

---

## 4.12. GRIPE

### CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La gripe estacional es una enfermedad infecciosa que puede afectar anualmente al 20% de la población mundial. En los climas templados las epidemias estacionales se producen sobre todo durante el invierno, mientras que en las regiones tropicales pueden aparecer durante todo el año, produciendo brotes más irregulares. Su cuadro clínico se caracteriza por presentar un inicio súbito de síntomas generales como fiebre, malestar general, escalofríos, cefalea y mialgia, así como síntomas respiratorios como tos, dolor de garganta o disnea. Sin embargo, una de cada tres personas infectadas por el virus influenza es asintomática.

Las personas mayores, los niños pequeños (especialmente en los primeros meses y años de vida), así como las personas que presentan determinadas condiciones de salud tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones derivadas de la infección, tales como bronquitis, neumonía, otitis aguda, fracaso renal, encefalopatía o disfunción multiorgánica. Asimismo, durante el embarazo la infección puede asociarse a mortalidad perinatal, prematuridad, menor tamaño neonatal y bajo peso al nacer.

### AGENTE CAUSAL

Los virus de la gripe se clasifican en cuatro especies (A, B, C y D) pertenecientes a la familia *Orthomyxoviridae*. Los tipos A y B son los responsables de las epidemias estacionales de gripe, el tipo A es el único que ha causado pandemias y el tipo C generalmente ocasiona cuadros leves que se detectan con poca frecuencia, por lo que carecen de importancia desde el punto de vista de la salud pública. Los tipos A y B presentan dos proteínas de superficie denominadas hemaglutinina y neuraminidasa, fundamentales en el proceso infeccioso y constituyen los principales antígenos a los que se dirige la respuesta inmune. Una característica relevante de los virus gripales, sobre todo del A y menos del B, es su variabilidad antigénica, lo que implica que cada año puedan cambiar los virus gripales circulantes y sea necesaria la adaptación de las vacunas disponibles.

### MODO DE TRANSMISIÓN

El virus de la gripe se transmite fundamentalmente de persona a persona por vía aérea, mediante gotitas de Flügge (> 5µm) expulsadas por los individuos infectados al toser o estornudar o hablar. Para su transmisión es necesario un contacto cercano (1-2 metros). También puede transmitirse por contacto indirecto con superficies inanimadas en las que el

---

virus se deposita a partir de secreciones respiratorias, al tocarse la boca, la nariz o posiblemente los ojos.

## **PERIODO DE INCUBACIÓN**

El período de incubación es de 1-5 días, con una media de dos días, y el período de transmisibilidad de 24-48 horas antes de desarrollar los síntomas hasta 5 a 6 días desde el comienzo de la clínica. Las personas asintomáticas también pueden transmitir el virus, mientras que la población infantil y los inmunocomprometidos pueden hacerlo por más tiempo.

## **DURACIÓN DE LA INMUNIDAD**

Después de la infección se produce inmunidad específica frente al tipo viral implicado y virus antigénicamente similares. La duración y la amplitud de la inmunidad dependen del grado de similitud antigénica entre los virus que confieren la inmunidad y los que producen la enfermedad

## **CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS**

Todas las vacunas antigripales actualmente autorizadas son vacunas tetravalentes, diseñadas para proteger frente a cuatro virus de la gripe diferentes (dos virus de la gripe A y dos virus de la gripe B). Puesto que los virus de la gripe experimentan variaciones antigénicas frecuentes, se deben actualizar los antígenos contenidos en la vacuna para asegurar que las respuestas inmunitarias inducidas protejan frente a las cepas circulantes. En función de los resultados de vigilancia, de laboratorio y de los estudios realizados, así como de disponibilidad de virus vacunales, la OMS hace dos recomendaciones de composición de vacuna cada año, una para el hemisferio sur y otra para el hemisferio norte, incorporando los virus que más probablemente circularán durante la próxima temporada epidémica.

Se fabrican mayoritariamente a partir de virus cultivados en huevos embrionados de pollo que posteriormente se inactivan y purifican, aunque también existen vacunas recombinantes y basadas en cultivos celulares, todas ellas de administración intramuscular. Asimismo, existen vacunas vivas atenuadas, adaptadas al frío, que se administran por vía intranasal en forma de aerosol y que también se producen a partir de huevos embrionados.

La estimación de la eficacia y efectividad de las vacunas antigripales es compleja y puede verse afectada por factores relacionados con los virus (tipo/subtipo de virus, la concordancia

con las cepas circulantes), el huésped (edad, enfermedad/enfermedades de base, inmunidad previa), el tipo de vacuna, el tiempo transcurrido desde la vacunación, la metodología de estudio empleada, así como las variables resultado estudiadas (respuestas inmunitarias, gravedad de los cuadros clínicos, casos confirmados por laboratorio, hospitalizaciones, ingresos en cuidados intensivos, desenlaces fatales...). Las estimaciones puntuales de su eficacia/efectividad muestran que la vacunación antigripal reduce el riesgo de contraer gripe entre un 40% y un 60%, en términos generales, en aquellas temporadas en las que hay buena correspondencia entre las cepas vacunales y circulantes. Estas vacunas suelen funcionar mejor frente a los virus B y A(H1N1), ofreciendo menos protección para los virus A(H3N2).

## COMPOSICIÓN

Vacunas antigripales estacionales más utilizadas:

- Vacunas de virus fraccionados y purificados (split), contienen la hemaglutinina (HA), la neuraminidasa (NA), parte de la nucleoproteína y de la proteína M.
- Vacunas de subunidades que sólo contienen los antígenos de superficie HA y NA.
- Vacunas adyuvadas (MF-59).
- Vacunas vehiculizadas en virosomas o liposomas.
- Vacunas de antígenos de superficie obtenidos en cultivo celular (MDCK).
- Vacuna atenuada intranasal: adaptada al frío

## VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	EDAD
Tetraivalente fraccionada	Vaxigrip Tetra <sup>®</sup>	Sanofi Pasteur	A partir de 6 meses
Tetraivalente Ag superficie	Influvac Tetra <sup>®</sup>	Mylan	A partir de 6 meses
Tetraivalente fraccionada	Fluarix-Tetra	GlaxoSmithKline	A partir de 6 meses
Tetraivalente Ag superficie	Flucelvax Tetra <sup>®</sup>	Seqirus	A partir de 2 años
Tetraivalente Ag vivo atenuado	Fluenz Tetra <sup>®</sup>	Astra Zeneca	De 2 a 18 años
Tetraivalente Ag superficie adyuvada (MF59)	Fluad Tetra <sup>®</sup>	Seqirus	≥ 65 años
Tetraivalente fraccionada (alta carga)	Efluelda <sup>®</sup>	Sanofi Pasteur	≥ 60 años

---

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Inyección intramuscular.

## LUGAR ANATÓMICO

Menores de 1 año en el tercio medio del vasto externo del muslo con un ángulo de 90°. En niños/as más mayores y personas adultas en el músculo deltoides con ángulo de 90°. Hay que garantizar la administración en el músculo.

## PAUTA VACUNAL

EDAD	PAUTA VACUNAL	ZONA DE ADMINISTRACIÓN
<b>calendario infantil CAV</b>		Intramuscular En lactantes menores de 12 meses, en el tercio medio del vasto externo del muslo y en mayores, en deltoides, ángulo de 90°
6-59 meses	<b>1 dosis</b> (0,5 ml) anual	
<b>Grupos de riesgo</b>		
6 meses -8 años	<b>1 dosis</b> (0,5 ml) anual. <b>2 dosis</b> (0,5 ml) si es la <b>primera vez</b> que se vacunan (intervalo mínimo 4 semanas)	
≥ 9 años	<b>1 dosis</b> anual (0,5 ml)	

## CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

## INDICACIONES

1. Población infantil entre 6-59 meses de edad y todas las personas de edad mayor o igual a 60 años.
2. Personas que presentan un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe:
  - Población a partir de 5 años de edad que presenten:
    - Enfermedades metabólicas, incluida diabetes mellitus
    - enfermedades crónicas cardiovasculares, neurológicas o pulmonares, incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma grave con reagudizaciones periódicas.

- 
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal >40 en adultos, >35 en adolescentes ó >3 DS en la infancia)
  - Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico
  - Hemoglobinopatías y anemias
  - Hemofilia y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples
  - Asplenia o disfunción esplénica grave
  - Enfermedad hepática crónica. Alcoholismo crónico. Cirrosis.
  - Enfermedades neuromusculares graves
  - Inmunosupresión, inmunodeficiencias primarias y la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes.
  - Pacientes con Síndrome de Down.
  - Cáncer y hemopatías malignas en tratamiento/seguimiento
  - Implante coclear o en espera del mismo
  - Fístula de líquido cefalorraquídeo
  - Enfermedad celíaca
  - Enfermedad inflamatoria crónica
  - Trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: 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.

- Residentes en instituciones cerradas, de cualquier edad a partir de 6 meses.
- Niños/as y adolescentes de 6 meses hasta 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetil salicílico por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
- Niños/as prematuros (de menos de 32 semanas gestación) mayores de 6 meses durante los dos primeros años de vida.
- Personas en tratamiento crónico con anticoagulantes.

• **Fumadores**

- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación y durante el puerperio. (hasta los 6 meses tras el parto y que no se hayan vacunado durante el embarazo).

3. Personas que pueden transmitir la gripe a otras personas con alto riesgo de presentar complicaciones:

- Trabajadores/as de los centros sanitarios y emergencias sanitarias, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria; pública y privada, así como personal de oficinas de farmacia y centros socio-sanitarios. Se hará especial énfasis en aquellos profesionales que atienden a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.
- 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 ancianos.
  - Personas que conviven en el hogar, incluidos niños/as, con otras que pertenecen a algunos de los grupos de alto riesgo, por su condición clínica especial (citados en el punto 2).
  - Estudiantes en prácticas en centros sanitarios y socio-sanitarios.

#### 4. Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:

- Personas que trabajan en servicios públicos esenciales:
  - Policía
  - Bomberos
  - Servicios de protección civil
  - Trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial
- Personas que por su ocupación pueden estar en contacto con aves domésticas o con cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también con aves silvestres o con confirmación de infección por virus de gripe aviar altamente patogénico, especialmente:
  - Las personas que están directamente involucradas en las tareas de control y erradicación de los brotes (destrucción de los animales muertos, limpieza y desinfección de las áreas infectadas).
  - Las personas que viven y/o trabajan en granjas de aves y mataderos de aves o cerdos donde hay riesgo de brotes, así como aquellos con exposición a aves silvestres.

## CONTRAINDICACIONES

El antecedente de reacción anafiláctica o reacción alérgica grave a una dosis previa de vacuna antigripal o a algún componente de la vacuna (a excepción del huevo) suponen una contraindicación absoluta a su administración. Algunas vacunas antigripales tienen trazas de antibióticos en su composición: neomicina, gentamicina, polimixina B o kanamicina.

La vacuna viva intranasal está contraindicada en las siguientes situaciones:

- Menores de 24 meses y mayores de 18 años.
- Tratamiento con aspirina o salicilatos.
- Exacerbación asmática, antecedente de sibilancias o haber recibido tratamiento adicional con broncodilatadores en las últimas 72 horas.
- Inmunosupresión.
- Cuidadores y contactos de personas gravemente inmunocomprometidas que requieran de un ambiente protegido, como los receptores de trasplantes de progenitores hematopoyéticos que requieren aislamiento (se debe evitar el contacto con estas personas durante 7 días desde la vacunación).
- Embarazo.
- Toma de ciertos medicamentos antivirales frente a la gripe: oseltamivir y zanamivir en las últimas 48 horas, peramivir en los últimos 5 días y baloxavir en los últimos 17 días.
- En caso de congestión y/o secreción nasal se recomienda aplazar la administración hasta la resolución de las mismas u optar por las parenterales.

---

## VACUNACIÓN ANTIGRI PAL Y ALERGIA AL HUEVO

Las personas con alergia al huevo pueden recibir cualquier vacuna antigripal (a base de huevo o no) que sea apropiada para su edad y estado de salud. Ya no se recomiendan medidas de seguridad adicionales para esta vacuna más allá de las recomendadas para recibir cualquier vacuna, ya que es muy poco probable que se produzcan reacciones alérgicas graves en personas con alergia al huevo.

Asimismo, para aquéllos que precisaron de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos, se recomienda que sean vacunados en un entorno hospitalario.

Es necesario considerar que para aquellas personas que han presentado una reacción severa al huevo diferente a la urticaria (angioedema, dificultad respiratoria, vómitos recurrentes...) o que requirieron adrenalina u otra intervención médica de emergencia se debe disponer siempre de un equipo adecuado para actuaciones frente a situaciones de anafilaxia grave que debe estar revisado para su utilización inmediata. (ver Anexo 11.9.).

## PRECAUCIONES

Como sucede con otras vacunas, se recomienda posponer la vacunación cuando exista alguna enfermedad febril o cualquier proceso agudo moderado o grave. No es necesario retrasarla ante procesos leves.

Se recomienda no vacunar las personas sanas que desarrollaron un síndrome de Guillain-Barré (SGB) en las 6 semanas posteriores a la recepción de una vacuna antigripal. Sin embargo, se debe valorar en aquellas que presentan factores de riesgo para desarrollar complicaciones graves por la infección gripal, ya que para éstas, los beneficios sobrepasan el hipotético riesgo existente.

Aunque no se ha encontrado asociación entre las vacunas antigripales y la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), su aparición en los 7 días siguientes a la recepción de la vacuna antigripal inactivada podría considerarse una precaución para la administración de futuras dosis, por el hipotético riesgo de recurrencia.

---

## EFFECTOS ADVERSOS

- Leves: reacciones locales en el lugar de la inyección (dolor, eritema o induración), fiebre, cefalea, mialgia y artralgia.

- Muy raros e infrecuentes: Prurito, trombocitopenia, linfadenopatía, neuralgia, vasculitis.

El Síndrome Oculo-Respiratorio (ORS) consiste en congestión ocular bilateral, síntomas respiratorios (dolor de garganta, tos, sibilancias, opresión torácica, dificultad respiratoria, ronquera) o edema facial de aparición entre 2 y 24 horas tras la vacuna y duración típica < 48 horas, aunque hay casos aislados que pueden durar más de una semana.

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) se ha asociado a la vacuna tras el incidente de Fort-Dix en 1976 y el uso de una vacuna frente a la gripe porcina. Pero según diferentes estudios recientes, el riesgo de padecer SGB es hasta 16 veces superior tras padecer la enfermedad gripal (RR=16,6, IC 95%: 9,3-27,5) por lo que la vacuna antigripal sería en conjunto protectora frente al SGB.

La vacuna antigripal puede alterar los niveles plasmáticos de fármacos como fenitoína, teofilina o warfarina).

La vacuna antigripal puede alterar transitoriamente los resultados (falsos positivos de ELISA) de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de VIH-1, hepatitis C y HTLV-1. Se debe utilizar el Western Blot para refutar estos falsos positivos que pueden deberse a la respuesta de IgM a la vacuna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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 en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones\\_vacunacion\\_gripe\\_PoblacionInfantil.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe_PoblacionInfantil.pdf)
2. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2023-2024 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/202302\\_seasonal\\_recommendation\\_a.pdf?sfvrsn=42612ae5\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/202302_seasonal_recommendation_a.pdf?sfvrsn=42612ae5_3&download=true)
3. World Health Organization (WHO). Vaccines against influenza: WHO position paper - May 2022. Wkly Epidemiol Rec. 2022; 97(19),185-208. Disponible en <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354264/WER9719-eng-fre.pdf?sequence=1>
4. Consejo Interterritorial del SNS. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Actualización. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe\\_covid19/docs/RecomendacionesVacunacion\\_Gripe-Covid19.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe_covid19/docs/RecomendacionesVacunacion_Gripe-Covid19.pdf)

- 
5. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Chung JR, Broder KR, Talbot HK. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023–24 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2023;72(No. RR-2):1–25.
  6. Grimaldi-Bensouda L, Michel M, Aubrun E, et al. A case-control study to assess the risk of immune thrombocytopenia associated with vaccines. *Blood*. 2012;120(25):4938-4944.
  7. Al-Dabbagh M, Lapphra K, Scheifele DW, Halperin SA, Langley JM, Cho P, Kollmann TR, Li Y, De Serres G, Fortuno ES, 3rd, Bettinger JA. Elevated inflammatory mediators in adults with oculorespiratory syndrome following influenza immunization: a public health agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network Study. *Clin Vaccine Immunol* 2013; 20(8): 1108-14.
  8. Dossier de Campaña de vacunación antigripal 2023. Coordinación de Programas de Salud Pública y Seguridad del Paciente Dirección de Asistencia Sanitaria. Departamento de Salud del Gobierno Vasco.
  9. Tam C et al. Guillain-Barré Syndrome and Preceding Infection with *Campylobacter*, Influenza and Epstein-Barr Virus in the General Practice Research Database. *Plos One* 2007; 4(e344): 1-6.
  10. The Australian Immunisation Handbook Influenza (updated 5 October 2023). Australian Government. Department of Health. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/influenza-flu>
  11. Flu vaccination programme 2023 to 2024: information for healthcare practitioners. UK Health Security Agency. Updated 21 September 2023. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccination-programme-information-for-healthcare-practitioners/flu-vaccination-programme-2023-to-2024-information-for-healthcare-practitioners#references>