya cubierto la demanda de la vacuna en los grupos prioritarios, los programas de vacunación recomiendan empezar a vacunar a todas las personas entre los 25 y 64 años de edad. Los estudios actuales indican que el riesgo de infección en las personas ≥ 65 años es menor, por lo que deberán recibir la vacuna una vez que se haya satisfecho la demanda de vacunación en los grupos de personas jóvenes.

Los expertos en sanidad de los 27 países miembros de la Unión Europea han tomado la decisión de iniciar la vacunación de todas las personas de más de seis meses de edad con enfermedades crónicas o algún tipo de inmunodeficiencia, así como las embarazadas y los trabajadores de la salud. Una vez concluida esta fase, y dependiendo de la disponibilidad de la vacuna, las autoridades sanitarias nacionales aplicarán las vacunas al resto de la población hasta alcanzar los objetivos fijados por cada país⁴. En la reunión del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud del 22 de Octubre de 2009 se acordó iniciar la campaña de vacunación de la gripe pandémica a partir del 16 de noviembre, incluyendo como grupos de riesgo definitivos a las embarazadas, personal sanitario, trabajadores de servicios públicos esenciales, y adultos y niños mayores de 6 meses con mayor riesgo de complicaciones por afecciones crónicas. Se excluyen las personas que tengan contacto con niños menores de 6 meses y los niños entre los 6 meses y los 24 años sin factores de riesgo. Las personas con edades comprendidas entre los 18 y los 60 años pertenecientes a algún grupo de riesgo recibirán una sola dosis de vacuna; mientras que entre los 6 meses y los 18 años, y en los mayores de 60 años, la recomendación actual es de dos dosis¹⁶.

En el informe del ECDC⁴ se establecen dos anexos de interés: en uno de ellos se expone la evidencia existente para la consideración de los grupos de riesgo en la gripe pandémica (la mayoría extrapolados del estudio previo realizado sobre gripe estacional por Nicoll y cols)¹⁷, y en el otro se realiza una estimación para la Unión Europea del impacto poblacional de las distintos grupos diana de vacunación.

¿La vacuna contra la gripe estacional protege en algún grado contra la gripe pandémica?

Conviene tener en cuenta los siguientes puntos de interés:

1. No se espera que la vacuna estacional proteja frente a la gripe pandémica, ya que no ofrece protección cruzada frente a la cepa A/California/4/2009 (H1N1), que es el modelo de la actual gripe pandémica. Los anticuerpos vacunales frente a un tipo o subtipo de virus no confieren protección (o es muy limitada) frente a otros tipos o subtipos de virus de la gripe¹³.

2. No existen planes para una vacuna polivalente. Se podrá realizar la vacunación simultánea con virus inactivados frente a la gripe estacional y a la gripe pandémica, si bien en diferentes lugares anatómicos. Sin embargo, no se recomienda la administración simultánea de vacunas con virus vivos atenuados frente a la gripe estacional y a la gripe pandémica.
3. Las políticas sobre vacunación frente a la gripe pandémica se fundamentan, en parte, en las pruebas científicas conocidas sobre la gripe estacional. Ahora bien, los informes epidemiológicos que van apareciendo indican que la gripe pandémica tiene una distribución etaria diferente a la gripe estacional (con mayor proporción de casos hospitalizados en niños y adultos jóvenes y menos en personas mayores) y que aproximadamente más de la mitad de los hospitalizados presentan algún factor de riesgo asociado. Aunque se recomienda con fuerza la vacuna frente a la gripe, las pruebas científicas en las que se apoyan estas recomendaciones presentan dudas, constatándose menor validez científica y calidad metodológica, así como potencial sesgo de financiación, respecto a los estudios sin resultados favorables¹⁸.

Las vacunas frente a la gripe estacional ¿son eficaces en niños?

Una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane, "Vacunas para la prevención de la gripe en niños sanos"¹⁹ es la prueba más sólida disponible para conocer la eficacia (reducción del número de casos confirmado por el laboratorio en el contexto del ensayo clínico) y la efectividad (reducción de los casos sintomáticos tipo gripe en la práctica clínica) de la vacuna antigripal en niños sanos <16 años, tras el metanálisis de 16 ensayos clínicos y 18 estudios de cohortes:

Metanálisis de los ensayos clínicos¹⁹:

- En los mayores de 2 años: a) Vacunas antigripales a virus vivos atenuados en comparación con placebo o no intervención: eficacia: 82% (IC 95%: 71 a 89%) y efectividad: 33% (IC 95%: 28 a 38%); b) Vacuna antigripales a virus inactivados en comparación con placebo o no intervención: eficacia: 59% (IC 95%: 41 a 71%) y efectividad: 36% (IC 95%: 24 a 46%).
- En los menores de 2 años: la eficacia de la vacuna inactivada fue similar al placebo y no es posible constatar datos de efectividad en esta edad.

Metanálisis de los estudios de cohortes: las estimaciones fueron menos conservadoras y sugieren que las vacunas inactivadas tienen mayor eficacia (hasta 64%) y efectividad (hasta 56%), más elevada en mayores de 6 años.

No fue posible obtener datos suficientes para establecer conclusiones firmes sobre la vía de vacunación más adecuada (intramuscular o intranasal) o el número de dosis (una o dos).

Limitaciones de la revisión sistemática: calidad metodológica baja de la mayoría de los estudios; pocos estudios incluidos en cada uno de los análisis (de 1 a 8); significativa heterogeneidad en relación a pacientes (edad), exposición (tipo de vacunas), variables de resultado (definición de los casos de enfermedades tipo gripe) y tiempo de seguimiento

(cuanto más largo, mayor probabilidad de identificar casos y reducir la eficacia/efectividad). La heterogeneidad en el diseño de los estudios y en la presentación de los datos impidió realizar un metanálisis de los resultados sobre seguridad.

Aunque las actuales recomendaciones aconsejan aplicar la vacuna antigripal a niños sanos a partir de los seis meses de vida, sorprende encontrar que poco ensayos clínicos consideran en su población de estudio a niños menores de dos años. Si se implementa la vacunación en los niños como política de salud pública, se necesitan con urgencia estudios en gran escala que evalúen medidas de resultado importantes y que comparen directamente los tipos de vacunas. Si estos datos son necesarios en la vacuna antigripal estacional, su conclusión se amplifica en el caso de la vacuna antigripal pandémica.

Conclusiones: en la actualidad no existen pruebas convincentes (con validez científica sólida y resultados clínicos de interés suficiente) de que las vacunas antigripales en niños puedan reducir la mortalidad, los ingresos hospitalarios, las complicaciones graves y la transmisión de la gripe en la comunidad. El objetivo de la vacunación es evitar la gravedad y propagación de la enfermedad. En la inmunización frente a la gripe pandémica lo importante es que sus indicaciones de aplicación sean razonables, basadas en pruebas científicas y preservando el "primum non nocere". La toma racional de decisiones sobre la prevención de la gripe se complica por la ausencia de modelos predictivos fiables y las dudas de la eficacia frente a la efectividad en los distintos grupos etarios. El escenario en el peor de los casos en el hemisferio norte (que consiste en el no desarrollo de la vacuna a tiempo con la llegada del brote epidémico) será similar al vivido en el hemisferio sur. Hay que transmitir un mensaje de tranquilidad a la población, en el que comprendan que la toma de decisiones en inmunización no se va a justificar por la "panicodemia" imperante y en el que se debe seguir potenciando el gran valor asociado de las medidas preventivas no farmacológicas.

Cuadro resumen

Las políticas sobre vacunación frente a la gripe pandémica (H1N1) se fundamentan, en parte, en las pruebas científicas conocidas sobre la vacuna estacional, a la espera de los numerosos ensayos clínicos específicos en marcha:

- No existen pruebas convincentes (con validez científica sólida y resultados clínicos de interés suficiente) de que las vacunas antigripales en niños puedan reducir la mortalidad, los ingresos hospitalarios, las complicaciones graves y la transmisión de la gripe en la comunidad. (Grado de recomendación: A; Nivel de evidencia 1a)
- Se constata una diferencia pronunciada entre la eficacia y la efectividad de la vacuna antigripal (Grado de recomendación: A; Nivel de evidencia 1a)
- Las vacunas para la gripe son eficaces en niños mayores de dos años, pero existen pocas pruebas disponibles para los niños menores de esa edad. (Grado de recomendación A; Nivel de evidencia 1a)
- Se recomienda la vacunación frente a la gripe estacional tan pronto como esté disponible en los grupos considerados clásicamente de riesgo (Grado de recomendación: D; Nivel de evidencia: 5).

- No se espera que la vacuna frente a la gripe estacional proteja frente a la gripe pandémica (Grado de recomendación: C; Nivel de evidencia 3b).
- El inicio de la vacunación pandémica se establecerá en todas las personas > 6 meses que padezcan enfermedades crónicas, así como en las embarazadas y los trabajadores sanitarios (Grado de recomendación: D; Nivel de evidencia 5).

Bibliografía

1. World Health Organization. Characteristics of the emergent influenza A (H1N1) viruses and recommendations for vaccine development. [consultado 21 ago 2009] Disponible en <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/H1N1Vaccinerecommendation26May2009.pdf>.
2. Ortiz de Lejarazu R, Eiros JM. ¿Hacia una vacunación sistemática de la gripe? *Med Clin (Barc)*. 2003;120:340–341.
3. Organización Mundial de la Salud. Las etapas de La fabricación de la vacuna contra la gripe pandémica y su duración. Gripe pandémica (H1N1) 2009 (Nota informativa núm. 7). [consultado 21 ago 2009] Disponible en http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090806/es/index.html.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of specific pandemic influenza vaccines during the H1N1 influenza pandemic. [consultado 28 ago 2009] Disponible en http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0908_GUI_Pandemic_Influenza_Vaccines_during_the_H1N1_2009_Pandemic.pdf.
5. World Health Organization. Tables on the Clinical trials of pandemic influenza prototype vaccines. [consultado 28 ago 2009] Disponible en http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/flu_trials_tables/en/print.html.
6. Marks JS, Halpin TJ. Guillain-Barré syndrome in recipients of A/New Jersey Influenza Vaccine. *JAMA*. 1980;243:2490–2494.
7. Safranek TJ, Lawrence DN, Kurland LT, Culver DH, Wiederholt WC, Hayner NS, et al. Reassessment of the association between Guillain-Barré syndrome and receipt of swine influenza vaccine in 1976–1977: results of a two-state study. *Expert Neurology Group. Am J Epidemiol*. 1991;133:940–951.
8. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Novel H1N1 Vaccination Planning Q&A. [consultado 21 ago 2009] Disponible en <http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/statelocal/qa.htm>.
9. Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra la nueva gripe por A(H1N1). [consultado 21 ago 2009] Disponible en http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/vaccine_preparedness/es/index.html.
10. Ministerio de Sanidad y Política Social. Información importante sobre la gripe A (H1N1) [consultado 21 ago 2009] Disponible en <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/preguntasFrecuentes.htm#enlaceac>.
11. Clark TW, Pareek M, Hoschler K, Dillon H, Nicholson KG, Groth N, et al. Trials of influenza A(H1N1) 2009 monovalent MF59-adjuvanted vaccine- Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2009;361 [Epub ahead of print].
12. Greenberg ME, Laj MH, Hartel GF, Wichems CH, Gittleson C, Bennet J, et al. Response after one dose of a monovalent influenza A(H1N1) 2009 Vaccine. Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2009;361 Sep 10 [Epub ahead of print].
13. Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl Med*. 2009;361 Sep 10 [Epub ahead of print].
14. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS con respecto a las vacunas contra la gripe por A (H1N1). Gripe pandémica (H1N1) 2009 (Nota informativa núm. 2). [consultado 21 ago 2009] Disponible en http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/es/.
15. Centers for Disease Control and Prevention Use of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(R-10):1–8.
16. Acuerdo del pleno del Consejo Interterritorial de Salud 22 de octubre [consultado 27 oct 2009] Disponible en <http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/desarrolloNotaPrensa.jsp?id=1668>.
17. Nicoll A et al. The scientific basis for offering seasonal influenza immunisation to risk groups in Europe. *Eurosurveillance*. 2008 Oct 23; 13(43). pii:19018 [consultado 28 ago 2009] Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19018>.
18. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Debalini MG, Rivetti A, Demicheli V. Relation of study quality, concordance, take home message, funding, and impact in studies of influenza vaccines: systematic review. *BMJ*. 2009;338:b354.
19. Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008:CD004879.

doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.008

Tratamiento con medicamentos antivirales

¿Qué tratamientos farmacológicos se han mostrado eficaces para combatir la gripe pandémica A (H1N1)?

El virus de la gripe pandémica A (H1N1) es resistente a los adamantanos (amantadina y rimantadina)^{1,2}. En caso de estar indicado el tratamiento con antivirales se usarán los inhibidores de la neuraminidasa (IN): oseltamivir (O) y zanamivir (Z). Se ha estudiado su efecto en la gripe estacional, no habiéndose publicado hasta la fecha ningún ensayo clínico sobre su utilidad en la gripe pandémica.

- a) O (Tamiflu[®]). Se administra por vía oral y está indicado para la profilaxis estacional, profilaxis postexposición y el tratamiento de la gripe en niños mayores de un año³. El Ministerio de Anidad y Política Social (MSPS), al igual que otros países, ha aceptado el uso de emergencia de O para la profilaxis y el tratamiento de la gripe pandémica en niños menores de un año⁴⁻⁶ ya que se considera que su beneficio puede superar los riesgos.
- b) Z (Relenza[®]). Se administra por vía inhalada mediante dispositivo Diskhaler, como polvo seco. Está indicado para la profilaxis estacional, profilaxis postexposición y el tratamiento de la gripe en niños mayores de cinco años⁷.

Utilización de antivirales para la prevención (tabla 1)

Se pueden utilizar tras estar en contacto (quimioprofilaxis postexposición) o cuando hay virus circulante (quimioprofilaxis estacional)¹.