

Vacunación Antigripal Estacional

ALBA MARÍA ROPERO, NATHALIE EL OMEIRI,
Y BARBARA JAUREGUI

Vacunación Antigripal Estacional

Alba María Roperó, MPH

Asesora Regional, Unidad de Inmunización Integral de la Familia, Organización Panamericana de la Salud

Nathalie El Omeiri, MPH, MSc

Oficial Técnico, Unidad de Inmunización Integral de la Familia, Organización Panamericana de la Salud

Barbara Jauregui, MD, MSc

Consultora Internacional, Unidad de Inmunización Integral de la Familia, Organización Panamericana de la Salud

Introducción

La gripe es una infección vírica aguda causada por un virus de la gripe que usualmente se manifiesta durante los meses más fríos del invierno. Los virus de la gripe circulan en todo el mundo y se clasifican en tres tipos estacionales: A, B y C. Los virus de la gripe tipos A y B se clasifican además en subtipos (para los virus A) y en linajes (para los virus B) conforme diferencias antigénicas. Actualmente, los virus de la gripe tipo A (H1N1), los virus de la gripe tipo A (H3N2) y los virus de la gripe tipo B circulan juntos a nivel mundial. Los virus de la gripe tipos A y B exclusivamente se incluyen en las vacunas antigripales “estacionales” anuales porque las infecciones por virus del tipo C son mucho menos comunes y sólo inducen la enfermedad leve. Los virus de la gripe se transmiten principalmente en pequeñas gotas o secreciones respiratorias de las personas infectadas¹.

Los virus de la gripe tipos A y B producen anualmente brotes de gripe estacional y epidemias en todo el mundo, con una tasa de ataque mundial anual calculada entre 5 y 10% en adultos y entre 20 y 30%, en niños. Las enfermedades oscilan entre leves y graves e incluso mortales. Estas epidemias anuales causan en todo el mundo unos 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y unas 250.000 a 500.000 muertes¹. Los niños son transmisores eficientes de los virus de la gripe: los menores de cinco años de edad y, en especial, los menores de dos años de edad tienen una carga alta de enfermedades respiratorias relacionadas con la gripe. Sin embargo, morbilidad y mortalidad graves son más comunes entre los adultos mayores y los individuos con afecciones médicas crónicas específicas como VIH/SIDA, asma y cardiopatías o enfermedades pulmonares crónicas. La neumonía bacteriana secundaria es una complicación frecuente de la infección gripal entre estas subpoblaciones. La gripe tiene una carga económica marcada a raíz de los costos de la atención sanitaria, los días perdidos en el trabajo o la escuela y la perturbación social general para los grupos etarios.

Asimismo, los virus de la gripe de tipo A pueden producir pandemias mundiales caracterizadas por una propagación rápida de nuevos subtipos gripales tipo A (o cepas de subtipos) capaces de transmitirse de una persona a otra y que, desde el punto de vista antigénico, se diferencian lo suficiente de los virus de la gripe que han entrado en circulación recientemente como para evadir la inmunidad de la población. Históricamente, las pandemias se vienen produciendo cada 10 a 40 años. De estas pandemias, la más grave fue la pandemia de 1918 de “gripe española”, que se calcula que causó la muerte de por lo menos 20 a 40 millones de personas o más en todo el mundo. Menos graves han sido las pandemias posteriores de los años 1957 (“la gripe asiática”) y 1968 (“la gripe de Hong Kong”). En 2009, la pandemia ocasionada por la cepa A (H1N1) evolucionó progresivamente hacia un tipo estacional en 2010^{1,2}.

La vacunación es el medio primario para prevenir y reducir la carga de la enfermedad gripal. En 2003, la Asamblea Mundial de la Salud resolvió incrementar el uso de las vacunas antigripales estacionales para proteger

a los individuos altamente vulnerables a la gripe y sus complicaciones³. En 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y su Grupo Estratégico Asesor de Expertos en Inmunización recomendaron a los países que consideraban el inicio o la ampliación de los programas de vacunación antigripal estacional priorizar a las embarazadas. Los siguientes grupos de alto riesgo, sin ningún orden de prioridad en particular, conformaron también la recomendación para vacunar: niños de 6 a 59 meses de vida (en particular los que tienen entre 6 y 23 meses de vida), adultos mayores, individuos con afecciones de salud subyacentes como VIH/SIDA, asma y cardiopatía o neumopatías crónicas y los profesionales sanitarios⁴. Se recomienda la vacunación de los profesionales sanitarios por su mayor riesgo de exposición al virus de la gripe mientras que los grupos restantes son especialmente vulnerables a padecer enfermedad grave, es decir, enfermedad que requiere hospitalización o produce la muerte. La prevención de la gripe en los profesionales sanitarios es importante porque, de infectarse, éstos tienden a exacerbar la transmisión de la gripe entre los pacientes atendidos. Las embarazadas son especialmente vulnerables a las enfermedades respiratorias a diferencia de las mujeres no embarazadas, porque el embarazo conlleva cambios fisiológicos en los sistemas cardiopulmonar e inmunológico. La enfermedad de la gripe en la embarazada puede ocasionar la muerte del feto, el comienzo prematuro del trabajo de parto, bajo peso al nacer y la limitación del crecimiento intrauterino (recién nacidos pequeños para su edad gestacional)^{4,5}.

La actividad gripal, la cual alcanza su pico en períodos que coinciden con frecuencia con los meses más fríos (de noviembre a febrero y de mayo a octubre), es estacional en las regiones templadas de los hemisferios norte y sur, respectivamente^{6,7}. A diferencia de las regiones templadas, la estacionalidad de la gripe en los trópicos está menos definida, con varios picos menos pronunciados que coinciden frecuentemente con la temporada de lluvias. Algunos países tropicales incluso tienen transmisión durante todo el año. En los últimos tiempos, la vigilancia de la gripe y el grado de preparación para pandemias han mejorado en muchos países de los trópicos y subtrópicos, con lo cual se han establecido patrones de transmisión en países con estacionalidad menos definida^{6,7}.

Las vacunas antigripales en el mercado

La naturaleza en constante evolución de los virus de la gripe requiere el control mundial continuo y la reformulación frecuente de las vacunas antigripales. La OMS convoca a consultas técnicas en febrero y septiembre de cada año con el objeto de recomendar cepas virales para inclusión en las vacunas antigripales estacionales para los hemisferios norte y sur, respectivamente. Estas recomendaciones se fundamentan en información suministrada por la Red Mundial de Vigilancia de la Gripe de la OMS (GISN), conocida ahora por el nombre de Sistema Mundial de la OMS de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (GISRS). La producción de las vacunas exige entre 6 y 7 meses. La formulación para el hemisferio norte está disponible en octubre mientras que la formulación para el hemisferio sur está disponible en abril del año siguiente^{1,8}. Las vacunas actualmente disponibles son principalmente trivalentes, es decir que contienen tres cepas del virus de la gripe: una cepa de la gripe tipo A (H1N1), una cepa de la gripe tipo A (H3N2) y una cepa de la gripe tipo B. Sin embargo, están disponibles también vacunas cuadrivalentes con una cepa adicional del virus de la gripe tipo B para cubrir los dos linajes en circulación al presente (los linajes Yamagata y Victoria)⁸.

Se encuentran en el mercado dos tipos de vacunas antigripales: una preparación inactivada (elaborada con virus muertos) administrada en forma de inyección y una vacuna atenuada contra el virus de la gripe para administración intranasal, por lo general. Los tipos de vacunas inactivadas son tres: vacunas con virus fraccionados, vacunas de subunidades y vacunas a base de virus enteros. En las vacunas con virus fraccionados, el virus ha sido perturbado por un detergente a fin de reducir la reactividad. En las vacunas de subunidades,

la hemaglutinina y la neuraminidasa, las dos glicoproteínas de la membrana del virus de la gripe, han sido purificadas más mediante la eliminación de otros componentes víricos. Algunas formulaciones incluyen adyuvantes y la mayoría de las ampollas para dosis múltiples contienen el conservante tiomersal. Las vacunas antigripales atenuadas, elaboradas con virus vivos se han basado en cepas del virus vacunal de una variante sensible a los cambios de temperatura que se reproduce bien en la nasofaringe pero de manera deficiente en las vías respiratorias bajas⁸. Las vacunas antivíricas trivalentes inactivadas contra la gripe (VtI) se comercializan como vacunas de dosis estándar o alta para los adultos mayores. Las vacunas atenuadas elaboradas con virus vivos (LAIV) están disponibles para administración a individuos sanos solamente^{1,8,9}. Las vacunas cuadrivalentes ingresaron al mercado en 2012 (como vacunas IIV o LAIV)^{1,9}. El tabla 1 resume los tipos de vacunas antigripales que se pueden usar a nivel mundial.

Tabla 1. Tipos de vacunas antigripales estacionales para administración a nivel mundial en 2016

Tipo de vacuna	Dosis	Vía	Indicaciones de edad
VACUNAS ANTIGRIPALES INACTIVADAS (IIV)			
Trivalentes, basadas en huevo (con aditivos o sin aditivos)	Estándar	Intramuscular	≥6 meses
Trivalentes, basadas en huevos	Alta	Intramuscular	≥65 años
Trivalente, basada en cultivo celular	Estándar	Intramuscular	≥18 años
Trivalente, vacuna antigripal recombinante con hemaglutinina	Estándar	Intramuscular	≥18 años
Cuadrivalente, basada en huevos (sin aditivos)	Estándar	Intramuscular	≥6 meses
Cuadrivalente, basada en cultivo celular (sin aditivos)	Estándar	Intramuscular	≥4 años
Cuadrivalente, basada en huevos	Estándar	Intradérmica	de 18 a 64 años
VACUNAS ANTIGRIPALES ATENUADAS ELABORADAS CON VIRUS VIVOS (LAIV)			
Cuadrivalente desde 2013-14 (anteriormente trivalente)	Estándar	Intranasal	de 2 a 49 años

Contraindicaciones de las vacunas

Las vacunas antigripales inactivadas (IIV) no se deben administrar a los siguientes individuos:

- Lactantes <6 meses de edad.
- Personas que han padecido una alergia grave (que supone una amenaza para la vida) a una dosis anterior de una vacuna antigripal estacional (IIV o LAIV).
- Las personas que padecen de alergias graves a un componente de la vacuna IIV. Los profesionales sanitarios siempre deben consultar el prospecto del envase para informarse sobre los componentes de la vacuna.

Se cuenta con recomendaciones para la vacunación de pacientes alérgicos al huevo. Una vacuna antigripal recombinante con hemaglutinina (RIV) está aprobada para administración a partir de los 18 años de edad; la RIV se puede administrar a personas en este grupo etario que son alérgicas al huevo.

Si la RIV no está disponible o si el destinatario no tiene al menos 18 años de edad, en la mayoría de los pacientes alérgicos al huevo, se puede administrar la IIV de manera segura. En las personas que sólo padecieron erupciones como reacción al huevo se puede administrar la IIV, con algunas precauciones de tolerabilidad adicionales. Las personas con antecedentes de alergia grave (que representa una amenaza para la vida) al consumo de huevos pueden ser vacunadas con la IIV si es administrada por un médico con experiencia en el reconocimiento y el tratamiento de afecciones alérgicas graves.

Las vacunas antigripales atenuadas elaboradas con virus vivos (LAIV) no se deben administrar a los siguientes individuos:

- Niños <2 años de edad.
- Adultos \geq 50 años de edad.
- Mujeres embarazadas.
- Los individuos con antecedentes de reacciones alérgicas graves a cualquiera de los componentes de la vacuna o a una dosis anterior de cualquier vacuna antigripal.
- Los individuos con enfermedades de inmunodeficiencia diagnosticadas o sospechadas o estados inmunodeprimidos (incluso los suscitados por el VIH), asma o ciertos tratamientos crónicos como el tratamiento con aspirina a largo plazo.

La vacuna antigripal inactivada basada en cultivo celular (ccIIV3) no se debe administrar a:

- Individuos que han padecido una reacción alérgica grave a algún componente de la vacuna o a otra dosis previa de cualquier vacuna antigripal.

Administración de la vacuna antigripal simultáneamente con otras vacunas

Las vacunas inactivadas no interfieren con la respuesta inmunitaria a otras vacunas inactivadas o a vacunas elaboradas con virus vivos. Si bien las vacunas inactivadas o elaboradas con virus vivos se pueden administrar simultáneamente con la LAIV, tras la administración de una vacuna elaborada con virus vivos (como la LAIV), deben transcurrir al menos cuatro semanas antes de administrar otra vacuna elaborada con virus vivos⁹.

Inocuidad vacunal y reacciones adversas tras la vacunación

Las vacunas antigripales se encuentran entre las vacunas más inocuas en el mercado, conforme quedó demostrado por las pruebas acumuladas tras décadas de administrar centenares de millones de dosis a personas de todas las edades. Por lo general, las vacunas antigripales son bien toleradas^{2,5,9}.

Vacunas inactivadas contra el virus de la gripe (IIV)

Los estudios respaldan la inocuidad de la vacunación anual con la IIV en niños y adultos¹⁰. La IIV se administra en forma de inyección y puede producir dolor, enrojecimiento e inflamación en el punto de aplicación, así como también fiebre, malestar y mialgias, que suelen ser leves y desaparecer por sí solas. La IIV contiene el virus inactivado y no puede suscitar la gripe. En uno de los estudios de inocuidad más grandes publicado hasta la fecha, 251.600 menores de 18 años de edad fueron examinados, en los Estados Unidos, entre 1993 y 1999, en cinco modalidades de instituciones sanitarias y los resultados no mostraron indicios de episodios de importancia que recibieron atención médica con vacunación antigripal pediátrica^{11,12}. En un estudio reciente realizado entre adultos sanos ≥ 18 años de edad se mostró que la QIV, con dos cepas del tipo B (una de cada linaje B), era inocua e inmunogénica como la TIV autorizada¹³. Con respecto a las embarazadas, el Comité Consultivo Mundial de la OMS sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) concluyó en 2014, tras analizar todos los datos de inocuidad a nivel mundial que las vacunas antigripales inactivadas eran inocuas para administración en cualquier etapa del embarazo¹⁴. En los Estados Unidos, durante 1990-2009, cerca de 11,8 millones de embarazadas recibieron la vacuna antigripal inactivada sin aditivos y la base de datos del Sistema nacional de notificación de reacciones adversas de las vacunas (VAERS) sólo recibió 20 notificaciones de reacciones adversas graves y 128 informes de reacciones adversas no graves tras la administración de la IIV trivalente en ese período. En varios estudios no se identificaron patrones nuevos, inusuales o inesperados de reacciones adversas graves, desenlace adverso del embarazo o anomalías congénitas, lo cual confirma que la IIV no produce daño al feto cuando se administra a embarazadas. Sin embargo, procede realizar vigilancia activa adicional a fin de seguir ampliando y solidificando la base de pruebas sobre la inocuidad de vacunar a las embarazadas¹³.

Con frecuencia, después de la vacunación con la IIV, se informa dolor y otras reacciones en el punto de inyección en niños y adultos. En ensayos clínicos realizados con la IIV, hasta el 65% de los vacunados con la IIV padecieron dolor en el punto de administración durante la primera semana posterior a la vacunación sin que esto interfiriera generalmente con sus actividades. Después de la vacunación con la IIV es posible que se manifiesten síntomas como fiebre, malestar, mialgia y otros síntomas sistémicos, con mayor frecuencia entre individuos que no han estado expuestos anteriormente a los antígenos de los virus antigripales en la vacuna (por ejemplo, niños de corta edad). En los adultos, la tasa de estos síntomas es similar después de la IIV y después de la inyección de un placebo. Los componentes vacunales pueden inusualmente causar reacciones alérgicas (hipersensibilidad inmediata). Las manifestaciones de hipersensibilidad inmediata oscilan entre urticaria leve, angioedema (inflamación debajo de la piel) y anafilaxis. En algunas estaciones, se vinculó la IIV con convulsiones febriles en niños de corta edad, en particular cuando se administró junto con la vacuna antineumocócica conjugada de 13 valencias (PCV13) y las vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTaP). En contadas ocasiones se observa el síndrome de Guillain-Barré (SGB) tras la administración de la IIV. La causa del SGB, grave afección neurológica que puede acarrear parálisis, es desconocida pero las infecciones gastrointestinales y de las vías respiratorias superiores son factores de riesgo conocidos. El control de la inocuidad de la IIV estacional en el curso de varios años no detectó un vínculo claro con el SGB. Sin embargo, de existir un riesgo de SGB a raíz de la IIV, no sería más de 1 o 2 casos por millón de personas vacunadas. Cada año, entre 3.000 y 6.000 personas aproximadamente en los Estados Unidos presentan el SGB independientemente de si fueron o no vacunadas, es decir de una a dos personas por 100.000. Al igual que otras inyecciones, la IIV puede inducir también el síncope (desvanecimiento)^{2,10,14}.

La IIV trivalente fabricada con el uso de tecnología de cultivo celular, y recomendada para administración en individuos a partir de los 18 años de edad, se aplica en una inyección y las reacciones más comunes ($\geq 10\%$) locales y sistémicas en adultos de 18 a 64 años de edad han sido dolor en el punto de inyección, eritema en el punto de inyección, dolor de cabeza, fatiga, dolor muscular y malestar¹⁴.

La RIV no contiene ninguna proteína de huevo y está aprobada para la administración en individuos a partir de los 18 años de edad. La RIV se aplica en una inyección y, de manera similar a la IIV restante, puede suscitar dolor, enrojecimiento e inflamación en el punto de aplicación, así como fiebre, malestar y mialgias, que suelen ser leves y de resolución espontánea.

Tabla 2. Resumen de las reacciones adversas moderadas y graves después de la administración de la vacuna antigripal inactivada, OMS 2012

Naturaleza de la reacción adversa	Descripción	Tasa/dosis
Moderada	Reacciones localizadas: reacciones en el punto de inyección	10-64 por 100
	Reacciones generalizadas: fiebre en niños de entre 1 y 5 años de edad	12 por 100
	fiebre en niños de entre 6 y 15 años de edad	5 por 100
Grave	Anafilaxis	0.7 por 10 ⁶
	Guillain-Barré	1-2 por 10 ⁶
	Síndrome óculo-respiratorio (episodios de gravedad moderada)	76 por 10 ⁶

Fuente: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/es/

Vacunas antigripales atenuadas elaboradas con virus vivos (LAIV)

La LAIV trivalente y formulaciones estrechamente relacionadas han sido bien toleradas en adultos, incluso por aquellos con niveles bajos de anticuerpos antes de la vacunación. En los estudios realizados, los síntomas adversos identificados con mayor frecuencia atribuibles a la vacunación fueron los síntomas nasales (goteo nasal, congestión nasal o rinitis) y el dolor de garganta. La IIV contiene virus atenuados y no puede causar la gripe. Asimismo, se ha demostrado que la LAIV trivalente es inocua y bien tolerada en niños^{10,14}. Para obtener información adicional sobre la inocuidad y los efectos adversos tras la vacunación con LAIV consúltese http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/es/.

Eficacia e incidencia de las vacunas

Las epidemias de gripe estacionales pueden ser muy heterogéneas debido al nivel de inmunidad de una población y los cambios antigénicos de los virus de la gripe. Las epidemias pueden diferir en cuanto al momento de presentación, la incidencia y gravedad, así como la compatibilidad entre las cepas circulantes del virus de la gripe y las cepas incluidas en la vacuna. Además de la edad, el estado de salud y la inmunidad anterior a los virus de la gripe entre otros factores, esta compatibilidad entre las cepas de la vacuna antigripal y las cepas circulantes determinará en parte la eficacia de la vacuna, es decir, la eficacia vacunal para esa estación de gripe en particular. Los países que usan las vacunas antigripales anualmente han creado métodos eficientes y prácticos para informarse sobre el desempeño de una vacuna en una estación. Dichas evaluaciones anuales de la eficacia de la vacuna antigripal están dirigidas a orientar los mensajes

de comunicación del riesgo al público y los profesionales sanitarios, reforzar el uso de medidas de salud pública complementarias, como la administración de antiviricos entre los grupos de alto riesgo, y poner en marcha medidas de distanciamiento social en estaciones de escasa compatibilidad entre los virus circulantes y las cepas vacunales. Dicha información es crucial también para mantener las inversiones en los programas de vacunación y orientar las políticas de salud pública. El diseño más popular utilizado para medir sistemáticamente la eficacia vacunal es el de prueba negativa, por el que se comparan las tasas de vacunación en un grupo de pacientes que solicitan atención médica debido a enfermedad respiratoria aguda y que son evaluados en cuanto a la presencia de infección por el virus de la gripe. Los datos se recaban de una red de consultorios de pacientes externos u hospitales centinela en relación con pacientes que han solicitado atención médica debido a enfermedad respiratoria aguda. Los datos sobre la situación de la vacunación y los resultados laboratoriales se usan para calcular aproximadamente el grado de prevención de la vacuna estacional para evitar la enfermedad de la gripe o sus complicaciones¹⁵⁻²¹. A partir de 2004, dichos estudios han revelado que durante las estaciones cuando la mayoría de los virus de la gripe circulantes son similares a los virus en la vacuna antigripal, la vacuna puede reducir el riesgo de enfermedad suscitada por la infección del virus de la gripe en aproximadamente 50 a 60% de la población general^{2,9,22}. Un metaanálisis reciente de 56 estudios publicados con diseño de prueba negativa demostró que las vacunas antigripales suministraron protección contra H1N1pdm09 (61%), H1N1 (antes de 2009) (67%), y el tipo B (54%), y redujeron la protección contra H3N2 (33%)²³.

Este seguimiento de la eficacia real de la vacuna antigripal ha evolucionado hasta suministrar cálculos oportunos de la eficacia provisional que se analizan en las consultas para la selección de cepas vacunales celebradas semestralmente por la OMS²⁴. En una revisión sistemática reciente se ha mostrado la concordancia de los cálculos provisionales y definitivos de la eficacia de la vacuna antigripal²⁵.

El control de la eficacia de la vacuna antigripal con el transcurso de los años puede aportar datos valiosos para analizar las políticas de vacunación vigentes, de ser necesario. Por ejemplo, en junio de 2016, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (CAPI) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), grupo de expertos en vacunación que asesora a los CDC, desalentó el uso de la LAIV para la temporada de la gripe de 2016-2017. Esta decisión se fundamentó en una revisión plena de los datos de eficacia vacunal generados por la Red para la Eficacia de las Vacunas Antigripales de los EE. UU. En los datos se vio la eficacia deficiente o relativamente inferior de la LAIV entre 2013 y 2016. Otros estudios (no realizados por los CDC) respaldaron la conclusión de que la LAIV no funcionó tan bien como la IIV durante la temporada de 2015-2016. En consecuencia, en los Estados Unidos, actualmente no se recomienda la vacuna LAIV⁹.

Entre las embarazadas, los estudios a la fecha han demostrado que la eficacia de la vacunación antigripal inactivada estacional para la prevención de la infección de la gripe en la madre vacunada fue moderada mientras que la posibilidad de que la vacunación materna confiriese protección a los lactantes por transferencia transplacentaria de anticuerpos osciló entre el 41% y el 91%²⁶⁻²⁹. En un ensayo aleatorizado realizado en Bangladesh, la IIV redujo la enfermedad gripal comprobada en un 63% en lactantes de hasta seis meses de vida y evitó cerca de un tercio de todas las enfermedades respiratorias febriles en madres y lactantes de corta edad²⁶. En un estudio en los Estados Unidos realizado durante 2000—2009 se calculó la eficacia de la vacuna antigripal administrada a las madres durante el embarazo para evitar la hospitalización de sus lactantes en 91,5% (para lactantes menores de seis meses de vida)³⁰. Esto es especialmente importante para los lactantes menores de seis meses de vida para quienes no se recomienda la administración de las vacunas antigripales estacionales.

La evaluación de la incidencia general de la vacunación antigripal se complica debido a la heterogeneidad entre las estaciones, la eficacia variable de las vacunas antigripales y la falta frecuente de datos de vigilancia de la gripe antes de la introducción de la vacuna. En cambio, las autoridades sanitarias por lo general necesitan combinar datos de varias fuentes para calcular la incidencia de la vacuna. De este modo, los datos de la carga de la enfermedad gripal se combinan con cálculos de la eficacia de la vacuna antigripal recurrente y datos de la cobertura de vacunación para

ofrecer cálculos de casos, hospitalizaciones y muertes evitados por la vacunación²¹. Por ejemplo, para la estación de la gripe de 2013–14, mediante cálculos actualizados sobre la cobertura de la vacunación, la eficacia vacunal y las hospitalizaciones por gripe, los CDC de los Estados Unidos estimaron que la vacunación antigripal evitó cerca de 7,2 millones de enfermedades, 3,1 millones de enfermedades que recibieron atención médica y 90.000 hospitalizaciones por gripe³⁰. De manera similar a estaciones anteriores, se calculó que menos de la mitad de las personas de ≥ 6 meses de vida han sido vacunadas. Si los niveles de vacunación antigripal hubiesen llegado al 70%, se podrían haber evitado otros 5,9 millones aproximadamente de enfermedades, 2,3 millones de enfermedades que recibieron atención médica y 42.000 hospitalizaciones por gripe³¹.

Momento oportuno y estrategias de vacunación

Las vacunas antigripales actualmente en el mercado a nivel mundial se deben administrar cada año debido a las actualizaciones frecuentes de las cepas vacunales, pero también debido a la corta duración de la protección². De este modo, año tras año, las actividades de vacunación antigripal se organizan poco tiempo antes del inicio de la estación de la gripe y, por lo general, comienzan con una campaña de vacunación intensiva. De manera óptima, la vacunación se debe realizar antes de que comience la actividad gripal en la comunidad teniendo en cuenta las dos semanas en promedio que son necesarias para montar una respuesta inmunológica adecuada³². En consecuencia, se recomienda que las campañas lleguen a la cobertura más alta posible de las poblaciones destinatarias antes del pico de la actividad gripal en un país^{6,33}. Algunas veces las campañas de vacunación pueden aprovechar la proximidad de otras campañas de vacunación más amplias. Esto es así con la semana de la vacunación de las Américas para países que vacunan contra la gripe en abril con la aplicación de la vacuna del hemisferio sur³³. La vacunación debe continuar ofreciéndose mediante servicios de salud sistemáticos siempre que circulen los virus de la gripe y se disponga de vacunas no vencidas.

Todos los individuos destinatarios de las vacunaciones deben recibir una dosis de la vacuna, excepto los niños de entre seis meses de vida y 8 años de edad que nunca han sido vacunados contra la gripe previamente; a ellos se les deben administrar dos dosis de la vacuna con un intervalo de al menos 4 semanas para garantizar la protección óptima⁴.

La determinación del mejor momento para la vacunación es fácil en las regiones templadas donde el período de presentación de los brotes estacionales está bien definido. Se dificulta más en regiones tropicales y subtropicales, donde los picos de actividad gripal son menos pronunciados. En un intento por simplificar las pautas operativas y como parte de un análisis mundial reciente de los datos disponibles para los países sobre el momento adecuado para vacunar y la formulación que se debe usar se propusieron conjuntos geográficos de países en zonas de vacunación con recomendaciones similares para el momento oportuno y la formulación vacunal^{7,34}. Sería posible establecer el momento oportuno óptimo para la campaña de vacunación antigripal estacional anual según el comienzo del principal período de actividad gripal en la mayoría de los países tropicales y subtropicales. Una vez que se ha definido la estacionalidad local, los países siempre deben usar la formulación que se corresponde con la recomendación más reciente de la OMS para la vacuna contra el virus de la gripe a fin de aprovechar al máximo su eficacia, independientemente de la ubicación geográfica del país. Los países en los que circula el virus de la gripe todo el año deben considerar estrategias para aumentar la cobertura de vacunación con la formulación más apropiada, en lugar de realizar varias intervenciones al año³³.

La vacunación antigripal se recomienda en cualquier etapa del embarazo para proteger tanto a la madre como al bebé por nacer. En el período de asistencia prenatal se deben aprovechar todas las oportunidades para cerciorarse de que la madre embarazada haya sido vacunada.

Promoción y comunicación de la vacunación antigripal

La comunicación es fundamental para aumentar la aceptación y absorción de las vacunas antigripales. Los mensajes de deben adaptar y personalizar para los diferentes públicos y culturas locales. Entre los países que se centran en grupos de alto riesgo, el refuerzo de la cobertura vacunal dependerá, en gran medida, de estrategias de comunicación eficaces, la participación de la comunidad científica y el dinamismo del personal sanitario. Se comprobó que la obtención del aval de los colegios profesionales, como los colegios de obstetras/ginecólogos, especialistas en enfermedades infecciosas, parteras y grupos nacionales asesores técnicos en materia de vacunación aumenta el cumplimiento con la vacunación antigripal³⁵.

Conclusión

En conclusión, las vacunas antigripales son inocuas y eficaces para prevenir la enfermedad y reducir la carga económica. Las medidas actuales para medir el rendimiento y la repercusión de las vacunas, complementadas con estudios sobre la carga de la enfermedad y de índole económica pueden ayudar a las autoridades sanitarias a mantener la inversión en vacunas antigripales. Además de prevenir la carga de la enfermedad, las actividades estacionales e integrales de vacunación antigripal (incluso la previsión de las necesidades de adquisición de vacunas, la concentración en la gama de grupos de alto riesgo, la comunicación eficiente, y la planificación de los aspectos técnicos y operacionales con antelación) constituyen la mejor manera de prepararse para una futura pandemia de gripe.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva sobre la gripe (estacional), noviembre de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/es/>
2. Robert G. Webster, Arnold S. Monto, Thomas J. Braciale, Robert A. Lamb y otros. Textbook of influenza, segunda edición. 2013 John Wiley & Sons, Ltd.
3. Organización Mundial de la Salud. Documento de posición sobre las vacunas. Parte epidemiológico semanal, N.º 33, 19, agosto de 2005. Disponible en: http://www.who.int/immunization/wer8033influenza_August2005_position_paper.pdf
4. Vacunas antigripales. Documento de posición de la OMS — Parte epidemiológico semanal. N.º 47, 2012, 87, 461–476, 23 de noviembre de 2012. Disponible en: <http://www.who.int/wer/>; http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_Influenza_Nov_2012_Spanish.pdf
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE). Background paper on influenza vaccines and immunization. Grupo de Trabajo del SAGE. Ginebra: OMS, 2012 [Consultado el 16 de diciembre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/1_Background_Paper_Mar26_v13_cleaned.pdf
6. Hirve y otros (2016). Seasonal influenza vaccine policy, use and effectiveness in the tropics and subtropics — a systematic literature review. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 10(4), 254–267.
7. Hirve S, Newman LP, Paget J, Azziz-Baumgartner E, Fitzner J, Bhat N, y otros. (2016) Influenza Seasonality in the Tropics and Subtropics — When to Vaccinate? *PLoS ONE* 11(4): e0153003. doi:10.1371/journal.pone.0153003.

8. Organización Mundial de la Salud. Influenza — biologicals. Disponible en: <http://www.who.int/biologicals/vaccines/influenza/en/>
9. Departamento de Salud y Servicios Humanos/Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — Estados Unidos, 2016–17. Influenza Season MMWR/26 de agosto de 2016 / Vol. 65 / N.º 5.
10. Organización Mundial de la Salud. Vaccine infosheet. http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/es/
11. France EK, Glanz JM, Xu S, y otros. Safety of the trivalent inactivated influenza vaccine among children: a population-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:1031–6.
12. David P. Greenberg, Corwin A. Robertson, Michael J. Noss, Mark M. Blatter c, Rex Biedenbender, Michael D. Deckera Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared to licensed trivalent inactivated influenza vaccines in adults.
13. Organización Mundial de la Salud. Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas. Safety of Immunization during Pregnancy A review of the evidence. 2014. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_pregnancy_nov2014.pdf
14. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. US Flu fact sheet. Vaccine safety. <https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/vaccinesafety.htm>. Organización Mundial de la Salud. Questions and answers Vaccine effectiveness estimates for seasonal influenza vaccines. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_qanda_vaccineeffectiveness.pdf?ua=1
15. Sullivan SG, Feng S, Cowling BJ. Potential of the test-negative design for measuring influenza vaccine effectiveness: a systematic review. *Expert Rev Vaccines* 2014 Dic; 13(12):1571–91. doi: 10.1586/14760584.2014.966695. Epub 2014, Oct. 28.
16. De Serres G, Skowronski DM, Wu XW, Ambrose CS. The test-negative design: validity, accuracy and precision of vaccine efficacy estimates compared to the gold standard of randomised placebo-controlled clinical trials. *Euro Surveill*. 2013; 18(37):pii=20585 Disponible en internet en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20585>
17. Jackson ML, Nelson JC. The test-negative design for estimating influenza vaccine effectiveness. *Vaccine* 2013;31(17):2165–8.
18. Valenciano M, Kissling E, Ciancio BC, Moren A. Study designs for timely estimation of influenza vaccine effectiveness using European sentinel practitioner networks. *Vaccine* 2010; 28(46):7381–8.
19. Foppa IM, Haber M, Ferdinands JM, Shay DK (2013). The case test-negative design for studies of the effectiveness of seasonal influenza vaccine. *Vaccine* 31: 3104–3109.
20. EL Omeiri N, Azziz-Baumgartner E, Clará W, Guzmán-Saborío G, Elas M, Mejía H, y otros. Pilot to evaluate the feasibility of measuring seasonal influenza vaccine effectiveness using surveillance platforms in Central-America, 2012. *BMC Public Health* 2015, 15:673.
21. Organización Mundial de la Salud. WHO Field Guide for the evaluation of influenza vaccine effectiveness. Disponible en: http://www.who.int/immunization/research/development/influenza_field_guide/en/
22. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis Michael T Osterholm, Nicholas S Kelley, Alfred Sommer, Edward A Belongia.
23. Belongia EA, Simpson MD, King J P, Sundaram ME, Kelley NS, Osterholm MT y otros. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. *The Lancet Infectious Diseases*, Volumen 16, N.º 8, pp. 942–951, agosto de 2016.
24. Organización Mundial de la Salud. Questions and Answers Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the northern hemisphere 2016–2017 influenza season and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602_qanda_recommendation.pdf.
25. Leung VK, Cowling BJ, Feng S, Sullivan SG. Concordance of interim and final estimates of influenza vaccine effectiveness: a systematic review. *Euro Surveill* 2016; 21(16):pii=30202 DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.16.30202>.
26. Zaman, K, Roy,E, Arifeen,SE, Rahman,M, Raqib,R, Wilson,E, Omer,S Shahid,N Breiman,RF and Steinhoff, MC Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. *N Engl J Med* 2008; 359:1555–1564. 9 de octubre de 2008.
27. Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine: reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. *J Infect Dis* 1979; 140:141–6.
28. Englund JA, Mbawuiké IN, Hammill H, Holleman MC, Baxter BD, Glezen WP. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *J Infect Dis* 1993; 168:647–56.

29. Reuman PD, Ayoub EM, Small PA. Effect of passive maternal antibody on influenza illness in children: a prospective study of influenza A in mother-infant pairs. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:398–403.
30. Benowitz, Esposito, Gracey, Shapiro y Vázquez. Influenza Vaccine Given to Pregnant Women Reduces Hospitalization Due to Influenza in Their Infants. *Clin Infect Dis Dic* 15, 2010; 51(12): 1355-1361.
31. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Estimated Influenza Illnesses and Hospitalizations Averted by Vaccination — Estados Unidos, 2013–14 Influenza Season MMWR / 12 de diciembre de 2014/Vol. 63/N.º 49. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6349.pdf>
32. Gross PA, Russo C, Dran S, Cataruozolo P, Munk G, Lancey SC. Time to earliest peak serum antibody response to influenza vaccine in the elderly. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 1997 Jul; 4(4):491-2. *PubMed PMID:* 9220171. *Pubmed Central PMCID:* 170557.
33. Ropero-Alvarez AM, El Omeiri N, Kurtis HJ, Danovaro-Holliday MC, Ruiz-Matus C, Andrus JK. Influenza vaccination in the Americas: Progress and challenges after the 2009 A(H1N1) influenza pandemic. *Hum Vacc Imm* 2016.
34. Durand L, Clara W, Jara J, Cerpa M, Palekar R, El Omeiri N, y otros. Timing of influenza activity and vaccine selection in the American Tropics. ISIRV. Aceptado el 29 de octubre de 2015.
35. Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación (GTA). XXIII Reunión. Varadero (Cuba) 1º al 3 de julio de 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862%3Atechnical-advisory-group-vaccine-preventable-diseases&catid=1549%3Ainformation-products&Itemid=39430&lang=es