

## **Comunicado de la Academia Española de Dermatología y Venereología sobre la gripe A pandémica en pacientes dermatológicos**

La gripe es una enfermedad infecciosa causada por 3 géneros (A, B y C, con una sola especie cada uno) de un virus ARN de la familia Orthomyxoviridae, que afecta a las aves y los mamíferos; la gripe humana puede ser causada por virus de los géneros A, B y C.

El virus de la gripe A tiene por huéspedes naturales a las aves acuáticas, y puede extenderse dando lugar a epidemias devastadoras en aves de granja o pandemias (epidemia extensa de una enfermedad contagiosa nueva y grave) de gripe en el ser humano.

Los virus de la gripe A se subdividen en serotipos de acuerdo con la respuesta de anticuerpos frente a la hemaglutinina y la neuraminidasa (que intervienen en la unión a la superficie celular y la liberación de las partículas víricas, respectivamente) de la superficie o envoltorio del virus. Así por ejemplo, H1N2 es el serotipo endémico habitual en seres humanos y cerdos, H1N1 fue el serotipo causante de la gripe de 1918 (que al parecer fue de origen aviar pero también afectó a los cerdos), H2N2 el responsable de la pandemia de gripe “asiática” de 1957 y H5N1 es uno de los subtipos de la gripe aviar (causante de una panzoonosis, o epidemia mundial en diversas especies de animales) que resultan especialmente patogénicos (causando neumonía con elevada mortalidad) pero escasamente transmisibles entre seres humanos. La posibilidad de que se produzca una pandemia por una mutación de este virus, extremadamente virulento y patogénico, con una mortalidad superior a la de la gripe de 1918, y altamente susceptible de mutación en el reservorio animal, representa un motivo persistente de preocupación.

El material genético del virus de la gripe está formado por 8 segmentos independientes, que pueden recombinarse cuando se produce una doble infección (por serotipos diferentes) en una determinada célula, dando lugar a híbridos.

Los serotipos que circulan habitualmente entre los seres humanos y dan lugar a la gripe endémica estacional son H1N1, H1N2 y H3N2.

El virus de la gripe B afecta casi exclusivamente a los humanos, es menos frecuente y poco diverso antigénicamente (muta poco), por lo que sólo existe un serotipo, y por lo general se adquiere inmunidad al mismo de forma precoz.

El virus de la influenza C afecta a los seres humanos, los perros y los cerdos; es infrecuente y generalmente da lugar a enfermedad leve en niños, aunque puede provocar epidemias locales.

La vacuna antigripal trivalente contra la gripe estacional, que se renueva anualmente (a partir de la predicción de la OMS sobre cuáles serán las cepas prevalentes), contiene hemaglutininas de 2 cepas de virus de la gripe A (H3N2, H1N1) y la de la gripe B. Las vacunas se producen a partir de virus inactivados procedentes de cultivo, combinados con adyuvante y generalmente se

administran por vía subcutánea; también existe una vacuna de virus atenuados que se puede administrar en forma de spray intranasal.

Las vacunas se administran con el fin de prevenir la enfermedad en los grupos de población más expuestos a riesgo de complicaciones y mortalidad, tales como ancianos, personas con enfermedades pulmonares, asma, diabetes, cardiopatía, enfermedades debilitantes o pacientes inmunodeprimidos por su enfermedad o de forma yatrógena (véase más adelante).

El pasado mes de abril, un nuevo virus gripal, que previamente no había afectado a los seres humanos, produjo brotes comunitarios en México y USA, aumentando la diseminación y dando lugar a una transmisión elevada y mantenida en varios continentes, por lo que se llegó a la declaración por la OMS de pandemia global (fase 6 de alerta pandémica). Al tratarse de un virus nuevo, la población es más susceptible y puede producirse un gran número de afectados, aunque la gravedad de la enfermedad pueda ser similar a la del virus estacional. El virus causante contiene segmentos genéticos (6 de 8) del virus responsable de una epidemia de gripe porcina declarada en 1998 en USA, cuyo material genético se demostró que procedía de la recombinación de virus de la gripe aviar, porcina y humana (triple híbrido).

El comportamiento clínico de la enfermedad es generalmente benigno, con una mortalidad incluso menor que la de la gripe estacional en una epidemia habitual, lo que podría relacionarse con la presencia de cierto grado de inmunidad cruzada en las personas ancianas por exposición a variantes del virus de la gripe H1N1 que estuvo circulando hasta 1957.

Desde hace años se contemplaba la posibilidad de una nueva pandemia gripal, especialmente preocupante en el caso de que fuera producida por el virus de la gripe aviar H5N1, por lo que se pusieron a punto planes de pandemia, incluyendo la producción masiva de vacunas para proteger al mayor número de personas en el menor tiempo posible. A tal fin se desarrollaron vacunas modelo, algunas de ellas con adyuvantes para obtener respuestas inmunes más intensas con menor cantidad de antígeno (cuya disponibilidad es el limitante principal de la producción). El desarrollo de vacunas para el virus de la gripe causante de la actual pandemia (gripe A H1N1) se ha beneficiado de estas estrategias de producción.

La vacunación pretende mitigar el impacto de la pandemia vacunando a personas con riesgo elevado de enfermedad grave y proteger el funcionamiento de las infraestructuras sanitarias y de seguridad (lo que justifica la vacunación del personal sanitario, militar, de emergencia y protección civil). También se han propuesto estrategias diferentes, tales como vacunar a la población escolar, basadas en modelos matemáticos, pero existe un acuerdo explícito por parte del Gobierno del Estado y las Comunidades Autónomas en hacer las mismas recomendaciones sobre la vacunación contra la gripe pandémica. Los grupos prioritarios son:

1. Personas mayores de 6 meses con factores clínicos de riesgo
2. Embarazadas

3. Trabajadores sanitarios (y sociosanitarios)
4. Trabajadores de servicios de emergencias y seguridad.

Muchos **pacientes dermatológicos** presentan un mayor riesgo de complicaciones por la gripe (tanto la estacional como la pandémica), por estar incluidos dentro de los siguientes grupos:

1. Pacientes de cualquier edad con enfermedades autoinmunes, incluyendo, lupus eritematoso sistémico, vasculitis o artritis psoriásica; pacientes inmunosuprimidos (infección por VIH, linfomas...). Cada facultativo deberá ponderar el riesgo en función de la gravedad, la actividad de la enfermedad y del tratamiento.
2. Pacientes con enfermedades dermatológicas con los siguientes factores de riesgo añadidos:
  - a. Adultos  $\geq$  65 años
  - b. Menores de 19 años que reciben tratamiento con AAS y en especial los menores de 5 años
  - c. Embarazadas
  - d. Obesos
  - e. EPOC y asma (especialmente si se ha recibido tratamiento corticoesteroideo en el último año)
  - f. Enfermedad cardiovascular (salvo HTA aislada)
  - g. Enfermedad neoplásica activa
  - h. Insuficiencia renal crónica
  - i. Hepatopatía crónica
  - j. Diabetes mellitus
  - k. Hemoglobinopatías (drepanocitosis)
  - l. Trasplantados
  - m. Pacientes con resecciones viscerales importantes o caquexia
  - n. Pacientes con inmunosupresión de cualquier causa

3. Pacientes dermatológicos que, independientemente de la enfermedad, utilicen los siguientes tratamientos a **cualquier dosis**:

- **Corticosteroides orales**, inhalados, parenterales o aplicados tópicamente en la mucosa intestinal
- Inmunosupresores: **metotrexato**, **ciclosporina**, azatioprina, tacrolimus, micofenolato, ciclofosfamida, leflunomida, etc.
- Biológicos: **infliximab**, **etanercept**, **adalimumab**, **ustekinumab**, rituximab, etc.

**En estos grupos de pacientes debe recomendarse la administración de vacunas antigripal (estacional, trivalente) y pandémica (H1N1, monovalente, cuando esté disponible).** La administración de tratamiento biológico, no parece disminuir de forma significativa la respuesta inmunológica frente a la vacunación (y en especial la eficacia de la vacunación) en la mayoría

de los pacientes. En cualquier caso, es necesario recordar que la vacunación en ningún caso proporciona una protección total.

De forma general, están contraindicadas en estos pacientes las vacunas con virus y agentes atenuados (triple vírica, y en especial la de la poliomielitis, varicela-zóster, fiebre amarilla, antigripal atenuada (intranasal), BCG, tifoidea atenuada oral, cólera atenuada oral), pero NO las vacunas que contengan agentes inactivados.

En Europa no está autorizada la vacuna antigripal pandémica con virus vivos atenuados de administración intranasal (LAIV, MedImmune LLC), que contiene virus atenuados y, aunque está aprobada en USA, está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos, al igual que ocurre con su equivalente contra la gripe estacional (Flumist), tampoco disponible en Europa.

### **Vacunas contra la gripe pandémica A H1N1 actualmente autorizadas por la Comisión Europea:**

Focetria (Novartis), Pandemrix (GlaxoSmith Kline), aprobadas el 29 de Septiembre de 2009

Celvapan (Baxter), aprobada el 6 de Octubre de 2009.

Todas estas vacunas son monovalentes, dirigidas contra la cepa A/California/07/2009 (H1N1), y se basan en las previamente desarrolladas para la gripe aviar H5N1, sustituyendo los antígenos pertinentes.

Focetria

Ficha técnica:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/focetria/spc/emea-spc-h385es.pdf>

Cepa: A/California/7/2009 (H1N1): (X-179A)

Adyuvante: MF59C.1 (el mismo que el de la vacuna de la gripe estacional) compuesto de: escualeno 9,75 mg, polisorbato 80 1,175 mg, trioleato de sorbitán 1,175 mg

Pandemrix

Ficha técnica:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/D-H1N1%20single%20PDFs/SPC/emea-spc-h832pu17es.pdf>

Cepa: A/California/7/2009 (H1N1): (X-179A).

Adyuvante: AS03, compuesto por escualeno (10,69 mg), DL- $\alpha$ -tocoferol (11,86 mg) y polisorbato 80 (4,86 mg)

Una dosis podría ser suficiente en adultos.

Panenza (Sanofi-Pasteur), aprobada el 14 de noviembre de 2009 en España mediante el procedimiento descentralizado en el que, junto a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, han participado las Agencias nacionales de Francia, Alemania, Italia, Bélgica y Luxemburgo.

Ficha:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71627&formato=pdf&formulario=FICHAS>

Virus de la gripe\* fraccionado inactivado que contiene antígeno equivalente a: A/California/7/2009 (H1N1)v - cepa análoga (NYMC X-179A)

.....15 microgramos\*\*

por dosis de 0,5 ml

Vacuna sin adyuvante.

recomendada en embarazadas. Efectiva tras la administración de una sola dosis.

Celvapan

Ficha técnica:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/celvapan/spc/emea-spc-h982pu17es.pdf>

Cepa: A/California/07/2009 (H1N1)v

Vacuna sin adyuvante.

En la actualidad, el Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) recomienda un protocolo de vacunación con dos dosis separadas por un intervalo de tres semanas para los adultos, incluyendo embarazadas, y niños a partir de los 6 meses. Los resultados de los ensayos clínicos en curso (incluyendo adultos y niños) estarán disponibles a partir de mediados de Octubre de 2009.

La vacuna de la gripe A comenzará a administrarse a la población española durante la primera quincena de noviembre. No obstante, el próximo 22 de octubre, el Consejo Interterritorial de Salud decidirá la fecha exacta en la que se iniciará la campaña en todas las Comunidades autónomas. Se pretende que todas las regiones empiecen el mismo día. De todas formas, habrá que esperar a que concluya la vacunación de la gripe estacional, ahora en marcha hasta finales de octubre o principios del próximo mes, para comenzar con la nueva inmunización.

En ese Consejo Interterritorial también podrían variar o ampliarse los grupos de riesgo que serán protegidos de la gripe pandémica y que ya habían sido decididos por el Ministerio y las Comunidades Autónomas (véase más arriba).

Recomendaciones oficiales del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, con respecto a CAMPAÑA DE VACUNACIÓN FRENTE AL NUEVO VIRUS GRIPAL PANDÉMICO H1N1

[http://www.aemps.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/campanaVacunacion\\_H1N1\\_recomenOficiales.pdf](http://www.aemps.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/campanaVacunacion_H1N1_recomenOficiales.pdf)

**Comentario final:**

**En ningún caso la situación de pandemia o la recomendación de vacunación justifican modificar o retirar el tratamiento (incluyendo agentes biológicos) que recibe el paciente. En caso de que se desarrollen manifestaciones clínicas compatibles con gripe (o con cualquier otra infección intercurrente) se iniciará el tratamiento adecuado según protocolo y se suspenderá la administración del tratamiento hasta que se haya resuelto la infección, como corresponde a la práctica clínica habitual.**