

Toxicidad de los tensoactivos presentes en vacunas antigripales: Octoxinol (etoxilato de octilfenol)

Juan F. Gastón Añaños, especialista en Farmacia Hospitalaria

RESUMEN

La toxicidad de los agentes tensoactivos presentes en varias vacunas antigripales está documentada en sus fichas técnicas de seguridad. Los etoxilatos de octilfenol, como el octoxinol, tienen la consideración de contaminantes para el medio ambiente. Pese a este hecho, las administraciones sanitarias aceptan su inclusión en medicamentos destinados a inyectarse en humanos, como las vacunas antigripales.

Palabras clave: tensoactivos, toxicidad, etoxilatos, octilfenoles, octoxinol, vacunas antigripales.

INTRODUCCIÓN: VACUNAS CON OCTOXINOL

Según el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>), todas las vacunas antigripales disponibles en España contienen restos de agentes tensoactivos adicionados en su proceso de fabricación, entre los que se encuentran los polisorbatos y, en menor medida, los octilfenoles (Triton X-100®, Octoxinol-9®).

Así, la ficha técnica de Vaxigrip Tetra®, vacuna tetravalente cultivada en huevo, disponible en España e indicada para adultos, incluyendo embarazadas, y niños a partir de los 6 meses, informa que puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, y de neomicina, formaldehído y Octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (1).

En la presente campaña antigripal, varias comunidades autónomas han incorporado Fluzone High-Dose Quadrivalent®. Se trata de una vacuna norteamericana, no comercializada en España y cuyo cartonaje viene en inglés, que contiene una dosis de antígeno 4 veces superior a la que llevan las vacunas habituales (60 microgramos de cada cepa, frente a 15). Está indicada para mayores de 65 años por su mayor inmunogenicidad, es de cultivo en huevo, y contiene una cantidad menor o igual a 350 mcg de octilfenol etoxilato (Triton X-100) (2).

PROPIEDADES TENSOACTIVAS DEL OCTOXINOL

Los etoxilatos de octilfenol pertenecen al grupo de los agentes tensoactivos no iónicos. El más utilizado es el Octoxinol-9, que se emplea en la fabricación de las vacunas por sus propiedades solubilizantes, y que tiene también otros usos como espermicida (3).

Las vacunas de la gripe están diseñadas para producir en las personas una respuesta inmunitaria contra proteínas del virus. En el proceso de fabricación, los virus de la gripe se inoculan y cultivan en embriones de pollo (vacunas basadas en huevo) o en células de riñón

de perro (vacunas de cultivo celular). Las proteínas víricas deben ser luego separadas y extraídas del resto de tejidos en los que se cultivan, y para ello se adicionan los tensoactivos.

El Triton X-100 produce un “virus fraccionado” (2), mediante la solubilización de la membrana lipídica del virus de la gripe y la formación de micelas en las que quedan atrapadas las proteínas hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) (4).

La capacidad de los tensoactivos de alterar la estructura de las bicapas lipídicas de las membranas es conocida y utilizada desde hace años (5), y se ha sugerido como posible causa de interferencia con la inmunidad innata humana contra los virus a nivel de los receptores de las membranas celulares, lo que podría facilitar la entrada de los virus en las células (6).

Un estudio de 2012 arrojó como resultado que la administración en niños de una vacuna antigripal que contenía octoxinol podría haber aumentado su susceptibilidad a otras infecciones respiratorias (7).

TOXICIDAD DE LOS OCTILFENOLES

La ficha de los octilfenoles y etoxilatos de octilfenol de la web del Ministerio para la Transición Ecológica, informa que esas sustancias pueden ser tóxicas en el medio ambiente, sobre todo para los peces, son corrosivas si se ingieren, y son perturbadoras del sistema endocrino...

The screenshot shows the PRTR España website interface. At the top, there are logos for the Spanish Government and the Ministry for Ecological Transition and Demographic Challenge, along with the PRTR España logo and the text 'Registro Estatal de Emisiones y Fuentes Contaminantes'. A search bar and a 'Bienvenidos' message are also visible. Below the header is a navigation menu with icons for Inicio, Información pública, Inventario de instalaciones, Descargas, Documentos, and Conozca más. A banner below the menu states: 'CERRADO EL PERIODO DE REGISTRO Y NOTIFICACIÓN DE DATOS CORRESPONDIENTES A 2019. Los datos que se publican en PRTR-España, desde el año 2017, corresponden a todas las emisiones y transferencias de residuos por encima de cero validadas por las autoridades competentes.'

OCTILFENOLES Y ETOXILATOS DE OCTILFENOL

¿Qué es?
El octilfenol y los octilfenoles etoxilatos son sustancias usadas principalmente en la fabricación de productos de limpieza como los detergentes, y, en menor medida, en pesticidas.

Propiedades físicas.
El octilfenol tiene un aspecto de cristales blancos. La sustancia se descompone al quemarse produciendo humos tóxicos. Su fórmula química es $C_{14}H_{22}O$ y tiene una masa molecular de 206,32 g/mol. Es insoluble en agua y su densidad es de 0,96 g/cm³.

Fuentes de emisión y aplicaciones de los octilfenoles y octilfenoles etoxilatos.
No se conocen fuentes naturales de emisión ya que se trata de productos manufacturados.

Efectos sobre la salud humana y el medio ambiente.
Sus efectos en exposiciones de corta duración son irritación de ojos, piel y tracto respiratorio, es corrosiva si se ingiere. Además es una sustancia perturbadora del sistema endocrino.
Esta sustancia puede ser tóxica en el medio ambiente, se debe procurar una mayor atención en el caso de los peces.

Umbrales de información pública establecidos por el RD 508/2007 (kg/año).
[Umbral de información pública a la atmósfera](#) -
[Umbral de información pública al agua](#): 1 kg/año.
[Umbral de información pública al suelo](#) -

INFORMACIÓN
De lunes a viernes de 9:00 h. a 14:00 h.
91 749 91 30

¡ IMPORTANTE PARA EXPLOTACIONES GANADERAS
Disponible para todas las instalaciones ganaderas la nueva metodología de estimación de emisiones útil para la notificación de datos PRTR.
Disponible para descarga en nuestra sección de Documentos, dentro de "Métodos de Medición y Cálculo".
[...ver más >](#)

SUGERENCIAS
Si desea realizar cualquier consulta o sugerencia, por favor utilice nuestro formulario de contacto.
[...acceder >](#)

De hecho, debido a esa toxicidad, el etoxilato de octilfenol está en la lista negra de la de la European Chemicals Agency (ECHA), y estará vetado en Europa a partir del 4 de enero de 2021 (8).

DISCUSIÓN

El hecho de que una sustancia como el octoxinol, catalogada como tóxica por la normativa medioambiental, sea aceptada para ser incluida en las vacunas antigripales, medicamentos destinados a inyectarse a personas vulnerables, tales como ancianos o pacientes con comorbilidades, o bien sanas, como trabajadores sanitarios, embarazadas y niños, puede plantear dudas desde el punto de vista de la seguridad de su uso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Vaxigrip Tetra®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/81098/FT_81098.pdf
2. Ficha Técnica traducida de Fluzone®. Disponible en: https://www.aragon.es/documents/20127/1650151/Traduccion_FT_Fluzone_High-Dose_Quadrivalent-July_2020_ES.pdf/07e069e3-62ad-286e-7508-956fe7ec2a42?t=1601627743651
3. Sweetman SC (ed.) Martindale. Guía completa de consulta farmaco-terapéutica 1º Ed. Barcelona: The Pharma Editores, 2003.
4. Jonges M, Liu WM, van der Vries E, Jacobi R, Pronk I, Boog C, Koopmans M, Meijer A, Soethout E. Influenza virus inactivation for studies of antigenicity and phenotypic neuraminidase inhibitor resistance profiling. *J Clin Microbiol.* 2010 Mar;48(3):928-40. doi: 10.1128/JCM.02045-09. Epub 2010 Jan 20. PMID: 20089763; PMCID: PMC2832438.
5. Boris Yu. Zaslavsky, Nicolai N. Ossipov, Vladimir S. Krivich, Lidia P. Baholdina, Sergei V. Rogozhin. Action of surface-active substances on biological membranes. II. Hemolytic activity of nonionic surfactants. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*, Volume 507, Issue 1, 1978, Pages 1-7, ISSN 0005-2736. [https://doi.org/10.1016/0005-2736\(78\)90368-1](https://doi.org/10.1016/0005-2736(78)90368-1).
6. Juan F. Gastón Añaños, Elisa M.ª Sahún García, & Ana Martínez Giménez. (2020). Teoría de la interferencia inmunológica entre los polisorbatos parenterales y el SARS-CoV-2. Papel de las C-lectinas. <http://doi.org/10.5281/zenodo.4009647>
7. Benjamin J. Cowling, Vicky J. Fang, Hiroshi Nishiura, Kwok-Hung Chan, Sophia Ng, Dennis K. M. Ip, Susan S. Chiu, Gabriel M. Leung, J. S. Malik Peiris, Increased Risk of Noninfluenza Respiratory Virus Infections Associated With Receipt of Inactivated Influenza Vaccine. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 54, Issue 12, 15 June 2012, Pages 1778–1783, <https://doi.org/10.1093/cid/cis307>
8. <https://echa.europa.eu/es/authorisation-list/-/dislist/details/0b0236e1807df80d>