

## **Vacunas contra la influenza**

### **Documento de posición de la OMS<sup>1</sup>**

En conformidad con su mandato de suministrar orientación a los Estados Miembros sobre asuntos de política sanitaria, la Organización Mundial de la Salud publica una serie de documentos de posición actualizados periódicamente sobre las vacunas y las vacunas combinadas contra las enfermedades que tienen una repercusión sobre la salud pública a nivel internacional. Estos documentos se refieren principalmente al uso de las vacunas en el marco de los programas de vacunación a gran escala; la utilización limitada de la vacunación, tal como se practica en su mayor parte en el sector privado, puede ser un complemento valioso de los programas nacionales, pero no forma parte del objetivo de este tipo de documentos. Los documentos de posición resumen la información general básica sobre las enfermedades y las vacunas respectivas, y presentan en conclusión la posición actual de la OMS sobre su utilización en el contexto mundial. Estos documentos se han sometido a varios especialistas de la Organización y a otros externos a ella y se dirigen primordialmente a los responsables nacionales de la salud pública y a los directores de programas nacionales de vacunación. Sin embargo, también pueden ser de interés para los organismos internacionales de financiamiento, los fabricantes de vacunas, la comunidad médica y los medios científicos de comunicación.

El tema central de este documento de posición es la gripe o influenza estacional (epidémica) y los efectos de la vacunación antigripal anual sobre la salud pública.<sup>2</sup>

### **Resumen y conclusiones**

Los virus de la influenza tipo A y B son causa frecuente de enfermedad respiratoria aguda, pero los del tipo A son la principal causa de las epidemias extensas y de las pandemias. Los niños transmiten eficazmente los virus de la influenza y aquellos entre 5 y 9 años de edad presentan de manera característica las tasas más altas de infección y de morbilidad. Sin embargo, la morbilidad grave y la mortalidad son más frecuentes en los ancianos y en ciertos grupos de alto riesgo. Si bien la morbilidad, la mortalidad y los grupos de riesgo parecen similares en todo el mundo, en muchos países en desarrollo se desconoce la carga de morbilidad y las consecuencias socioeconómicas de la influenza.

Los virus de la influenza experimentan cambios frecuentes en sus antígenos de superficie. La inmunidad adquirida tras la infección por uno de estos virus no genera una protección total contra las variantes antigénicas o genéticas del mismo subtipo (virus de tipo A) ni del mismo tipo (virus de tipo B). En consecuencia, cada año ocurren brotes epidémicos

---

<sup>1</sup> Reemplaza el documento de posición del 12 de julio de 2002 (véase No.28, 2002, p.230-239)

<sup>2</sup> Para obtener una información autorizada sobre las pandemias, véanse <http://who.int/influenza> o WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004 (WHO/CDS/RMD/2004.8; [http://www.who.int/crs/resources/publications/influenza\\_WHO\\_CDS\\_CSR\\_RMD\\_2004\\_8/en/](http://www.who.int/crs/resources/publications/influenza_WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8/en/))

de influenza. Es necesario diseñar anualmente nuevas vacunas adaptadas a los virus que circulan, los cuales se prevé que serán la causa de la siguiente epidemia.

Las vacunas inactivadas eficaces e inocuas siguen siendo la piedra angular de la prevención de la influenza en la mayoría de los países. A menos que se indique lo contrario, los datos presentados en este documento se refieren sólo a las vacunas trivalentes inactivadas.

En los países industrializados, las vacunas antigripales procuran una protección del 70% al 90% aproximadamente contra la enfermedad clínica en los adultos sanos, siempre que los antígenos de la vacuna se correspondan bien con los antígenos de los virus que circulan. En las personas de edad que no residen en centros asistenciales, la vacunación puede reducir entre el 25% y el 39% el número de hospitalizaciones y se ha demostrado que también reduce entre el 39% y el 75% la mortalidad general durante las temporadas de influenza.

Hasta el presente, las diferentes prioridades sanitarias y las limitaciones de los presupuestos de salud han restringido el uso corriente de la vacuna antigripal exclusivamente a los grupos de alto riesgo en los países industrializados. Sin embargo, incluso en estos países, una proporción considerable de la población con alto riesgo de enfermedad grave no recibe la vacuna. Con base en los datos provenientes de países industrializados, podrían escogerse los siguientes grupos de individuos como destinatarios de la vacunación, en orden de prioridad, a fin de reducir la incidencia de las formas graves de la enfermedad y la muerte prematura:

1. Los residentes de establecimientos para la asistencia de personas de edad y discapacitadas.
2. Los ancianos que no residen en establecimientos asistenciales, pero padecen enfermedades crónicas cardíacas o pulmonares, enfermedades metabólicas, nefropatías o inmunodeficiencias.
3. Todos los individuos mayores de 6 meses de edad con alguna de las enfermedades antes citadas.
4. Las personas mayores a partir de un límite de edad definido a nivel nacional, independientemente de otros factores de riesgo.
5. Otros grupos definidos con base en los datos y la capacidad nacional, como los contactos de las personas de alto riesgo, las mujeres embarazadas, los profesionales de la salud y otras personas que ejercen funciones importantes en la sociedad y los niños entre 6 y 23 meses de edad.

La OMS promueve las campañas de sensibilización sobre la influenza y vacunación antigripal entre los profesionales de la salud y el público en general, incluyendo la definición de los grupos destinatarios de los programas nacionales de vacunación. En 2003, la Asamblea Mundial de la Salud instó a los Estados Miembros que contaban con políticas de vacunación antigripal a que ampliaran la cobertura de vacunación a todas las

personas de alto riesgo y a fijarse como objetivo una cobertura de por lo menos el 50 % de las personas de edad en 2006 y del 75 % en 2010.

Si bien la capacidad actual de producción de vacunas antigripales es suficiente para satisfacer la demanda anual media, la capacidad de fabricación continúa siendo una preocupación importante ante la perspectiva de una nueva pandemia de influenza.

Es preciso ampliar la cobertura de la Red Mundial OMS de Vigilancia de la Gripe con el objeto de obtener mejor información sobre las características epidemiológicas de la influenza A y B. Asimismo, se promueven firmemente los estudios para determinar los factores de riesgo y la repercusión de la influenza en los países con recursos limitados. Se recomienda la realización de estudios a fin de evaluar la efectividad de las vacunas en tales poblaciones.

Las vacunas con cepas vivas atenuadas obtenidas por reordenamiento genético y preparadas para administración en aerosol por vía nasal parecen ser inocuas y eficaces y representan un progreso técnico sustancial, en particular con vistas a las posibles campañas futuras de vacunación en masa.

### **Consideraciones generales**

Los virus de la influenza de tipo A y B son ambos importantes agentes patógenos respiratorios, pero son los virus de tipo A la causa de epidemias extensas con alta mortalidad. La influenza tiene una distribución mundial, con una tasa de ataque anual calculada entre el 5% y el 10% en adultos y el 20% y el 30% en niños. Los brotes epidémicos ocurren principalmente durante la estación invernal en los climas templados y de forma menos predecible en las regiones tropicales. Desde mediados del siglo XVIII se han registrado graves brotes epidémicos mundiales causados por nuevos subtipos A del virus de la influenza a intervalos impredecibles. De estas pandemias, la denominada “gripe española” de 1918 fue la más grave y se calcula que provocó al menos de 20 millones a 40 millones de defunciones en el mundo. En 1957 y 1968 se observaron pandemias menos graves.

Se cuenta con datos precisos sobre la morbilidad y la mortalidad por influenza provenientes principalmente de los países industrializados. El aumento estacional de la morbilidad y la mortalidad por encima de un punto de referencia definido suele utilizarse como medida de la gravedad relativa de las epidemias de influenza. En los Estados Unidos, se observó un exceso promedio de hospitalizaciones relacionadas con la influenza en los lactantes menores de 6 meses de edad cercano a 1 000 por 100 000. En los niños menores de 4 años previamente sanos, la tasa correspondiente fue de 100 por 100 000, y en el grupo de 5 a 15 años fue de 40 por 100 000. En los niños con un riesgo particular de infección grave, estas tasas anuales fueron cerca de cinco veces más altas que las de individuos previamente sanos.

Las tasas más altas de infección se observan en los niños de 5 a 9 años de edad, pero la morbilidad más grave y la mortalidad por influenza ocurren con mayor frecuencia en los

niños menores de 2 años de edad, las personas de edad y las personas con factores de alto riesgo como la enfermedad pulmonar o cardiovascular, las enfermedades metabólicas (incluyendo la diabetes mellitus), la insuficiencia renal y diversos tipos de inmunodepresión. En los Estados Unidos, las defunciones relacionadas con la influenza oscilan entre 30 y 150 por 100 000 habitantes mayores de 65 años. Dado que la influenza puede confundirse con otras infecciones respiratorias y que su complicación más frecuente es la neumonía, la mortalidad por influenza suele expresarse como el exceso de defunciones causadas por neumonía. Más del 90% de las defunciones atribuidas a la neumonía y a la influenza ocurren en las personas de edad y en otros grupos de alto riesgo. Se observan tasas muy altas de letalidad en los residentes de establecimientos de atención a largo plazo y en los niños menores de 6 meses de edad. Los estudios de mujeres embarazadas indican que la influenza presenta un carácter más grave durante el embarazo, en particular después del primer trimestre.

Es probable que la morbilidad y la mortalidad por influenza se subestimen de manera importante en las regiones tropicales y subtropicales. Durante los años 1998 y 1999, el exceso de hospitalizaciones atribuidas a la influenza en lactantes de la Región Administrativa Especial de Hong Kong (SAR de Hong Kong) en China fue de 2 785 y 2 882 por 100 000, respectivamente. El exceso de la tasa de hospitalización disminuyó con la edad y fue de 164 y 81 por 100 000 en el grupo de 10 a 15 años de edad. En 2002, un brote de influenza en Madagascar tuvo una tasa de letalidad del 3 % y la mayoría de las muertes ocurrió en los niños pequeños. Asimismo, se observaron altas tasas de letalidad (3,5 %) en los niños menores de 5 años, durante un brote de influenza en la República Democrática del Congo en 2002.

La influenza genera, al menos en los países industrializados, una carga económica considerable por cuanto se refiere a los costos de atención de salud, los días de ausencia laboral o escolar y la perturbación de la vida social. Cálculos recientes provenientes de Francia, Alemania y los Estados Unidos indican que el costo anual total de los brotes epidémicos de influenza varía entre 1 millón y 6 millones de dólares por 100 000 habitantes. Se pronostica que una nueva pandemia de influenza de importancia moderada provocaría una cantidad de hospitalizaciones y defunciones y pérdidas económicas por lo menos 5 a 10 veces superior a la de una epidemia estacional ordinaria.

### **Los agentes patógenos y la enfermedad**

Los virus de la influenza pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, que se caracteriza por un genoma segmentado de ácido ribonucleico monocatenario. Los virus de la influenza se clasifican en tres tipos A, B y C, con base en su proteína central, mientras que los subtipos de los virus de la influenza tipo A están determinados por la presencia de actividad de hemaglutinina (HA) o de neuraminidasa (NA) en las glucoproteínas de la envoltura. Estos virus presentan una alta tasa de mutaciones y reordenamientos genéticos frecuentes, los cuales generan una gran variabilidad de los antígenos de hemaglutinina y neuraminidasa. Las mutaciones puntuales menores que provocan cambios pequeños (“deriva antigénica” [*drift*]) ocurren con relativa frecuencia. La deriva antigénica capacita al virus para escapar al reconocimiento por el sistema inmunitario, lo cual conlleva brotes

repetidos de influenza durante los años interpandémicos. El reordenamiento del material genético de diferentes subtipos A provoca mayores cambios en el antígeno de la hemaglutinina (“variaciones antigénicas mayores” [*shift*]). Estas variaciones antigénicas mayores que dan lugar a nuevas cepas pandémicas son fenómenos raros y se deben al intercambio genético entre subtipos de virus que afectan a los animales y a los seres humanos, por ejemplo, en el caso de coinfección en el cerdo. El virus de tipo B no sufre variaciones antigénicas y no se divide en subtipos.

Los virus de la influenza tipo A infectan a una variedad de mamíferos (por ejemplo, cerdos y caballos) y especies aviares, mientras que las infecciones del tipo B y C se limitan esencialmente a los seres humanos. Sólo los tipos A y B causan enfermedad de alguna gravedad en el hombre. Los 16 subtipos de HA y los 9 subtipos de NA del virus de la influenza tipo A actualmente conocidos se mantienen en la naturaleza en las poblaciones de aves acuáticas silvestres. La infección del hombre se debe en general a virus de los subtipos H1, H2 o H3 y N1 o N2. Los subtipos de virus de la influenza que infectan a los animales suelen ser poco eficaces para infectar al hombre, cuando no han experimentado una adaptación previa en huéspedes mamíferos o un reordenamiento con virus humanos. Cuando los subtipos animales causan en ocasiones enfermedad directamente en el hombre, las tasas de letalidad pueden ser altas. Por ejemplo, en 1997 el brote aviar del virus H5N1 en la SAR de Hong Kong, causó 18 casos humanos confirmados, seis de los cuales fueron mortales. El virus H5N1 ha experimentado desde entonces cambios antigénicos y genéticos y en los últimos años, cepas de H5N1 sumamente patógenas causaron extensos brotes avícolas en varios países asiáticos. Además, otros subtipos aviares como H9N2, H7N7, H7N3 y H10N7 provocaron recientemente brotes aviares y esporádicamente enfermedades humanas en diversas regiones del mundo. Dado el caso de que algunas cepas con intercambio genético aviar y humano o mutantes como la cepa hiperpatógena H5N1 adquiriesen la capacidad de transmitirse eficazmente de una persona a otra, las consecuencias podrían ser desastrosas.

Los virus de la influenza se transmiten principalmente por las gotitas y los aerosoles de pequeñas partículas que provienen de las secreciones respiratorias de las personas infectadas. El período de incubación varía entre 1 y 5 días, con un promedio de 2 días. En los lactantes y los niños pequeños, la eliminación del virus puede durar hasta la segunda semana después del comienzo de la enfermedad. Los niños que acuden a los centros diurnos de atención y a la escuela son los principales transmisores de la influenza en la comunidad. La neumonía bacteriana secundaria, causada comúnmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus*, es una complicación frecuente de la influenza, en particular en las personas de edad y en los individuos que padecen algunas enfermedades crónicas.

Durante la fase aguda de la enfermedad, el virus de la influenza puede aislarse en los cultivos de las muestras nasofaríngeas o detectarse directamente por las pruebas rápidas. El diagnóstico serológico requiere dos muestras, tomadas con un intervalo adecuado.

Los antiviricos inhibidores de la proteína M2 (amantadina y rimantadina) actúan sólo contra los virus de tipo A, mientras que los inhibidores de la neuraminidasa (zanamivir y oseltamivir) actúan contra los virus A y B. Estas dos clases de medicamentos son eficaces para la quimioprofilaxis (los inhibidores de la neuraminidasa también para el tratamiento), pero se han observado virus mutantes resistentes. La posología diaria, los costos, los efectos adversos esporádicos y la probabilidad de un suministro limitado de tales medicamentos durante los brotes extensos reafirman la función de la vacunación como la principal medida preventiva contra la influenza.<sup>3</sup>

### **Respuesta inmunitaria protectora**

La protección contra la enfermedad clínica proviene esencialmente de los anticuerpos séricos, mientras que las inmunoglobulinas de tipo IgA producidas en las mucosas contribuyen a la resistencia contra la infección. El principal objetivo antigénico de los anticuerpos neutralizantes es la hemaglutinina. Las concentraciones de anticuerpos séricos, medidas mediante la inhibición de la hemaglutinación, parecen correlacionarse con la protección contra la infección y la enfermedad. Los linfocitos T citotóxicos específicos de la influenza y las células que originan una citotoxicidad dependiente de anticuerpos y con mediación celular permiten limitar la infección. Los anticuerpos contra la influenza pueden persistir durante meses o incluso años, aunque en algunos grupos de alto riesgo puede observarse una disminución de la concentración de anticuerpos pocos meses después de la vacunación.

Dentro de un subtipo dado, el efecto protector del anticuerpo inducido por una cepa particular puede disminuir o perderse como consecuencia de un fenómeno de deriva antigénica.

### **Vacunas antigripales**

Existen dos tipos de vacunas antigripales, las vacunas inactivadas y las vacunas con cepas vivas atenuadas. De acuerdo con las recomendaciones actuales de la OMS (2005), las vacunas autorizadas en el mercado internacional contienen los dos subtipos H3N2 y H1N1 del virus de tipo A y un virus de tipo B.

#### *Vacunas antigripales trivalentes, inactivadas*

Existen tres tipos de vacuna antigripal inactivada, a saber, las vacunas de virus completos, las vacunas de virus fragmentados y las vacunas de subunidades. En la mayoría de los países, las vacunas de virus completos se han reemplazado por las vacunas de virus fragmentados y las vacunas de subunidades víricas, que son menos reactógenas. En las vacunas de virus fragmentados el virus se ha disociado por medio de un detergente. En las vacunas de subunidades víricas, se han purificado aún más las proteínas hemaglutinina y neuraminidasa mediante la extracción de otros componentes del virus. Con el fin de aumentar la inmunogenicidad, algunas preparaciones actuales de

---

<sup>3</sup> WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004 (WHO/CDS/CSR/RMD/WHO\_CDS\_RMD\_2004\_8/en/)

vacunas antigripales trivalentes inactivadas contienen potenciadores de la respuesta inmunitaria como el MF59 o los virosomas. La mayoría de los viales de dosis múltiples de vacuna antigripal trivalente inactivada contiene tiomersal como conservante. Existen suministros limitados de vacuna antigripal trivalente inactivada, de dosis única y sin conservante, pero su costo es relativamente mayor.

Las vacunas antigripales trivalentes inactivadas se inyectan en el músculo deltoides (vacunados mayores de 1 año) o en la cara anterolateral del muslo (vacunados entre 6 y 12 meses de edad). Estas vacunas no deben administrarse a niños menores de 6 meses; los niños entre 6 y 36 meses de edad deben recibir la mitad de la dosis del adulto. Los niños menores de 9 años sin vacunación previa deben recibir dos inyecciones, administradas a un intervalo mínimo de un mes. Una dosis única de la vacuna es suficiente para los niños en edad escolar mayores de 9 años y los adultos sanos. Administradas concomitantemente, las vacunas antigripales inactivadas no interfieren con la vacuna triple DPT (antidiftérica, antitetánica y antitosferínica) ni con otras vacunas de la infancia.

Los datos de eficacia de las vacunas antigripales trivalentes inactivadas provienen casi exclusivamente de los países industrializados. Las cifras varían en forma considerable dependiendo de la concordancia antigénica entre la cepa vacunal y la cepa que causa la infección, la edad y el estado de salud de los vacunados, la elección de los criterios clínicos de evaluación y la exactitud del diagnóstico. Se cree no obstante, que la eficacia protectora es equivalente y, a condición de que exista una buena correspondencia antigénica, estas vacunas prevendrán la enfermedad confirmada por laboratorio del 70% al 90 % de los adultos sanos.

En las personas de edad que no que viven en residencias para ancianos, la vacunación puede reducir el número de hospitalizaciones entre el 25% y el 39%, y la mortalidad global entre el 39% y el 75% durante las temporadas de influenza. En los residentes de hogares para ancianos, la vacunación antigripal puede reducir las hospitalizaciones (por cualquier causa) un 50%, el riesgo de neumonía un 60% y el riesgo de muerte (por cualquier causa) un 68%. Las vacunas antigripales trivalentes inactivadas presentan una alta eficacia en los niños mayores de 6 años, pero son poco protectoras en niños menores de 2 años. Algunos estudios de estas vacunas han mostrado hasta un 30% de eficacia protectora contra la otitis media aguda asociada con la influenza en los niños pequeños. Se calcula que la duración promedio de la protección es de 4 a 6 meses. Varios análisis han puesto de manifiesto la rentabilidad de las vacunas antigripales inactivadas en los adultos y en los niños.

En general, las vacunas antigripales trivalentes inactivadas son muy seguras, pero difieren en cuanto a su poder reactógeno. De esta manera, la vacuna de virus completos provoca en 15% a 20% de los vacunados reacciones locales que duran de 1 a 2 días, sobre todo en los niños pequeños. En una minoría de los vacunados pueden aparecer reacciones generales transitorias como fiebre, malestar general y mialgias de 6 a 12 horas después de la vacunación. Tanto en los niños como en los adultos las vacunas de virus fragmentados

y las vacunas de subunidades víricas generan menos reacciones generales, comparadas con las preparaciones de virus completos.

Durante algunas temporadas de influenza, las vacunas antigripales trivalentes inactivadas se han asociado con un leve aumento del riesgo de síndrome de Guillain-Barré en las personas de edad (aproximadamente un caso más que la incidencia de base que es cercana a 20 casos por millón de personas vacunadas). Se retiró del mercado una preparación virosómica para administración intranasal de estas vacunas debido a su asociación con una mayor incidencia de parálisis facial. Se ha señalado un síndrome oculorrespiratorio esporádico de resolución espontánea después de la vacunación, en particular tras la utilización de una vacuna específica en Canadá. Este exceso de riesgo se corrigió mediante una modificación en la técnica de fabricación. Con excepción de las reacciones anafilácticas a las proteínas del huevo u otros componentes de la misma, no existe ninguna contraindicación a la vacunación después de los 6 meses de edad.

#### *Vacunas antigripales atenuadas*

Durante varios años se han utilizado con éxito las vacunas antigripales con cepas vivas atenuadas administradas por vía intranasal en la Federación de Rusia. La actual vacuna rusa atenuada se prepara a partir de variantes atenuadas mediante resiembras a baja temperatura de una cepa H2N2, la cual ha tenido intercambios genéticos con las cepas epidémicas H1N1 y H3N2 y se combina con un virus de la influenza tipo B, reordenado y también atenuado a baja temperatura. Este virus vacunal termosensible se reproducirá bien en el medio relativamente fresco de la nasofaringe, pero mal en las vías respiratorias inferiores. Los informes señalan que la vacuna es inocua y sumamente eficaz tras una dosis única en adultos y niños mayores de 3 años de edad.

En 2003, se autorizó en los Estados Unidos una vacuna antigripal de virus vivos análoga, producida mediante técnicas de reordenamiento genético. Esta vacuna antigripal adaptada a bajas temperaturas contiene genes de la hemaglutinina y de la neuraminidasa de tres cepas recomendadas por la OMS y, además, genes de una cepa de referencia adaptada al frío. La vacuna no contiene tiomersal. Las vacunas antigripales atenuadas parecen ser equivalentes a las vacunas trivalentes inactivadas con respecto a su eficacia protectora. Sin embargo, esta vacuna se autoriza sólo en personas sanas entre 5 y 49 años de edad, debido a informes sobre un aumento de la reactividad de las vías respiratorias en los niños vacunados menores de 5 años y a la falta de confirmación suficiente de su eficacia protectora en las personas mayores. En los individuos vacunados se ha señalado una reducción de la otitis media febril asociada con la influenza y una disminución de las complicaciones de las vías respiratorias inferiores durante la temporada de influenza. Además, la vacunación comunitaria de los niños en edad escolar parece reducir en los adultos el riesgo de enfermedad gripal que requiere atención médica. Lamentablemente, no se ha establecido ninguna correlación entre la eficacia protectora de la vacuna antigripal adaptada a bajas temperaturas y los estudios serológicos.



Después de la administración nasal, los niños eliminan la cepa de la vacuna termolábil durante un período promedio de 7 a 8 días (intervalo, 1 a 21 días). La transmisión del virus de la vacuna a personas expuestas no inmunes parece ser un evento muy raro. Sin embargo, como medida de precaución no debe administrarse la vacuna a individuos con una inmunodepresión grave ni a sus contactos cercanos. En la actualidad, esta vacuna se comercializa sólo en los Estados Unidos. Las principales contraindicaciones para su uso son las reacciones anafilácticas a las proteínas del huevo, el antecedente de síndrome de Guillain-Barré, los pacientes menores de 18 años en tratamiento con ácido acetilsalicílico a largo plazo, el embarazo durante el primer trimestre y diversas afecciones que cursan con inmunodepresión.

### **Posición general de la OMS sobre las vacunas**

Las vacunas destinadas a las intervenciones de salud pública en gran escala: deben satisfacer las normas vigentes de calidad de la OMS;<sup>4</sup> ser seguras y tener un efecto significativo contra la enfermedad en todas las poblaciones destinatarias; cuando van destinadas a los lactantes o a los niños pequeños, deben adaptarse fácilmente a los calendarios y a la cronología de los programas nacionales de vacunación de la infancia; no deben interferir en forma significativa con la respuesta inmunitaria a otras vacunas administradas simultáneamente; su formulación debe tener en cuenta las limitaciones técnicas corrientes, por ejemplo, en lo referente a la refrigeración y a la capacidad de almacenamiento; y deben venderse a precios adaptados a los diferentes mercados.

### **Posición de la OMS sobre las vacunas antigripales**

A menos que se indique lo contrario, los siguientes párrafos se refieren sólo a las vacunas antigripales inactivadas.

El principal objetivo de la vacunación antigripal estacional es evitar las formas graves de la enfermedad y sus complicaciones. En términos generales, cerca de cincuenta países, la mayoría de ellos industrializados y otros con un rápido desarrollo económico, ofrecen la vacunación antigripal a los grupos de alto riesgo definidos según criterios nacionales, entre ellos las personas de edad y los individuos con enfermedades cardiovasculares, metabólicas, renales o afecciones que cursan con inmunodepresión.

Hasta el día de hoy, las diferencias en las prioridades sanitarias y las limitaciones de los presupuestos de salud han restringido el uso de la vacuna antigripal exclusivamente a los grupos de alto riesgo en las regiones industrializadas del mundo. En los países en desarrollo, los grupos particularmente expuestos a un riesgo de influenza grave están menos bien caracterizados. Con base en los datos provenientes de países industrializados, podrían escogerse los siguientes grupos de individuos como destinatarios de la vacunación, en orden de prioridad, a fin de reducir la incidencia de las formas graves de la enfermedad y la muerte prematura:

---

<sup>4</sup> Declaración sobre la calidad de las vacunas. Declaración de política general del Programa Mundial de Vacunas y Vacunación. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1997 (WHO/VSQ/GEN/96.02 REV.1; <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>).

1. Los residentes de establecimientos para personas de edad y discapacitadas.
2. Los ancianos que no residen en instituciones pero padecen enfermedades crónicas cardíacas o pulmonares, enfermedades metabólicas como la diabetes y la insuficiencia renal y diversos tipos de inmunodepresión, incluidas las personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y los receptores de trasplantes.
3. Todos los adultos y los niños mayores de 6 meses de edad con alguna de las enfermedades antes citadas.
4. Las personas de edad a partir de un límite de edad definido a nivel nacional, independientemente de otros factores de riesgo. Aunque la edad óptima para la vacunación general puede ser considerablemente menor en países con condiciones precarias de vida, en la mayoría de los países el límite de edad inferior son los 65 años.
5. Otros grupos definidos con base en los datos y la capacidad nacional, como los contactos de las personas de alto riesgo, las mujeres embarazadas, los profesionales de la salud y otras personas que ejercen funciones importantes en la sociedad y los niños entre 6 y 23 meses de edad.

La vacunación antigripal durante el embarazo se considera segura y se recomienda para todas las mujeres embarazadas durante la temporada de influenza. Esta recomendación no sólo responde a la gravedad que puede alcanzar la influenza durante el embarazo, sino que busca proteger a los lactantes contra la influenza, pues son particularmente vulnerables durante sus primeros meses de vida.

En muchos países en desarrollo se desconocen en gran parte las consecuencias médicas y socioeconómicas de la influenza. Si se tiene en cuenta la presencia frecuente de factores predisponentes como la desnutrición y las condiciones precarias de vida, la influenza puede representar en las sociedades pobres un problema de salud pública más grave de lo reconocido hasta ahora. La OMS promueve decididamente la ejecución de la vigilancia epidemiológica, las evaluaciones de la carga de morbilidad y, donde exista la infraestructura adecuada, la realización de proyectos piloto para calcular la repercusión de la vacunación sobre la enfermedad en los países pobres.

Si bien la vacunación antigripal progresa en todo el mundo, en particular en muchos países de ingresos medianos en América Latina y Europa central y oriental, ningún país aplica integralmente sus propias recomendaciones de vacunación. Inclusive en países ricos industrializados, una proporción considerable de individuos con riesgo de complicaciones de la influenza no reciben la vacuna. La OMS insiste firmemente en la importancia de incrementar la concientización pública sobre la influenza y sus complicaciones, así como sobre los efectos benéficos de la vacunación antigripal.

Se observa una creciente toma de conciencia de la considerable morbilidad por influenza en los niños en edad escolar y del curso clínico a menudo grave de la enfermedad en los niños menores. Además, los niños desempeñan una función central en la transmisión de la infección. Al mismo tiempo, se han observado efectos considerables de inmunidad de

rebaño en sectores no vacunados de la población, tras la vacunación de los niños en los Estados Unidos, la Federación de Rusia y Japón. Por consiguiente, se justifica plenamente la investigación complementaria sobre la seguridad y el rendimiento de la introducción de la vacunación antigripal en los programas nacionales de vacunación.

La Red Mundial OMS de Vigilancia de la Gripe abarca 85 países y cuenta con la participación de 114 laboratorios y 4 centros colaboradores de la OMS. Con base en la información recogida por esta red, el Programa Mundial de la OMS contra la Gripe formula las recomendaciones sobre la composición de la vacuna antigripal para la temporada siguiente de influenza. Sin embargo, muchos países no participan en esta red y en ciertos países grandes se precisa más de una unidad colaboradora. La vigilancia es de especial importancia en medios rurales donde los posibles huéspedes animales y los seres humanos viven en contacto estrecho, pues en tales regiones pueden originarse nuevos recombinantes víricos.

En la mayoría de los países, las vacunas antigripales trivalentes inactivadas, eficaces y seguras continúan siendo la piedra angular de la vacunación contra la influenza. Las vacunas antigripales atenuadas actualmente autorizadas en la Federación de Rusia y en los Estados Unidos parecen ser inocuas y eficaces y podrían incluso conferir una protección más amplia y más duradera que las vacunas inactivadas. La administración por vía intranasal ofrece ventajas prácticas evidentes, en particular para el uso en gran escala en los niños pequeños. Otras innovaciones importantes en el campo de las vacunas antigripales son la vacuna antigripal preparada en células de cultivo, los coadyuvantes mejorados, el ahorro de vacuna mediante la administración intradérmica y la utilización de la técnica de genética inversa.

A pesar del número reducido de fabricantes, la producción de vacunas antigripales ha aumentado con un ritmo anual cercano al 5% y actualmente se considera suficiente para satisfacer la demanda estacional del mercado. Sin embargo, no es posible compensar prontamente el déficit de producción provocado por problemas transitorios en uno o varios de los principales sitios de producción, lo cual dio lugar en el pasado a situaciones de escasez. Al mismo tiempo, la capacidad de fabricación sigue siendo una preocupación importante ante la perspectiva de una nueva pandemia de influenza.