

Parte epidemiológico semanal (*Weekly Epidemiological Record/Relevé épidémiologique hebdomadaire*)

23 de noviembre de 2012, año 87

N.º 47, 2012, 87, 461-476

<http://www.who.int/wer>

Índice

461 Vacunas antigripales: Documento de posición de la OMS – noviembre de 2012

Vacunas antigripales

Documento de posición de la OMS – noviembre de 2012

De conformidad con su cometido de brindar orientación a los Estados Miembros en asuntos de política sanitaria, la OMS publica una serie de documentos de posición actualizados regularmente sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra enfermedades que afectan a la salud pública internacional. Estos documentos se refieren principalmente al uso de las vacunas en programas de inmunización a gran escala. En ellos se resume la información básica esencial sobre las enfermedades y las vacunas, y al final se enuncia la posición actual de la OMS sobre el uso de estas últimas a nivel mundial.

Los documentos han sido examinados por funcionarios de la OMS y expertos externos y son analizados y aprobados por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre inmunización (SAGE) de la OMS <http://www.who.int/immunization/sage/es/index.html>). Los documentos de posición van dirigidos principalmente a los funcionarios nacionales de salud pública y a los directores de los programas de inmunización, pero también pueden ser de interés para los organismos internacionales de financiación, los fabricantes de vacunas, la comunidad médica, los medios de información científica y el público. En http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf se proporciona una descripción del proceso seguido para elaborar los documentos de posición sobre vacunas.

Desde la publicación del anterior documento de posición de la OMS sobre vacunas antigripales en 2005, han surgido importantes elementos en esta esfera, por ejemplo, nuevos datos sobre la epidemiología de la gripe en países en desarrollo y en países tropicales, nuevos datos sobre las consecuencias de la infección por el virus de la gripe en las gestantes, e información sobre las manifestaciones pandémicas y estacionales de la cepa A(H1N1)pdm09 del virus de la gripe.

Este documento actualizado, que reemplaza al documento de posición correspondiente de 2005, se ocupa de las vacunas y de la vacunación contra la gripe estacional (epidémica), pero también hace una breve referencia a la gripe pandémica y a las vacunas contra la gripe pandémica a título informativo para respaldar la utilización de la vacuna contra la gripe estacional en poblaciones específicas que corren un riesgo de infección grave.

Las recomendaciones sobre el uso de las vacunas antigripales fueron examinadas por el SAGE en sus reuniones de noviembre de 2011 y abril de 2012. En <http://www.who.int/immunization/sage/previous/es/index.html> se pueden consultar los datos presentados en esas reuniones.

Antecedentes

Epidemiología

Los virus de la gripe de tipo A y B son patógenos respiratorios importantes de los seres humanos, que se transmiten principalmente por gotículas y aerosoles procedentes de las secreciones respiratorias de las personas infectadas, pero asimismo, a veces, por contacto con fómites contaminados con virus. Ambos tipos de virus, A y B, producen epidemias estacionales, así como casos esporádicos y brotes fuera de la estación gripal. La gripe hace estragos en todo el mundo, con una proporción de incidencia anual estimada en un 5%–10% en los adultos y en un 20%–30% en los niños. En las regiones de clima templado, las epidemias estacionales ocurren principalmente durante el invierno, pero en las zonas tropicales, la gripe puede sobrevenir en cualquier momento del año y provocar brotes de forma más irregular.

Los virus de la gripe de tipo A pueden asimismo producir pandemias mundiales caracterizadas por una propagación rápida de nuevos subtipos gripales A (o cepas de subtipos) capaces de transmitirse de una persona a otra y que, desde el punto de vista antigénico, son lo suficientemente distintos de los virus de la gripe que han entrado recientemente en circulación como para escapar del control que ejercen los mecanismos inmunitarios dirigidos contra una cepa específica en la población. Registradas desde mediados del siglo XVIII, las grandes pandemias se vienen produciendo cada 10–40 años. De esas pandemias, la más grave fue la de «gripe española» de 1918, pues se calcula que causó la muerte de por lo menos 20–40 millones de personas en todo el mundo. Menos graves han sido las pandemias de los años 1957 («la gripe asiática») y 1968 («la gripe de Hong Kong»). En 2009, los brotes mundiales ocasionados por la cepa A(H1N1) denominada A(H1N1)pdm09 alcanzaron proporciones pandémicas, aunque luego evolucionaron progresivamente hacia un tipo estacional en el año 2010.

En las zonas tropicales y subtropicales es probable que la morbimortalidad atribuida a la gripe esté subestimada. Una revisión sistemática de la epidemiología de la gripe estacional en el África subsahariana, que cubre un período de 30 años, reveló que, en promedio, la gripe fue el motivo de alrededor del 10% (intervalo: 1%–25%) de todas las consultas ambulatorias y de cerca del 6,5% (intervalo: 0,6%–15,6%) de los ingresos en hospitales por infecciones respiratorias agudas en los niños. No obstante, para la mayoría de los países de la zona, se consideró que los datos no eran suficientes para dar prioridad a las estrategias destinadas a la prevención y el control de la gripe.¹

Grupos especiales con riesgo de gripe

Los grupos con riesgo de gripe incluyen aquellos que tienen mayores posibilidades de exposición a los virus de la gripe y los grupos especialmente vulnerables a contraer formas graves de la enfermedad, es decir, que entrañen la hospitalización o la muerte.² El

¹ Gessner BD et al. Seasonal influenza epidemiology in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Infectious Disease*, 2011, 11 (3):223–235.

² Véase: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/1_Background_Paper_Mar26_v13_cleaned.pdf

primer tipo incluye al personal sanitario, y el segundo, a las embarazadas, los menores de 5 años, los ancianos y las personas con afecciones subyacentes, como el VIH/sida, el asma o las enfermedades cardíacas o pulmonares crónicas. En los países de ingresos bajos y medios, los grupos de riesgo están peor definidos.

Las embarazadas corren mayor riesgo de padecer una forma grave de gripe o de morir de esta enfermedad; la infección gripal también puede entrañar complicaciones, como muerte intrauterina o neonatal, parto prematuro o bajo peso al nacer.³ Con la cepa A(H1N1)pdm de 2009, las embarazadas de la ciudad de Nueva York tenían una probabilidad 7,2 veces mayor de ser hospitalizadas y una tasa de hospitalización por gripe grave 4,3 veces más elevada que las mujeres de características comparables que no estaban embarazadas.⁴ El riesgo de infección grave durante la gestación se ve acrecentado por la presencia de comorbilidad, como asma, diabetes mellitus y obesidad.⁵

Los menores de 5 años, sobre todo los menores de 2 años, presentan una elevada carga de morbilidad gripal. Una revisión sistemática de la carga de morbilidad mundial atribuida a la gripe en los niños, que incluyó estudios realizados en cerca de 8 millones de menores de 5 años, permitió estimar que en el año 2008 hubo 90 millones de casos nuevos de gripe estacional (intervalo de confianza [IC] del 95%: 49–162 millones), 20 millones (IC del 95%: 13–32 millones) de casos de infección aguda de las vías respiratorias bajas (IARB) asociados a la gripe y 1–2 millones de casos de IARB grave asociados a la gripe, entre los que se registraron 28 000–111 500 muertes. La mayoría de las muertes de origen gripal ocurrieron en países en desarrollo.⁶ No obstante, no se dispone de datos suficientes para estimar con precisión la contribución de la gripe a la mortalidad infantil, especialmente en los países en desarrollo.

En los Estados Unidos, las tasas de hospitalización entre los niños en edad preescolar son comparables a las que se observan en las personas de 50–64 años. En un estudio, se registraron tasas de hospitalización de 240/100 000 entre los lactantes menores de 6 meses, y de 20/100 000, entre los niños de 2–5 años.⁷

La gripe contribuye de forma importante a la mortalidad de los ancianos. En las zonas urbanas de China, el 86% de las muertes adicionales asociadas a la gripe durante el período de 2003–2008 concernían a mayores de 65 años.⁸ En el período de 1976–2007, los mayores de 65 años representaron sistemáticamente cerca del 90% de todas las muertes vinculadas a la gripe en los EE.UU.⁹ En el Reino Unido, durante el período de 1999–2010, se estima que un 2,5%–8,1% de las defunciones de mayores de 75 años se debieron a la gripe.¹⁰ En Singapur, la probabilidad de deceso asociado a la gripe fue 11,3

3 Omer SB et al. Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: A Retrospective Cohort Study. *PLoS Medicine*, 2011, 8(5):e1000441.

4 Creanga AA et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*, 2010, 115(4):717–726

5 Mosby LG et al. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011, 205(1):10–18.

6 Nair H et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 2011, 378(9807):1917–1930.

7 Neuzil KM et al. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *New England Journal of Medicine*, 2000, 342(4):225–231.

8 Feng L et al. Influenza-associated mortality in temperate and subtropical Chinese cities, 2003–2008. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud*, 2012, 90:279–288B.

9 Fiore AE et al. Prevention and control of influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*, 2010, 59(RR 08):1–62.

10 Hardelid P et al. Mortality caused by influenza and respiratory syncytial virus by age group in England and Wales 1999–2010. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2013, 7(1):35–45.

veces mayor en los mayores de 65 años que en la población general.¹¹ Las estimaciones basadas en modelos de exceso de mortalidad por todas las causas en Portugal¹² y de mortalidad por todas las causas y de mortalidad respiratoria y cardiovascular en Australia,¹³ también permitieron identificar un aumento de la mortalidad asociada a la gripe en los ancianos. En los países de ingresos bajos o medios, la mortalidad asociada a la gripe en las personas de edad avanzada puede ser muy superior a la que se registra en los países de ingresos altos.¹⁴

Una revisión sistemática reciente permitió calcular una incidencia colectiva de gripe entre el personal sanitario no vacunado del 18,7% (IC del 95%: 16%–22%) por estación, con un 7,5% de infecciones sintomáticas.¹⁵ Además, el personal sanitario puede desempeñar una función clave en la transmisión nosocomial de los virus de la gripe a los pacientes de alto riesgo que atienden.

Patógeno, enfermedad, tratamiento y diagnóstico de laboratorio

Los virus de la gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae* y se caracterizan por tener un genoma de ARN monocatenario segmentado. Se clasifican en los tipos A, B y C en función de su nucleoproteína, mientras que los subtipos de los virus A se determinan según la actividad de hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) que presentan las glucoproteínas de la envoltura. La elevada tasa de mutación de estos virus contribuye a la gran variabilidad de los antígenos HA y NA. Con relativa frecuencia se producen mutaciones menores que provocan pequeñas modificaciones en el gen de la HA («variaciones antigénicas menores») y permiten a los virus eludir el reconocimiento inmunitario, con los consiguientes brotes estacionales durante los años interpandémicos. Las modificaciones más importantes del antígeno HA («variaciones antigénicas mayores») se deben principalmente al reordenamiento del material genético (especialmente del gen de la HA) procedente de subtipos A diferentes. Los virus de la gripe de tipo B no presentan variaciones antigénicas mayores debido a que carecen de reservorio animal, y no se dividen en subtipos. No obstante, se ha registrado la cocirculación de dos linajes antigénicamente distintos de virus B de la gripe (Victoria y Yamagata) en muchas partes del mundo.¹⁶

Los virus de la gripe A infectan diversas especies de mamíferos (p. ej., cerdos y caballos) y aves, mientras que las infecciones provocadas por los tipos B y C se circunscriben mayormente al ser humano. Únicamente los virus de los tipos A y B causan infecciones gripales de importancia en el hombre. La mayor parte de los 17 subtipos de HA y los 10 subtipos de NA de los virus de tipo A actualmente identificados se mantienen en poblaciones de aves salvajes, salvo el nuevo subtipo H17N10 que ha sido hallado en el murciélago. El ser humano suele ser infectado por virus de los subtipos H1, H2 o H3 y N1 o N2.

11 Chow A et al. Influenza-associated deaths in tropical Singapore. *Emerging Infectious Diseases*, 2006, 12(1):114–121.

12 Nunes B et al. Excess mortality associated with influenza epidemics in Portugal, 1980 to 2004. *PLoS One*, 2011, 6(6):e20661.

13 Newall AT et al. Influenza-related hospitalisation and death in Australians aged 50 years and older. *Vaccine*, 2008, 26(17):2135–2141.

14 Cohen C et al. Elevated influenza-related excess mortality in South African elderly individuals, 1998–2005. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 51(12):1362–1369.

15 Kuster SP et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2011, 6(10):e26239.

16 Belshe RB et al. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children against influenza B viruses by lineage and antigenic similarity. *Vaccine*, 2010, 28(9):2149–2156.

El período de incubación de la gripe es de 1 a 4 días (promedio de 2 días). En los lactantes y niños pequeños, la transmisión por excreción de virus puede comenzar poco antes de la aparición de síntomas y extenderse a la segunda semana de enfermedad clínica, mientras que en los adultos, la excreción vírica suele durar algunos días solamente. Los niños que asisten a guarderías infantiles y escuelas son importantes fuentes de transmisión de la gripe en la comunidad.^{17, 9}

La enfermedad gripal puede incluir cualquiera de los síntomas siguientes, o todos ellos: fiebre, tos, dolor de garganta, rinorrea, dolor de cabeza, dolor muscular y articular e intenso malestar general. La fiebre y los dolores pueden durar 3–5 días y la tos, 2 semanas o más. En los niños, los signos de la forma grave de enfermedad son, por ejemplo, apnea, taquipnea, disnea, cianosis, ingestión insuficiente de alimentos, deshidratación, alteración del estado mental y extrema irritabilidad. Las neumonías bacterianas secundarias por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus* son complicaciones frecuentes de la gripe, especialmente en ancianos y pacientes con ciertas enfermedades crónicas. La vacunación contra los neumococos o el tratamiento de los casos de enfermedad grave con antimicrobianos pueden reducir la mortalidad debida a infecciones respiratorias asociadas a la gripe.¹⁷

Existen 2 clases de medicamentos antivíricos contra la gripe: 1) los inhibidores de los canales iónicos transmembranarios (proteína M2), como la amantadina y la rimantadina; y 2) los inhibidores de la neuraminidasa, como el oseltamivir y el zanamivir. La OMS recomienda el uso de inhibidores de la neuraminidasa como tratamiento de primera línea en los pacientes que necesitan tratamiento antivírico, pues la mayoría de los virus actualmente en circulación son resistentes a los inhibidores de la M2. En los individuos de riesgo elevado, los inhibidores de la NA deben administrarse en un estadio precoz del curso de la enfermedad.¹⁸ Entre los inhibidores de la NA, el oseltamivir es el que más se utiliza, con datos toxicológicos acumulados que incluyen el tratamiento de embarazadas y niños pequeños. La administración precoz y a gran escala de inhibidores de la NA trajo aparejada una disminución de las hospitalizaciones y de la mortalidad, especialmente durante la pandemia de 2009.¹⁹ El uso de inhibidores de la NA en la profilaxis o el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos se asocia a una mayor probabilidad de aparición de resistencia a los antivíricos, de modo que es necesaria una estrecha vigilancia.

El diagnóstico etiológico de la gripe, especialmente de los casos esporádicos, requiere una confirmación en el laboratorio, pues los síntomas de esta enfermedad no pueden distinguirse de los que provocan muchos otros agentes infecciosos.

Entre las pruebas diagnósticas de la gripe figuran el cultivo de virus, los ensayos antigénicos rápidos, como los que se realizan en el lugar de consulta, los ensayos de inmunofluorescencia, la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y la inhibición de la hemaglutinación (IH). Los ensayos antigénicos rápidos pueden detectar virus gripales de los tipos A o B en 15 minutos. La especificidad de estos ensayos es del 90–95% aproximadamente, y su sensibilidad de cerca del 50–70% en comparación

17 Bridges CB et al. Inactivated influenza vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P, eds. Vaccines, 5.ª ed. Philadelphia, PA. WB Saunders Company, 2008: 258–290.

18 WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html#, consultado en febrero de 2013.

19 Yu H et al. Effectiveness of oseltamivir on disease progression and viral RNA shedding in patients with mild pandemic 2009 influenza A H1N1: opportunistic retrospective study of medical charts in China. British Medical Journal, 2010, 341:c4779.

con el cultivo de virus o la RT-PCR. No obstante, la sensibilidad varía y suele ser mayor en los niños que en los adultos, y mayor para la gripe A que para la gripe B.^{20, 21}

Vacunas antigripales

La mayor parte de las vacunas actuales contra la gripe estacional incluyen 2 cepas de virus de la gripe A y 1 cepa de virus de la gripe B. Se dispone de vacunas trivalentes inactivadas (VTI) y de vacunas atenuadas elaboradas con virus vivos (VA). En 2012 se aprobó en los Estados Unidos una VA tetravalente para administración intranasal que contiene 2 cepas de virus de la gripe A y 2 cepas de virus de la gripe B. La fabricación de las vacunas antigripales se basa en la propagación del virus en huevos embrionados o en cultivos celulares adecuados. A fin de garantizar una eficacia óptima contra las cepas prevalentes en los hemisferios norte y sur, la composición antigénica de las vacunas se examina dos veces al año y se ajusta en función de las características antigénicas de los virus gripales circulantes obtenidos en el marco del Sistema Mundial OMS de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (SMVRG). Las recomendaciones más recientes de la OMS se pueden consultar en:

<http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/en/index.html#>.

Las VTI son las únicas vacunas antigripales aprobadas para la vacunación de menores de 2 años, mayores de 50 años y embarazadas. Las mujeres de 2 a 49 años que no están embarazadas pueden recibir ya sea la VTI o bien la VA, según la política nacional. La VA fabricada en Rusia está aprobada para la vacunación de mayores de 3 años.

Se recomienda la vacunación anual contra la gripe para garantizar una correspondencia óptima entre las cepas vacunales y las cepas gripales prevalentes y porque, a diferencia de la inmunidad duradera, que es específica de una cepa y el resultado de la infección natural, la protección conferida por las vacunas antigripales dura relativamente poco tiempo, especialmente en las personas de edad avanzada.¹⁷

Vacunas antigripales trivalentes inactivadas

Existen tres tipos de vacunas trivalentes inactivadas (VTI): las vacunas con viriones completos, las vacunas con viriones fraccionados y las vacunas fabricadas con subunidades. En la mayoría de los países, las vacunas con viriones completos han sido sustituidas por las vacunas con viriones fraccionados, que son menos reactógenas, y las vacunas con subunidades. En las vacunas con viriones fraccionados, los viriones se disocian por acción de un detergente, y en las vacunas con subunidades, los antígenos HA y NA se purifican eliminando el resto de los componentes víricos. Para lograr una mayor capacidad inmunógena, algunas formulaciones actuales de VTI incluyen adyuvantes (por ejemplo, emulsión de aceite en agua o virosomas). La mayor parte de los viales multidosis de VTI contienen el conservante tiomersal; existen reservas limitadas de VTI sin tiomersal en jeringuillas prellenadas y viales monodosis, pero su costo es mayor.

Las vacunas deben conservarse entre 2 y 8 °C y protegerse de la luz. No hay que congelarlas. La potencia de las VTI se determina mediante pruebas inmunológicas, como la inmunodifusión radial simple de la HA purificada contra un antisuero específico de HA. Las VTI para mayores de 3 años contienen 15 µg de cada uno de los tres subtipos

20 Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. Disponible en :http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf, consultado en febrero de 2013.

21 Centers for disease control and prevention, 2010. Seasonal influenza. Rapid Diagnostic testing for influenza. Disponible en:<http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidclin.htm>; consultado en febrero de 2013.

HA por dosis, mientras que para los lactantes de 6–36 meses, la concentración de HA correspondiente es de 7,5 o 15 µg por dosis. Las VTI actuales no están aprobadas para la vacunación de los lactantes menores de 6 meses. En ciertos países, se encuentra aprobada, para la vacunación de los adultos de 18–64 años, una formulación intradérmica de VTI con 9 µg de HA por cepa vacunal. En algunos países, se ha autorizado una VTI que contiene como adyuvante una emulsión de aceite en agua (MF59) para la vacunación de personas de edad avanzada (mayores de 65 años). También está aprobada en los EE.UU. una formulación de VTI que contiene 60 µg de HA por cepa incluida, para administrarla principalmente a mayores de 65 años.⁹

Las VTI concebidas para uso intramuscular se inyectan en el deltoides (vacunados mayores de 1 año) o en la cara anterolateral del muslo (vacunados de 6–12 meses). Los menores de 9 años que no hayan sido vacunados con anterioridad deben recibir 2 inyecciones, administradas con 1 mes de diferencia entre sí. Una sola dosis de la vacuna se considera adecuada para los escolares mayores de 9 años y los adultos sanos.

Las vacunas antigripales inactivadas no parecen interferir con las vacunas coadministradas del programa de inmunización infantil sistemática.

Correlatos serológicos de la protección conferida por las VTI

Por lo general se ha visto que los títulos de anticuerpos en la IH de 1:40 o más proporcionan una eficacia protectora del 50% en los adultos sanos, y dicha concentración de anticuerpos anti-IH inducida por la vacunación se utiliza como «correlato» de la protección durante las evaluaciones de las vacunas con vistas a su registro.¹⁷

Eficacia o efectividad²² de las vacunas antigripales

La eficacia o la efectividad notificada de las vacunas antigripales varía considerablemente en función de factores tales como la definición de «caso» (que puede ser, por ejemplo, la gripe propiamente dicha, confirmada por una prueba de laboratorio, o el síndrome gripal menos específico) o el grado de correspondencia que exista entre las cepas vacunales y las cepas gripales prevalentes.

Eficacia o efectividad de las VTI durante el embarazo y en diferentes grupos etarios

La vacunación antigripal durante el embarazo protegerá contra la gripe tanto a las gestantes como a los recién nacidos. La calidad de las pruebas científicas de los efectos de las VTI contra la infección gripal y los desenlaces graves de la infección en las gestantes se califica en la Tabla 1a;²³ por su parte, la Tabla 1b²⁴ proporciona una gradación de las pruebas científicas disponibles sobre los efectos de las VTI contra la infección gripal y los desenlaces graves de la infección en los lactantes menores de 6 meses. Las pruebas científicas de la capacidad de las VTI para prevenir la infección gripal en los lactantes de

²² La eficacia mide lo bien que funciona una vacuna en los ensayos clínicos, mientras que la efectividad mide lo bien que funciona cuando se administra en programas de vacunación sistemática.

²³ Gradación de pruebas científicas – Tabla 1a. ¿La administración de una vacuna antigripal inactivada a gestantes es eficaz para prevenir la infección gripal y las consecuencias graves de dicha infección en las gestantes, en comparación con la ausencia de intervención o la administración de una vacuna distinta de la antigripal? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_maternal_outcomes.pdf

²⁴ Gradación de pruebas científicas – Tabla 1b. ¿La administración de la vacuna antigripal inactivada a gestantes es eficaz para prevenir la infección gripal y las consecuencias graves de dicha infección en los lactantes menores de 6 meses, en comparación con la ausencia de intervención o la administración de una vacuna distinta de la antigripal? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_infant_outcomes.pdf

6 meses a 2 años y en los niños de 2–6 años se suministran en las Tablas 2a y 2b, respectivamente.^{25, 26}

Algunos datos indican que la inmunización de los niños y los adolescentes puede conferir no solo protección a los propios vacunados, sino también una protección indirecta (inmunidad colectiva) a los miembros no vacunados de sus hogares y a sus contactos en la comunidad.²⁷

Cuando las cepas vacunales son muy similares a los virus gripales en circulación, la tasa de eficacia vacunal en los menores de 65 años varía generalmente entre un 70 y un 90%,⁹ mientras que la eficacia de las VTI para prevenir la infección gripal en los mayores de 65 años es como mucho moderada, con independencia del contexto, de la población y del diseño del estudio. En la Tabla 3 se presenta una gradación de las pruebas científicas de la eficacia o la efectividad de las VTI en ancianos.²⁸ En mayores de 65 años, una formulación de dosis elevada de VTI que se aprobó en los EE.UU. en 2010 suscita una mayor respuesta humoral (formación de anticuerpos) que las VTI convencionales.⁹ Además, el riesgo de hospitalización por gripe o neumonía en ancianos que han recibido una vacuna VTI con el adyuvante MF59 es un 25% menor que el observado tras la administración de una VTI sin adyuvante (riesgo relativo= 0,75; IC del 95%: 0,57– 0,98).²⁹

Se dispone de escasa información sobre la eficacia o la efectividad de las VTI en regiones tropicales. Un ensayo controlado aleatorizado (ECA) que se realizó en Tailandia reveló una reducción del riesgo relativo de síndrome gripal del 56% entre los adultos mayores de 60 años que vivían en la comunidad³⁰, mientras que en Malasia, la correspondiente reducción del riesgo fue del 55–76% entre los residentes de un hogar para ancianos.³¹ Como resultado de las campañas de vacunación masivas efectuadas en adultos mayores de 65 años en São Paulo (Brasil), se observó una reducción del 26% en la mortalidad atribuible a la gripe en dicha franja etaria.³²

Eficacia o efectividad de las VTI en individuos con enfermedades subyacentes

En 2011, una revisión sistemática de los estudios sobre los efectos vacunales en diferentes grupos destinatarios arrojó indicios fiables, aunque escasos, de la efectividad de la vacuna en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en individuos de edad avanzada aquejados de enfermedades concomitantes tales como diabetes, neumopatía crónica, enfermedad cardiovascular, nefropatía, hepatopatía o inmunodepresión.^{33, 34} En

25 Gradación de pruebas científicas – Tabla 2a. ¿La administración de la vacuna antigripal inactivada a niños de 6 meses a 2 años es eficaz para prevenir la infección gripal, en comparación con el placebo o la administración de una vacuna de referencia? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_age_6to24_months.pdf

26 Gradación de pruebas científicas – Tabla 2b. ¿La administración de la vacuna antigripal inactivada a niños de 2 años a menos de 6 años es eficaz para prevenir la infección gripal, en comparación con el placebo o la administración de una vacuna de referencia? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_age_2to6_years.pdf

27 Loeb M et al. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 2010, 303(10):943–950.

28 Gradación de pruebas científicas – Tabla 3. ¿La administración de una vacuna antigripal inactivada preparada con cepas prevalentes a mayores de 65 años es eficaz para prevenir la infección gripal, en comparación con el placebo? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_elderly.pdf

29 Mannino S et al. Effectiveness of adjuvanted influenza vaccination in elderly subjects in northern Italy. *American Journal of Epidemiology*, 2012, 176(6):527–533.

30 Praditsuwon R et al. The efficacy and effectiveness of influenza vaccination among Thai elderly persons living in the community. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2005, 88(2):256– 264.

31 Isahak I et al. Effectiveness of influenza vaccination in prevention of influenza-like illness among inhabitants of old folk homes. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2007, 38(5):841–848.

32 Antunes JL et al. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *International Journal of Epidemiology*, 2007, 36(6):1319–1326.

33 Michiels B et al. A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. *Vaccine*, 2011, 29(49):9159–9170.

34 Ciszewski A et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD

las Tablas 4a y 4b se presenta una gradación de las pruebas científicas de los efectos de la vacunación antigripal en pacientes asmáticos y en pacientes con infección por el VIH, respectivamente.^{35, 36}

Entre los pacientes con cáncer y los receptores de trasplantes, una dosis única de VTI con o sin adyuvante provocó únicamente respuestas inmunitarias moderadas en adultos³⁷ y niños.³⁸ Algunos de esos estudios pusieron de manifiesto que una segunda dosis de vacuna aumentaba significativamente la proporción de individuos que adquirirían una protección confirmada serológicamente.³⁷ La utilización de vacunas que contienen adyuvantes puede resultar beneficiosa en estos individuos, como lo demuestran diversos estudios en los que se utilizaron vacunas contra la gripe estacional o contra la gripe pandémica A(H1N1)2009 que contenían el adyuvante MF59 en adultos y en niños con infección por el VIH.³⁹

Eficacia o efectividad de las VTI en el personal sanitario

Hay pruebas científicas de un efecto protector de la vacunación del personal sanitario contra la infección gripal (véase la Tabla de gradación 5^a),⁴⁰ pero hay menos indicios de que la vacunación de dicho personal pueda evitar la morbimortalidad gripal en los residentes de los establecimientos de atención crónica a los ancianos (véase la Tabla de gradación 5b).⁴¹

Inocuidad de las VTI

Por lo general, las VTI se consideran inocuas, aun cuando las reacciones pasajeras en el lugar de la inyección son frecuentes (>1/100) y pese a que las personas sin exposición previa a los antígenos vacunales, como los niños pequeños, pueden padecer fiebre, malestar general, mialgias y otros acontecimientos adversos sistémicos. En un estudio de 791 niños sanos de 1–15 años de edad, se observó fiebre posvacunal en el 12% de los niños de 1–5 años, en el 5% de los que tenían 6–10 años y en el 5% de los que tenían 11–15 años.⁴² Tales acontecimientos adversos suelen ser menos frecuentes en los adultos.⁹

Un estudio poblacional en el que se evaluó la inocuidad de las VTI después de su aprobación en 251 600 menores de 18 años (de los cuales 8476 tenían 6–23 meses de edad), no arrojó pruebas de que exista una asociación entre ese tipo de vacuna y acontecimientos importantes que exigen atención médica.⁴³ Tampoco han surgido dudas

study. *European Heart Journal*, 2008, 29(11):1350–1358.

35 Gradación de pruebas científicas – Tabla 4a. ¿La administración de una vacuna antigripal inactivada a pacientes asmáticos es eficaz para prevenir las agudizaciones del asma vinculadas a la gripe, en comparación con la administración de un placebo? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_asthma.pdf

36 Gradación de pruebas científicas – Tabla 4b. ¿La administración de una vacuna antigripal inactivada a pacientes infectados por el VIH/sida es eficaz para prevenir la infección gripal, en comparación con la administración de un placebo? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_HIV.pdf

37 de Lavallade H et al. Repeated vaccination is required to optimize seroprotection against H1N1 in the immunocompromised host. *Haematologica*, 2011, 96(2):307–314.

38 Meier S et al. Antibody responses to natural influenza A/H1N1/09 disease or following immunization with adjuvanted vaccines, in immunocompetent and immunocompromised children. *Vaccine*, 2011, 29(19):3548–3557.

39 Palma P et al. Safety and immunogenicity of a monovalent MF59®-adjuvanted A/H1N1 vaccine in HIV-infected children and young adults. *Biologicals*, 2012, 40(2):134–139.

40 Gradación de pruebas científicas – Tabla 5a. La vacunación del personal sanitario con una vacuna antigripal inactivada, ¿es eficaz para prevenir la infección gripal del propio personal en comparación con la administración de un placebo o de una vacuna distinta de la antigripal? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_HCW.pdf

41 Gradación de pruebas científicas – Tabla 5b. La vacunación del personal sanitario con una vacuna antigripal inactivada, ¿es eficaz para prevenir la morbimortalidad gripal entre los residentes de los establecimientos de atención crónica a los ancianos en comparación con la ausencia de intervención? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_impact_elderly_HCW_vaccination.pdf

42 Neuzil KM et al. Efficacy of inactivated and cold-adapted vaccines against influenza A infection, 1985 to 1990: the pediatric experience. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2001, 20(8):733–740.

43 France EK et al. Safety of the trivalent inactivated influenza vaccine among children: a population-based study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2004, 158(11): 1031–1036.

acerca de la inocuidad de estas vacunas tras una revisión de los datos de vigilancia recabados durante 15 años con posterioridad a la aprobación de esos productos, datos que cubrían unos 750 millones de vacunaciones con VTI en los EE.UU.⁴⁴

Estudios controlados aleatorizados (ECA) realizados en los EE.UU. y en Bangladesh en los que se analizó la inocuidad de la vacunación antigripal durante la gestación no han relevado reacciones adversas significativas ni complicaciones fetales, perinatales o neonatales en los hijos de las mujeres vacunadas.^{45, 46} En la Tabla 6 se presenta una gradación de las pruebas científicas de la inocuidad de las vacunas antigripales durante el embarazo.⁴⁷

Ninguna vacuna contra la gripe estacional (epidémica) contiene el adyuvante AS03, que se ha asociado a casos inusuales de narcolepsia o cataplejía cuando se administró a gran escala una vacuna contra la gripe pandémica H1N1 que lo contenía, especialmente en los países nórdicos.⁴⁸

En algunas estaciones gripales, las VTI se han asociado en adultos de mayor edad a un riesgo levemente mayor de padecer el síndrome de Guillain-Barré (SGB), estimado en cerca de 1 caso adicional por cada millón de personas vacunadas.⁴⁹ Las situaciones que exigen precaución a la hora de administrar una VTI son, entre otras, la aparición de un SGB menos de 6 semanas después de haber recibido una dosis previa de vacuna antigripal y la presencia de una enfermedad aguda moderada o grave, con o sin fiebre. La administración de la VTI está contraindicada en caso de reacción alérgica grave (por ejemplo, una reacción anafiláctica) como resultado de una dosis previa o frente a un componente de la vacuna, como puede ser una ovoproteína.

Vacunas atenuadas contra la gripe (VA)

La aplicación intranasal de VA se ha utilizado con éxito durante más de 50 años en la Federación de Rusia. La actual vacuna trivalente liofilizada rusa está preparada con virus vivos atenuados, adaptados al frío, derivados de una cepa donante de subtipo A, que se hibridó por reordenamiento genómico con las cepas vacunales estacionales recomendadas A(H1N1) y A(H3N2). Estas cepas vacunales A están combinadas con un reordenante similar de virus estacional B. Los virus vacunales termosensibles se multiplican fácilmente en el entorno relativamente frío de la nasofaringe, pero con mayor dificultad a la temperatura corporal que reina en las vías respiratorias bajas.

En 2003, se aprobó en los Estados Unidos para uso intranasal en individuos sanos de 2–49 años, una vacuna antigripal trivalente atenuada, adaptada al frío (CAIV-T), preparada a partir de una cepa donante atenuada diferente de subtipo A. Esta VA, que carece de conservante y se acondiciona en envases monodosis, debe conservarse en refrigeración (2–8 °C). El fabricante recomienda utilizar solo una dosis, salvo en los niños de 2 a 8 años que no hayan recibido ninguna vacuna contra la gripe estacional durante la estación gripal

44 Vellozzi C et al. Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. *Vaccine*, 2009, 27(15):2114–2120.

45 Englund JA et al. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *The Journal of Infectious Diseases*, 1993, 168(3):647–656.

46 Zaman K et al. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. *New England Journal of Medicine*, 2008, 359:1555–1564.

47 Gradación de pruebas científicas – Tabla 6. ¿Es inocuo el uso de la vacuna antigripal en la gestante? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_safety_pregnancy.pdf

48 Partinen M et al. Increased incidence and clinical picture of childhood narcolepsy following the 2009 H1N1 pandemic vaccination campaign in Finland. *PLoS One*, 2012, 7(3):e33723.

49 Juurlink DN et al. Guillain–Barré syndrome after influenza vaccination in adults: a population–based study. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166(20):2217–2221.

precedente; esos niños deberán recibir dos dosis, que se administrarán con un intervalo de al menos 4 semanas entre ambas.

Eficacia o efectividad de las VA

Una serie de ensayos controlados sobre la eficacia de la VA rusa trivalente, en los que participaron casi 130 000 niños de 3–15 años, indicó que la incidencia del síndrome gripal era un 30–40% menor en los grupos vacunados que en los grupos que no habían recibido dicha vacuna.⁵⁰ Las VTI y las VA tienen una eficacia similar, del 50% y del 51%, respectivamente, en adultos rusos mayores de 60 años.⁵¹ Cuando se aplicó por vía intranasal en dosis únicas, la VA resultó ser extremadamente eficaz en adultos y niños mayores de 3 años.⁵²

Una revisión Cochrane de los ECA en los que se evaluó la administración de VA a niños sanos mayores de 2 años reveló una eficacia global contra la gripe confirmada en laboratorio del 82% (IC del 95%: 71% – 89%) y una efectividad contra el síndrome gripal del 33% (IC del 95%: 28% – 38%). Las vacunas inactivadas tenían una eficacia menor, del 59% (IC del 95%: 41% – 71%), pero una efectividad similar, del 36% (IC del 95%: 24% – 46%).⁵³ Se ha visto que las VA ofrecen una protección indirecta a la comunidad cuando se administran a niños de 5–11 años en consultorios escolares.⁵⁴ En la Tabla 7 se presenta una gradación de las pruebas científicas de la eficacia de las VA para prevenir la infección gripal en niños de 2 a 6 años.⁵⁵

Se dispone de escasa documentación sobre la eficacia o la efectividad protectora de las VA contra la gripe confirmada en laboratorio en personas de edad avanzada.⁵⁶

No se ha notificado interferencia alguna con la capacidad inmunógena de otras vacunas cuando la VA estadounidense se administró simultáneamente con la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola o con la vacuna contra la varicela en niños de 12–15 meses.⁹

No se ha establecido ningún correlato serológico de la protección para las VA.

Inocuidad de la VA

Los estudios efectuados con la VA rusa en los que participaron casi 130 000 niños de 3–15 años no han revelado ningún acontecimiento adverso grave, salvo reacciones febriles transitorias que se manifiestan en < 1% de los niños después de la vacunación.⁵⁰ Las reacciones adversas que se asocian con mayor asiduidad a la VA fabricada en los EE.UU. son la congestión nasal o rinorrea de carácter pasajero y la febrícula, aunque su frecuencia es comparable a la que se observa en los grupos que no recibieron esta vacuna. Sin embargo, se constató un aumento de sibilancias clínicamente significativas en niños de 6–

50 Rudenko LG et al. Clinical and epidemiological evaluation of a live, cold-adapted influenza vaccine for 3–14-year-olds. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 1996, 74:77–84.

51 Rudenko LG et al. Immunogenicity and efficacy of Russian live attenuated and US inactivated influenza vaccines used alone and in combination in nursing home residents. *Vaccine*, 2000, 19(2-3):308–318.

52 Alexandrova GI et al. Recombinant cold-adapted attenuated influenza A vaccines for use in children: reactogenicity and antigenic activity of cold-adapted recombinants and analysis of isolates from the vaccinees. *Infection and Immunity*, 1984, 44(3):734–739.

53 Jefferson T et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database of Systemic Reviews*, 2008, 16:CD004879.

54 Glezen WP et al. Direct and indirect effectiveness of influenza vaccination delivered to children at school preceding an epidemic caused by 3 new influenza virus variants. *The Journal of Infectious Diseases*, 2010, 202(11):1626–1633.

55 Gradación de pruebas científicas – Tabla 7. ¿Es eficaz la vacuna antigripal con virus vivos atenuados para prevenir la infección gripal en niños de 2 años a menos de 6 años, en comparación con el placebo o la ausencia de intervención? Disponible en: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_safety_LAIV_children.pdf

56 Osterholm MT et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*, 2012, 12(1):36–44.

23 meses de edad que habían recibido VA, aunque no en los vacunados de 2–5 años. Por ese motivo, en la actualidad, la VA no está recomendada para la vacunación de niños de 6–23 meses en los EE.UU.⁵⁷

Después de la administración intranasal, los niños excretan los virus vacunales de la VA durante 7–8 días por término medio (intervalo: 1–21 días). La transmisión del virus vacunal a personas expuestas no inmunizadas es inusual y no hay indicios de que revista importancia para la salud pública.

En un ECA sudafricano sobre la seguridad de una VA realizado en adultos mayores de 60 años, durante los 11 días siguientes a la vacunación se registraron manifestaciones de reactogenicidad con mayor frecuencia en el grupo que recibió la VA que en el que recibió placebo ($p=0,042$), con síntomas tales como congestión nasal o rinorrea, tos, dolor de garganta, cefalea, mialgias, cansancio o falta de apetito. No obstante, la frecuencia de acontecimientos adversos graves fue similar en ambos grupos.⁵⁸

No se han observado acontecimientos adversos significativos ni una excreción vírica prolongada en personas pertenecientes a grupos con riesgo de padecer complicaciones gripales que se expusieron involuntariamente a VA. Los individuos que están en contacto con personas que tienen un elevado riesgo de padecer complicaciones de la gripe pueden recibir dicha vacuna.⁹

Entre las contraindicaciones de las VA se cuentan el asma, las reacciones anafilácticas al huevo, los antecedentes de SGB, el tratamiento prolongado con aspirina en pacientes menores de 18 años y la inmunodepresión avanzada.

Costo-efectividad de la vacunación contra la gripe estacional

La mayor parte de los análisis de costo-efectividad realizados hasta el día de hoy se han centrado en países de ingresos altos, de modo que los resultados podrían no ser aplicables a los países de ingresos bajos y medios. Las revisiones sistemáticas de los análisis de costo-efectividad en ancianos revelaron que la vacunación antigripal resultaba costoefectiva o ahorra costos,⁵⁹ aunque las diferencias de metodología entre los estudios dificultaron las comparaciones. Asimismo, los análisis económicos de la vacunación infantil casi siempre indicaron que esta estrategia resultaba ahorrativa o beneficiosa con relación al costo. En los EE.UU., una comparación de la economía de la administración de VTI o VA a niños puso de manifiesto que ambas vacunas permitían un ahorro similar de costos, pero que el costo de ambas era más elevado en los niños de mayor edad.⁶⁰ Se ha demostrado que los programas de vacunación dirigidos a las embarazadas son costoefectivos⁶¹ y que la vacunación de las gestantes aquejadas simultáneamente de otras enfermedades permitía ahorrar costos.⁶²

57 Belshe RB et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *The New England Journal of Medicine*, 2007, 356(7):685–696.

58 De Villiers PJ et al. Efficacy and safety of a live attenuated influenza vaccine in adults 60 years of age and older. *Vaccine*, 2009, 28(1):228–234.

59 Postma MJ et al. Further evidence for favorable cost-effectiveness of elderly influenza vaccination. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2006, 6(2):215–227.

60 Prosser LA et al. Health benefits, risks, and cost-effectiveness of influenza vaccination of children. *Emerging Infectious Diseases*, 2006, 12(10): 1548–1558.

61 Jit M et al. The cost-effectiveness of vaccinating pregnant women against seasonal influenza in England and Wales. *Vaccine*, 2010, 29(1):115–122.

62 Skedgel C et al. An incremental economic evaluation of targeted and universal influenza vaccination in pregnant women. *Canadian Journal of Public Health*, 2011, 102(6):445–450.

Posición y recomendaciones de la OMS

A pesar de que la vacunación antigripal tiene como objetivo principal la protección de los grupos vulnerables de alto riesgo contra las formas graves de la gripe y su mortalidad, la gripe produce una considerable morbilidad en el mundo, incluso fuera de tales grupos, por lo que representa un problema de salud pública con significativas consecuencias socioeconómicas.

Las vacunas disponibles internacionalmente para combatir la gripe estacional son inocuas y eficaces y tienen la capacidad de prevenir una significativa morbimortalidad anual.

Aunque en muchos países pueda ser necesario fiarse de datos supranacionales o regionales para evaluar la situación epidemiológica general, las decisiones que cada nación tome sobre el uso de las vacunas antigripales dependerán de la capacidad y los recursos de ese país. A tal efecto, es importante que los responsables de las políticas y los planificadores de los programas sanitarios nacionales puedan disponer de información, específica de ese país, sobre los grupos en riesgo, la carga de morbilidad y la relación costo-efectividad para tomar decisiones fundadas sobre los grupos que deben recibir la vacuna y el momento adecuado de la vacunación.

Para los países que estén considerando la posibilidad de instaurar o de expandir los programas de vacunación contra la gripe estacional, la OMS recomienda conceder máxima prioridad a las embarazadas. Otros grupos de riesgo que se deben tener en cuenta para la vacunación, sin un orden particular de preferencia, son los niños de 6–59 meses, los ancianos, los individuos aquejados de enfermedades crónicas específicas y el personal sanitario. Los países que ya dispongan de programas de vacunación contra la gripe dirigidos a alguno de tales grupos adicionales deben proseguir con su puesta en práctica e incluir la vacunación de las embarazadas en esos programas.

Embarazadas. Deben ser vacunadas con una VTI en cualquier estadio de la gestación. Esta recomendación se basa en pruebas de que hay un riesgo considerable de enfermedad gripal grave en este grupo y en pruebas de la inocuidad de la vacuna contra la gripe estacional durante el embarazo y de su eficacia para prevenir la gripe tanto en las madres como en los lactantes pequeños, en quienes también se observa una elevada carga de morbilidad. Otras consideraciones para tener en cuenta en las embarazadas son, por ejemplo, la viabilidad operacional de la intervención (habida cuenta de los mecanismos que existen para administrar la vacuna antitetánica a gestantes en los países de ingresos bajos y medios) y la posibilidad de reforzar los programas de vacunación materna.

Lactantes menores de 6 meses. No son aptos para recibir las vacunas antigripales actualmente aprobadas y es necesario protegerlos contra la gripe mediante la vacunación tanto de sus madres durante el embarazo como de los contactos directos para limitar la transmisión de los virus gripales al lactante pequeño.

Niños de 6–23 meses. Debido a la elevada carga de morbilidad grave en este grupo, hay que considerarlos un grupo destinatario de la inmunización antigripal cuando se disponga de recursos suficientes y con la debida consideración de las prioridades sanitarias concurrentes y la viabilidad operacional. La prevención de la gripe en esta población que nunca la padeció representa en la actualidad un desafío, dado que una inmunización eficaz requiere dos dosis y depende en gran medida de que las cepas vacunales coincidan con los virus gripales en circulación. La futura disponibilidad de otras vacunas, con

adyuvantes o atenuadas, que puedan suscitar más eficazmente una respuesta inmunitaria, potenciará los beneficios y reducirá posiblemente la necesidad de administrar dos dosis de la vacuna antigripal en este grupo de edad.

Niños de 2–5 años. Presentan una carga de morbilidad elevada, pero inferior a la de los menores de 2 años. Responden mejor a la VTI que los niños más pequeños, y las VA, cuando se dispone de ellas, proporcionan un grado de protección más amplio y mayor en este grupo de edad.

Ancianos (mayores de 65 años). Presentan el mayor riesgo de mortalidad gripal y su vacunación ha sido tradicionalmente el principal objetivo de la política de vacunación contra la gripe. Estas personas siguen siendo un grupo destinatario importante para la vacunación. Aunque existen cada vez más pruebas de que las vacunas antigripales disponibles son menos eficaces en esta población que en los adultos más jóvenes, la vacunación sigue siendo el instrumento de salud pública más eficaz disponible hoy día para proteger a los ancianos contra la gripe.

Personas con enfermedades crónicas específicas. Corren un riesgo elevado de contraer una forma grave de gripe y siguen siendo un grupo destinatario adecuado para la vacunación. No obstante, la identificación de estos individuos y su vacunación suelen ser problemáticas y requieren un esfuerzo y una inversión considerables. En algunos entornos, puede que las poblaciones indígenas sean consideradas prioritarias para la vacunación antigripal debido al mayor riesgo de infección y a la frecuencia, superior a la media, de afecciones crónicas predisponentes en esas poblaciones.

Personal sanitario. Constituye un grupo prioritario importante para la vacunación antigripal, no solo para proteger al individuo y mantener los servicios de asistencia sanitaria durante una epidemia de gripe, sino también para evitar que la gripe se propague a grupos de pacientes vulnerables. La vacunación del personal sanitario debería considerarse parte de una política más amplia de lucha contra la infección en los establecimientos sanitarios.

Viajeros internacionales. En los que pertenezcan a cualquiera de los grupos de riesgo que se acaban de mencionar, la vacunación contra la gripe debería ser parte del programa de inmunización sistemática, especialmente durante las estaciones gripales.

Las VTI se administran por vía intramuscular (salvo en el caso de las formulaciones intradérmicas). Los niños de 6–35 meses deben recibir una dosis pediátrica y los niños menores de 9 años que nunca hayan recibido la vacuna con anterioridad deben recibir 2 inyecciones, que se administrarán con un intervalo de al menos 4 semanas entre ambas. Una dosis única de vacuna es adecuada para los escolares mayores de 9 años y los adultos sanos. Las VA se administran como dosis única en aerosol nasal, pero los niños de 2–8 años que no hayan recibido la vacuna contra la gripe estacional durante la estación gripal previa deben recibir dos dosis, con un intervalo de al menos 4 semanas entre ambas. Las vacunas antigripales cuadrivalentes potencialmente capaces de proporcionar una mayor protección contra los virus gripales de tipo B empiezan a estar disponibles, y las recomendaciones no deberían limitarse a las formulaciones vacunales trivalentes.

Se recomienda una vacunación (o una revacunación, si las cepas vacunales son idénticas) al año, especialmente en los grupos de riesgo elevado.

Salvo la alergia a cualquiera de los componentes de la vacuna, no existen contraindicaciones para el uso de las VTI. En el caso de las VA, su administración está contraindicada en los niños que padecen asma grave y en los estados de inmunodeficiencia avanzada, así como en caso de alergia a los componentes vacunales. Aunque se ha constatado que estas últimas vacunas son inocuas y eficaces en los adultos sanos, no se dispone de suficiente información sobre su inocuidad en las gestantes.

La introducción con éxito de vacunas antigripales en poblaciones más jóvenes y saludables, como son las embarazadas y los niños pequeños, requerirá programas de educación y una comunicación eficaces. Otro elemento esencial de la puesta en práctica de los programas destinados a las embarazadas es poder disponer de vacunas antigripales durante todo el año, especialmente de vacunas formuladas tanto para el hemisferio norte como para el hemisferio sur. El refuerzo de los programas contra la gripe estacional debería ayudar a los programas a preparar la introducción de la vacuna contra la gripe pandémica.

Es muy importante disponer de plataformas de vigilancia de la gripe para supervisar y dar a conocer el impacto de la introducción de la vacunación contra la gripe estacional. Se debe proseguir con los esfuerzos de modelización de las consecuencias económicas de la vacunación en los grupos de alto riesgo, especialmente en los países de ingresos bajos o medios. □