



Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia

Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) para la campaña 2015-2016

AUTORES:

David Moreno-Pérez, Francisco José Álvarez García, Javier de Arístegui Fernández, Manuel Merino Moína, Jesús Ruiz-Contreras, M.^a José Cilleruelo Ortega, José María Corretger Rauet, Nuria García Sánchez, Ángel Hernández Merino, Teresa Hernández-Sampelayo Matos, Luis Ortigosa del Castillo.
Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría.

RECOMENDACIONES CAV-AEP 2015-2016 (MENSAJES CLAVE):

Con relación a la infancia y la adolescencia, el CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal en:

- Grupos de riesgo: niños a partir de los 6 meses de edad y adolescentes en determinadas situaciones o con enfermedades de base.
- Niños sanos a partir de los 6 meses de edad, adolescentes y adultos sanos que convivan con pacientes de riesgo.
- Se insiste en la vacunación del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses de edad con factores de riesgo, ya que estos no pueden recibir la vacuna antigripal.
- Es especialmente importante la recomendación de la vacunación antigripal en todos los profesionales sanitarios.

Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del CAV-AEP para la campaña 2015-2016.

Introducción

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) emite todos los años, antes del inicio de la temporada estacional de la gripe, recomendaciones sobre la vacunación frente a este virus en la infancia y la adolescencia. La vacunación de la gripe es una actuación especialmente beneficiosa cuando va dirigida a personas -niños y adultos- que se incluyen en los grupos de población considerados de riesgo. Pertenecen a estos grupos de riesgo quienes, debido a la condición o enfermedad de base que padezcan o por el tratamiento que reciben, pueden padecer formas complicadas y más graves de la gripe o sufrir una desestabilización de su enfermedad de base, lo que comporta un mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo, muchos niños y adolescentes pertenecientes a estos grupos de riesgo continúan sin recibir, por distintas razones, dicha vacunación anual¹, así como sus convivientes. Es necesaria una mayor implicación de los profesionales de la salud, las autoridades sanitarias y todos los agentes sociales para transmitir a la población, y de forma especial a los padres de niños y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo, las recomendaciones de vacunación frente a la gripe estacional.

Vacuna antigripal para la temporada 2015-2016

Anualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decide las cepas de virus de la gripe que deben incluir las vacunas antigripales. Las cepas que contiene la vacuna de la campaña 2015-2016 se muestran en la **tabla 1**².

Para esta temporada 2015-2016, la cepa A/H1N1 elegida procede de la cepa H1N1-2009, que ha sido empleada desde entonces en todas las campañas. Las cepas A/H3N2 y B (linaje Yamagata) propuestas para las vacunas trivalentes, son distintas de las de 2014-2015 y, sin embargo, la cepa B (linaje Victoria) adicional recomendada para las tetravalentes es la misma que la empleada en las campañas 2013-2014 y 2014-2015².

Tabla 1. Cepas de la vacuna antigripal para la temporada 2015-2016 (recomendaciones de la OMS)².

- Cepa viral similar a A/California/7/2009 (H1N1)pmd09*
- Cepa viral similar a A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)
- Cepa viral similar a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata)**

* La cepa vacunal de virus de la gripe A (H1N1) está derivada del virus de la gripe A pandémica 2009.

** Las vacunas tetravalentes incluirán una cepa B adicional, similar a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria).

La efectividad de la vacuna durante la temporada 2014-2015 ha sido menor de la esperada, en comparación con años previos, debido a la menor similitud de las cepas circulantes, fundamentalmente la cepa H3N2, con relación a las elegidas para la vacuna del año pasado^{3,4}.

Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP

Con relación a la infancia y a la adolescencia, el CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal en las situaciones reflejadas en la **tabla 2**:

Tabla 2. Recomendaciones del CAV-AEP de vacunación antigripal 2015-2016.

1) Grupos de riesgo: niños a partir de los 6 meses de edad y adolescentes en las siguientes situaciones o enfermedades de base:

- Enfermedad respiratoria crónica (p. ej. fibrosis quística, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, asma e hiperreactividad bronquial, etc.).
- Enfermedad cardiovascular grave (congénita o adquirida).
- Enfermedad metabólica crónica (p. ej. diabetes mellitus, errores congénitos del metabolismo, etc.).
- Enfermedad crónica renal (p. ej. insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.) o hepática.
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
- Inmunodeficiencia congénita (se excluye el déficit aislado asintomático de IgA) o adquirida (incluye la administración de corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas).
- Asplenia funcional o anatómica.
- Enfermedad oncológica.
- Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej. hemoglobinopatía con repercusión clínica, leucemia, etc.).
- Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave.
- Malnutrición moderada o grave.
- Obesidad mórbida (IMC mayor o igual a 3 desviaciones estándar por encima de la media).
- Prematuridad.
- Síndrome de Down u otros trastornos genéticos con factores de riesgo.
- Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (por riesgo de síndrome de Reye en el caso de infección por virus gripal).
- Embarazo en adolescentes.

2) Niños sanos a partir de los 6 meses, adolescentes y adultos sanos que convivan (convivientes y cuidadores) con pacientes de riesgo^a.

Este comité, al igual que otras sociedades científicas de España, desea hacer un especial énfasis en la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios en contacto con pacientes.

Notas:

^a Se insiste en la vacunación del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses con factores de riesgo, ya que éstos no pueden recibir la vacuna antigripal.

Para el CAV-AEP, la vacunación antigripal en todos estos pacientes y en sus contactos representa un beneficio claro y constituye una oferta de salud incuestionable.

Las vacunas antigripales han demostrado tener un perfil de seguridad muy alto, como así lo demuestran numerosos estudios, incluido alguno reciente realizado en nuestro medio⁵.

Es un deber de todos los profesionales sanitarios implicados informar y recomendar la vacunación antigripal a las personas en las que está indicada, tan pronto como esté disponible la vacuna, obteniéndose el máximo beneficio si la aplicación se produce antes del inicio de la estación gripal. De todas formas, si no se ha podido administrar a tiempo, puede hacerse en cualquier momento de la temporada, mientras exista circulación del virus.

Aspectos prácticos: posología, conservación, administración y contraindicaciones

1) Posología

En los niños menores de 9 años, para la obtención de una protección óptima frente a la gripe, son necesarias 2 dosis de la vacuna, separadas por, al menos, 4 semanas^{6,7}. La primera dosis debe administrarse tan pronto como la vacuna esté disponible, para asegurar así que ambas dosis puedan ser recibidas antes del inicio o al comienzo de la actividad gripal, ya que la protección es mayor cuando ambas dosis se administran durante la misma temporada de gripe⁶. Sería suficiente una sola dosis si el paciente ha recibido, al menos, 2 dosis de vacuna en temporadas previas (no es necesario que estas hayan sido administradas en la misma temporada)⁶.

Tabla 3. Posología recomendada de la vacunación frente a la gripe estacional para la temporada 2015-2016 según la edad del niño y los antecedentes de vacunación antigripal ⁶ .	
6 meses a 8 años	<ul style="list-style-type: none"> - Entre 6 y 35 meses la dosis es de 0,25 ml, aunque hay estudios con 0,5 ml que demuestran mayor inmunogenicidad. - A partir de 36 meses es de 0,5 ml. - Numero de dosis: dependerá del antecedente de vacunación antigripal en temporadas anteriores: <ul style="list-style-type: none"> - 2 dosis, separadas por, al menos, 4 semanas. - 1 dosis: sería suficiente una sola dosis si hubiera recibido, al menos, 2 dosis de vacuna con anterioridad. No siendo necesario que las 2 dosis previas hayan sido administradas en temporadas consecutivas.
9 años en adelante	<ul style="list-style-type: none"> - 0,5 ml - Número de dosis: una dosis cada temporada, si existe indicación para ello, independientemente de los antecedentes de vacunación antigripal en temporadas anteriores.

En cuanto a la cantidad de antígeno en cada acto de vacunación antigripal por vía intramuscular, está aceptada de forma general la administración de la dosis completa (0,5 ml) en mayores de 36 meses. En niños de 6 a 35 meses no hay una evidencia clara sobre la idoneidad, en términos de inmunogenicidad, eficacia y seguridad, de la administración de la mitad de la dosis (0,25 ml) o bien la dosis completa. Un estudio reciente demostró que se producía una mayor respuesta inmunitaria frente a H1N1 con la dosis completa, sobre todo en aquellos que habían sido vacunados previamente, y que no había diferencias de seguridad entre ambas pautas⁸. Otros estudios han encontrado resultados similares⁹, incluso algunos con diferencias significativas en cuanto a inmunogenicidad para los tres antígenos en favor de la dosis completa¹⁰.

2) Vía de administración y conservación

La administración se realiza mediante inyección intramuscular profunda. Para los niños pequeños que aún no andan, el sitio preferido para la

administración de la vacuna es la zona anterolateral externa del muslo, en su tercio medio, y para el resto es el deltoides¹¹.

En pacientes con alteraciones de la coagulación o que reciben terapia anticoagulante se recomienda la administración de las vacunas antigripales no adyuvadas por vía subcutánea¹¹.

La vacuna debe conservarse entre +2 °C y +8 °C y aplicarse preferiblemente a temperatura ambiente. El periodo de validez es de un año.

3) Contraindicaciones y precauciones

En la **tabla 4** se muestran las contraindicaciones de la vacunación contra la gripe en niños y adolescentes.

Tabla 4. Contraindicaciones de la vacunación antigripal.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Reacción alérgica grave a alguno de los componentes de la vacuna- Antecedentes de reacción grave a una dosis previa de la vacuna- Reacción alérgica grave (anafilaxia) al huevo- Niños menores de 6 meses |
|--|

Se consideran precauciones la enfermedad aguda moderada o grave, con o sin fiebre y el síndrome de Guillain-Barré que debutó dentro de las 6 semanas siguientes a la aplicación de una dosis previa de vacuna antigripal⁶.

Preparados disponibles de para menores de 18 años

Es de esperar que, para esta temporada, estén disponibles numerosos preparados comerciales de vacuna frente a la gripe, todos con la misma composición antigénica. Se están incorporando, de forma progresiva, diversos productos novedosos (vacunas vivas atenuadas, nuevas vacunas adyuvadas, tetravalentes, de cultivos celulares, etc.) y con vías de administración alternativas (vía intranasal, intradérmica, etc.). Sin embargo, de entre las vacunas disponibles autorizadas para menores de 18 años en nuestro medio, en el momento actual, las más ampliamente empleadas son las trivalentes

inactivadas⁷, procedentes de cultivos en huevos embrionados de gallina, para su administración por vía intramuscular. Aunque también están disponibles las inactivadas tetravalentes y las vacunas atenuadas intranasales, aún no se han incorporado a la vacunación ofertada por las administraciones sanitarias de ninguna comunidad autónoma, aunque sí pueden adquirirse de forma privada.

En la **tabla 5** se exponen todas las vacunas antigripales disponibles para menores de 18 años autorizadas actualmente en España para la temporada 2015-2016. Todas estas vacunas cumplen con la recomendación de la OMS² y con la aprobación de la Unión Europea para esta campaña¹².

Consideraciones especiales del Comité Asesor de Vacunas de la AEP sobre la vacunación antigripal infantil universal

Dado que los niños son la fuente principal de propagación del virus de la gripe en la comunidad (familia, escuela, etc.)¹³, que eliminan una mayor carga viral y durante más tiempo que los adultos¹⁴, que las mayores tasas de incidencia se registran en la población menor de 15 años¹⁵ y que la tasa media de hospitalización en menores de 5 años es de alrededor de 1 por 1000 niños sanos¹⁶, el CAV-AEP considera que los niños mayores de 6 meses sanos y no incluidos en los grupos de riesgo anteriormente mencionados pueden vacunarse frente a la gripe estacional si sus padres lo solicitan y su pediatra lo considera conveniente. Esta actitud preventiva proporciona al niño o adolescente vacunado una protección individual directa, además de favorecer una protección familiar y comunitaria indirectas.

La vacunación antigripal universal de todos los niños, en el momento actual en nuestro medio y con las vacunas disponibles, plantea diversas dudas y algunos inconvenientes¹⁷.

- 1) Necesidad de añadir anualmente una inyección al calendario de vacunaciones, con los problemas inherentes de implementación y aceptabilidad.
- 2) La efectividad de las vacunas antigripales trivalentes inactivadas en niños menores de 2 años es baja¹⁷⁻²².

3) El coste sería elevado y no existen, en nuestro medio, suficientes datos de eficiencia en la edad pediátrica.

4) Capacidad de implantación en nuestro medio de vacunas atenuadas intranasales y de preparados tetravalentes para su uso en pediatría, que proporcionan una mayor protección y aceptabilidad, en comparación con las inactivadas trivalentes.

Actualmente, solo algunos países realizan vacunación universal en niños sanos, aunque en diferentes periodos etarios, como Estados Unidos, Canadá e Israel desde hace varios años y algunos países europeos de forma más reciente, como Reino Unido, Finlandia, Austria, Eslovenia y Malta²³.

Perspectivas de la vacunación antigripal en niños en España

En un futuro relativamente cercano, los nuevos formatos de vacunas antigripales, como son las vacunas tetravalentes, la vacuna atenuada intranasal y las vacunas basadas en cultivo celular, probablemente irán teniendo un papel de mayor relevancia en la vacunación antigripal en España. Con estos nuevos preparados y con los datos procedentes, tanto de ensayos clínicos como de países con vacunación universal en niños, la posibilidad de una recomendación de vacunación, no solo en niños de riesgo, sino también en sanos, deberá replantearse²³⁻²⁵. Evidentemente, los efectos directos e indirectos, incluyendo estudios de coste-efectividad²⁶, deberán ser tenidos muy en cuenta.

Nuevas vacunas antigripales

A continuación se realiza una pequeña reseña del estado actual de las nuevas vacunas antigripales que han hecho aparición en nuestro medio o que lo harán en las próximas temporadas.

Vacuna atenuada intranasal

Esta vacuna presenta la ventaja de una administración más sencilla que la intramuscular, así como mejores datos de eficacia que las inactivadas en

niños^{6,17,27}. En los metanálisis publicados, proporciona una media de protección del 80 % frente a la gripe confirmada, en comparación con el placebo, y un 50 % en comparación con las vacunas inactivadas²⁷. Estas dos cualidades podrían ser determinantes para mejorar la aceptabilidad de la vacunación antigripal, tanto en niños como en la población general, así como entre los profesionales sanitarios.

Actualmente ya se dispone de esta vacuna en España, en formato tetravalente, para la temporada 2015-2016, autorizada para su administración entre los 2 y los 18 años de edad. No está autorizada para su uso en menores de 2 años, inmunodeprimidos, embarazadas, aquellos que estén en tratamiento con salicilatos o que sean alérgicos al huevo. En asmáticos debe guardarse precaución, sobre todo en niños entre 2 y 4 años, aunque no está bien definido el grado de gravedad del asma con el que se debería restringir esta vacuna, si bien parece segura en pacientes con asma leve-moderado²⁸. Además, en estudios poscomercialización, se han observado incluso menos incidencias de complicaciones respiratorias en los 42 días siguientes a la administración de la vacuna en niños asmáticos menores de 5 años, en comparación con las vacunas inactivadas²⁹.

Países como EE. UU., Canadá, Reino Unido e Israel vienen realizando vacunación antigripal universal en niños sanos en los últimos años. Mientras que EE. UU. recomienda tanto el preparado intranasal como las vacunas inactivadas en niños sanos⁶, en Reino Unido se recomienda preferentemente la vacuna intranasal a la vista de los resultados de mayor protección con dicha vacuna³⁰. En Alemania, Suecia y Noruega, para la vacunación de niños con factores de riesgo no inmunodeprimidos, se recomienda el empleo de la vacuna intranasal de forma preferente.

En Reino Unido, en la temporada 2013-2014 comenzó un programa de vacunación universal con el preparado intranasal en niños y adolescentes sanos de 2 a 17 años, basándose en datos de coste-efectividad propios³¹, aunque, dada la dificultad para llevar a cabo el programa, comenzó en niños de 2 a 4 años³². En niños de 4 a 11 años, la vacunación se está desarrollando

dentro de un programa piloto que abarca ciertas áreas del país³², con el que, con un 52 % de cobertura, se ha observado una tendencia a la reducción de casos en niños menores de 11 años³³. En niños de 2 a 17 años con factores de riesgo, si no existe contraindicación, también se está administrando la vacuna intranasal. El programa continuará esta próxima temporada con vacunación intranasal universal en niños de 2 a 6 años³⁰ y los datos que se vayan derivando de ella serán muy interesantes para la comunidad científica.

Vacunas tetravalentes

Existen dos tipos de cepas B (linaje Victoria y linaje Yamagata) antigénicamente diferentes y con protección cruzada limitada. Cada vez hay más datos del impacto real que estos virus B causan en la población, tanto de forma universal² como en nuestro medio³⁴. En EE. UU., durante la epidemia de 2012-2013, aproximadamente el 20 % de las hospitalizaciones fueron causadas por cepas B, pero 79 de los 149 fallecimientos (53 %) en menores de 18 años, lo fueron por influenza B³⁵. En las últimas temporadas, se tiene constancia de que en, al menos, la mitad de ellas circuló la cepa B que no contenía la vacuna trivalente empleada en la campaña³⁶. En la temporada 2013-14, en España todos los virus de la gripe A caracterizados fueron del mismo grupo genético que los incluidos en la vacuna de dicha temporada. Asimismo, se caracterizaron genéticamente 17 virus B, 6 pertenecientes al linaje Victoria y 11 al linaje Yamagata (grupo genético B/Wisconsin/1/2010). La vacuna de esa temporada incluía el linaje Yamagata, por lo que no cubriría los virus del linaje Victoria³⁷.

Durante la temporada 2014-2015, en Europa, según datos del ECDC, se ha observado que más de la mitad de los casos han sido H3N2, con una cuarta parte de cepas B, predominantemente del linaje Yamagata³⁸.

Dadas las dificultades para saber con antelación cuál de las cepas B va a circular predominantemente durante la temporada, el empleo de vacunas antigripales tetravalentes, con dos cepas A y dos cepas B, irá ganando presencia y se incorporará a las campañas de vacunación oficiales^{23,39-41}. Esta

temporada estarán disponibles en España dos vacunas tetravalentes: un preparado inactivado intramuscular autorizado para niños mayores de 36 meses y un preparado intranasal para mayores de 24 meses (ver **tabla 5**).

Los datos de inmunogenicidad y seguridad de las vacunas tetravalentes, tanto las inactivadas como la atenuada intranasal, comparados con las trivalentes, son similares, según los ensayos clínicos publicados en niños^{36,42}, incluido estudios con niños desde 6 meses de edad⁴³, así como en adultos^{36,44}. Algunos países de nuestro entorno (Alemania, Reino Unido y Francia) ya las están empleando en niños y adultos. Aunque tendrán un mayor coste, existen estudios de farmacoeconomía que muestran que serían coste-efectivas³⁹.

Vacunas inactivadas desarrolladas en cultivo celular

Se podrían utilizar en las reacciones anafilácticas al huevo. Aprobadas para mayores de 18 años, actualmente solo hay una disponible en España. Existen datos en niños y se están desarrollando más ensayos clínicos, incluidos los niños pertenecientes a los grupos de riesgo⁴⁵.

Vacunas adyuvadas

Durante la temporada de la gripe pandémica de 2009 se puso de manifiesto la necesidad de tener vacunas antigripales adyuvadas, con el objetivo de disponer de vacunas muy inmunógenas y eficaces, con la menor cantidad de antígeno posible, para así poder fabricar un número considerable de unidades para una posible situación de emergencia. Actualmente, para la edad pediátrica solo existe una presentación en España (**tabla 5**), aunque es posible que en años venideros sea más generalizado el empleo de adyuvantes con el fin de optimizar la respuesta inmunitaria, si se despejan ciertas dudas abiertas sobre la seguridad de ciertos adyuvantes, como la posible asociación de narcolepsia con el adyuvante AS03⁴⁶.

Tabla 5. Vacunas antigripales autorizadas en menores de 18 años disponibles en España (última revisión: 05/10/15)⁷

Nombre	Características				Dosificación	Edad	Presentación Vía de admón.
Chiroflu[®]	Subunidades	Inactivada	Trivalente	Sin adyuvante	De 6-35 meses: 0,25 ml o bien 0,5 ml ≥36 meses: 0,5 ml	≥6 meses	Jeringa 0,5 ml precargada Intramuscular
Inflexal V[®]	Subunidades	Inactivada	Trivalente	Virosomas			
Influvac[®]	Subunidades	Inactivada	Trivalente	Sin adyuvante			
Mutagrip[®]	Fraccionada	Inactivada	Trivalente	Sin adyuvante			
Vaxigrip[®]	Fraccionada	Inactivada	Trivalente	Sin adyuvante			
Fluarix Tetra[®]	Fraccionada	Inactivada	Tetraivalente	Sin adyuvante	≥36 meses: 0,5 ml	≥36 meses	
Fluenz Tetra[®]		Atenuada	Tetraivalente		0,2 ml. Aplicar 0,1 ml en cada fosa nasal	2-17 años	Aplicador 0,2 m Intranasal

(Influvac[®], Fluarix Tetra[®], Mutagrip[®], Optaflu[®] (adultos) y Vaxigrip[®] tienen actualizada en este momento la FT con las cepas 2015-16; Fluenz Tetra, en España, seguirá con envases de 10 unidades en esta campaña)

Consideraciones y recomendaciones sobre vacunación antigripal en situaciones especiales.

1. Alergia al huevo

Las vacunas antigripales actualmente disponibles contienen mínimas cantidades de huevo, ya que son vacunas procedentes de cultivos en huevos de gallina. Aún no están disponibles en nuestro país, aunque si autorizadas, las vacunas cultivadas en medios celulares, así como las obtenidas por tecnología recombinante y por tanto exentas totalmente de proteínas de huevo. Con relación a la vacunación antigripal en la edad pediátrica y la alergia al huevo, el CAV-AEP, junto con la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (SEICAP), hace las siguientes consideraciones y recomendaciones^{6,47,48}.

1- Las reacciones alérgicas debidas a la administración de vacunas antigripales son muy infrecuentes. Una reacción anafiláctica grave tras la administración de una dosis previa de la vacuna antigripal, independientemente del componente sospechoso de ser responsable de la reacción, es una contraindicación absoluta para la administración de esta vacuna.

2- El antecedente de reacción anafiláctica grave inmediatamente o de minutos a horas después de una exposición al huevo, que precisó el empleo de adrenalina u otras actuaciones médicas urgentes tras ella, harán que no se recomiende la administración de la vacuna antigripal. Si se considera que la vacunación es muy necesaria, esta deberá administrarse, previa valoración por un alergólogo pediátrico, en un recinto hospitalario con los medios adecuados para el tratamiento de la anafilaxia. Los CDC recomiendan, en estos casos, un periodo de observación mayor del habitual tras la administración de la vacuna⁶. Asimismo, en el caso de lactantes con patología de base alérgica, en quienes, sin haber tomado antes huevo, se ha comprobado sensibilización al huevo (mediante *prick-test* o determinación de IgE específica al huevo), se recomienda la misma actitud de prudencia.

3- El antecedente solamente de urticaria u otras manifestaciones clínicas no graves, tras la exposición al huevo, no contraindica la administración de la vacuna antigripal. Tras la emisión de esta recomendación por los CDC para la campaña 2012-2013, no se ha observado un incremento de las reacciones en el informe del VAERS sobre esa campaña⁴⁹.

4- Algunas personas que se consideran alérgicas al huevo podrían realmente no serlo y la alergia estar condicionada por otros componentes de estas vacunas, como la gelatina, por ejemplo.

5- Algunas medidas, tales como administrar la vacuna dividida en dos subdosis y en dos etapas, así como las pruebas cutáneas (*prick test*) previas, no son recomendables⁴⁷⁻⁴⁹.

Dentro de las recomendaciones generales de inmunización es necesario tener siempre presente que, como tras cualquier acto vacunal, se debe observar al niño durante, al menos, 30 minutos tras la administración de la vacunación antigripal. Además, las vacunas deben administrarse por personal entrenado en el reconocimiento rápido de reacciones alérgicas y con equipo disponible para el tratamiento de la anafilaxia.

Existen datos escasos sobre el uso de la vacuna intranasal en alérgicos al huevo. Dos estudios prospectivos, recientemente publicados, realizados en Canadá y en Reino Unido, muestran una excelente seguridad en niños mayores de 2 años con antecedentes de alergia al huevo^{50,51}.

2. Inmunodeprimidos

Los pacientes inmunodeprimidos que se infectan por los virus de la gripe ingresan con más frecuencia en el hospital que los no inmunodeprimidos. La mortalidad de la neumonitis en estos pacientes, dependiendo del tipo y grado de inmunosupresión, oscila entre el 3 % y el 10 %.

Aunque la inmunogenicidad de las vacunas antigripales es menor en los pacientes inmunodeprimidos, una proporción sustancial de estos alcanzan respuestas protectoras capaces de prevenir la enfermedad. Sin embargo, dado que muchas veces estos pacientes no consiguen respuestas protectoras, la

importancia de la vacunación antigripal anual de las personas que conviven con ellos es fundamental.

Se recomienda, por tanto, la vacunación antigripal anual de todos los pacientes inmunodeprimidos y de sus convivientes (así como cuidadores y sanitarios) con vacunas inactivadas por vía intramuscular, siempre que tengan más de 6 meses de edad. La vacunación de contactos domiciliarios cobra especial importancia si el inmunodeprimido es menor de 6 meses y por tanto no puede ser vacunado⁵².

La vacuna atenuada intranasal está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos, pero puede emplearse en los contactos de 2 a 18 años de edad, siempre que el paciente inmunocomprometido no lo sea por haber recibido un trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH) en los 2 meses previos, padezca enfermedad injerto contra huésped o bien una inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)⁵².

3. Vacunación en la embarazada

Se recomienda la vacunación durante el embarazo, en cualquier momento del mismo, por parte de todos los organismos internacionales (OMS, CDC) y nacionales (Ministerio de Sanidad y sociedades científicas), por estos motivos: 1) el embarazo es una situación de mayor riesgo de complicaciones (hasta 18 veces más que las mujeres no embarazadas)⁵³, fundamentalmente respiratorias, sobre todo a partir del segundo trimestre de la gestación, que pueden provocar problemas tanto a la madre como al feto, describiéndose un incremento de la mortalidad materna, así como una mayor tasa de abortos, cesáreas, partos prematuros y síndrome de dificultad respiratoria en el niño; 2) este recién nacido podrá beneficiarse del paso trasplacentario de anticuerpos frente a la gripe inducido por la vacuna, por lo que, durante los primeros meses de vida, podrá evitar la enfermedad y sus complicaciones.

Según diferentes estudios, vacunando a las embarazadas se consigue reducir, al menos, a la mitad las hospitalizaciones por gripe de sus hijos durante los primeros 6 meses de vida^{54,55}.

4. Vacunación de los profesionales sanitarios

Este comité, al igual que otras sociedades científicas de España, desea hacer un especial énfasis en la conveniencia de la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios que estén en contacto con pacientes⁵⁶.

Los pediatras han demostrado una especial sensibilidad a este respecto, siendo uno de los colectivos sanitarios más proactivos con la vacunación antigripal, como muestran los resultados de la encuesta realizada al inicio de la temporada 2012-2013, con 1585 respuestas de pediatras que ejercen su profesión en España⁵⁷. Hasta el 60 % se habían vacunado todos los años anteriores; por contra, solo el 12,5 % reconocían no haberse vacunado nunca frente a la gripe. Para la campaña antigripal 2012-2013, el 79 % admitieron haberse vacunado o tener intención franca de hacerlo. Por contra, no se habían vacunado ni tenían intención de llevarlo a cabo el 21 %. Aunque este tipo de encuestas tienen muchos sesgos, los resultados sugieren que la tasas de vacunación frente a la gripe entre los pediatras son probablemente de las más altas entre los diferentes profesionales sanitarios^{56,58}. En nuestras manos está ayudar a fomentar esta práctica entre nuestros compañeros.

Más información

Se puede consultar información ampliada sobre la vacunación antigripal en el capítulo del Manual de Vacunas en línea de la AEP en este enlace: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26>

Madrid, 5 de octubre de 2015

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

Bibliografía consultada

1. Domínguez Cajal MM, de Arriba Muñoz A, Escosa García L, García Íñiguez JP, Biosca Pàmies M, García Sánchez N. Cobertura de vacuna antigripal en niños de riesgo durante 2007-2008 en un centro de Atención Primaria en España. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11:399-411.
2. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season. 26th February 2015. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015_16_north/en/ (último acceso: 5 de octubre de 2015).
3. Centers for Disease control and Prevention. Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness, 2005-2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
4. Pebody RG, Warburton F, Ellis J, Andrews N, Thompson C, von Wissmann B, *et al.* Low effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2014/15 mid-season results. *Euro Surveill*. 2015;20:21025.
5. Alguacil-Ramos AM, Garrigues-Pelufo TM, Muelas-Tirado J, Portero-Alonso A, Pérez-Panadés J, Fons-Martínez J. Seguridad de las vacunas antigripales en grupos de riesgo: análisis de las sospechas de reacciones adversas notificadas en Comunidad Valenciana entre 2005 y 2011. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28:193-9.
6. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Olsen SJ, Bresee JS, Broder KR, Karron RA, *et al.*; Influenza Division, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary Recommendations: Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)- United States, 2015-16 Influenza season. *MMWR*. 2015;64(30):818-825. Disponible en:

- <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6430a3.htm> (último acceso 5 de octubre de 2015).
7. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Fichas técnicas de vacunas antigripales. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?diseases=148> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
 8. Halasa NB, Gerber MA, Berry AA, Anderson EL, Winokur P, Keyserling H, *et al.* Safety and immunogenicity of full-dose trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) compared with half-dose TIV administered to children 6 through 35 months of age. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2015;4(3):214-24.
 9. Langley JM, Vanderkooi OG, Garfield HA, Hebert J, Chandrasekaran V, Jain VK, *et al.* Immunogenicity and safety of 2 dose levels of a thimerosal-free trivalent seasonal influenza vaccine in children aged 6-35 months: A randomized, controlled trial. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2012;1:55-63.
 10. Skowronski DM, Hottes TS, Chong M, De Serres G, Scheifele DW, Ward BJ, *et al.* Randomized controlled trial of dose response to influenza vaccine in children aged 6 to 23 months. *Pediatrics.* 2011;128:e276-89.
 11. El acto de la vacunación: antes, durante y después. Manual de Vacunas en línea de la AEP. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-5> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
 12. European Medicines Agency. Regulatory information - EMA issues recommendations for 2015/2016 seasonal flu vaccine composition. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/03/news_detail_002298.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (último acceso: 5 de octubre de 2015).
 13. Fraaij PL, Heikkinen T. Seasonal influenza: the burden of disease in children. *Vaccine.* 2011;29:7524-8.

14. Esposito S, Daleno C, Baldanti F, Scala A, Campanini G, Taroni F, *et al.* Viral shedding in children infected by pandemic A/H1N1/2009 influenza virus. *Virol J.* 2011;8:349.
15. Silvennoinen H, Peltola V, Vainionpaa R, Ruuskunen O, Heikkinen T. Incidence of influenza-related hospitalizations in different age groups of children in Finland: a 16-year study. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:e24-8.
16. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, *et al.* The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med.* 2006;355:31-40.
17. González de Dios J, Rodrigo C, Piedra JA, Corretger JM, Moreno-Pérez D. Vacunación antigripal universal en pediatría: ¿sí o no? *An Pediatr (Barc).* 2013;79:261.e1-11.
18. Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2:CD004879.
19. Rhorer J, Ambrose CS, Dickinson S, Hamilton H, Oleka NA, Malinoski FJ, *et al.* Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children: a meta-analysis on nine randomized clinical trials. *Vaccine.* 2009;27:1001-10.
20. Michiels B, Govaerts F, Remmen R, Vermeire E, Coenen S. A systematic review of the evidence of the effectiveness and risk of inactivated influenza vaccines in different target groups. *Vaccine.* 2011;29:9159-70.
21. Heikkinen T, Heinonen S. Effectiveness and safety of influenza vaccination in children: European perspective. *Vaccine.* 2011;29:7529-34.
22. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012;12:36-44.
23. Heikkinen T, Tsolia M, Finn A. Vaccination of healthy children against seasonal influenza. A European perspective. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:881-8.
24. Thors V, Smith C, Finn A. Should all children be immunised against influenza? *Arch Dis Child.* 2013;98:846-9.

25. Kobbe R. The ESPID/ESWI Joint Symposium – A strong vote for universal influenza vaccination in children in Europe. *Vaccine*. 2015;Sep 16. pii: S0264-410X(15)01279-7 [Epub ahead of print].
26. Damm O, Eichner M, Rose MA, Knuf M, Wutzler P, Liese JG, *et al*. Public health impact and cost-effectiveness of intranasal live attenuated influenza vaccination of children in Germany. *Eur J Health Econom*. 2015;16:471-88.
27. Ambrose CS, Wu X, Knuf M, Wutzler P. The efficacy of intranasal live attenuated influenza vaccine in children 2 through 17 years of age: a meta analysis of 8 randomized controlled studies. *Vaccine*. 2012;30:886-92.
28. Bandell AR, Simoes EAF. Live attenuated influenza vaccine tetravalent: a clinical review. *Expert Rev Vaccines*. 2015;14:963-73.
29. Tennis P, Toback SL, Andrews EB, McQuay LJ, Ambrose CS. A US postmarketing evaluation of the frequency and safety of live attenuated influenza vaccine use in non recommended children younger than 5 years: 2009-2010 season. *Vaccine*. 2012;30:6099-102.
30. JCVI, Public Health England. Annual Flu Programme. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/collections/annual-flu-programme> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
31. JCVI, Public Health England. JCVI statement on the annual influenza vaccination programme – extensión of the programme to children, 25 July 2012. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/224775/JCVI-statement-on-the-annual-influenza-vaccination-programme-25-July-2012.pdf (último acceso: 5 de octubre de 2015).
32. National Health System, UK. Children`s flu vaccine. Disponible en: <http://www.nhs.uk/Conditions/vaccinations/Pages/child-flu-vaccine.aspx> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
33. Pebody RG, Green HK, Andrews N, Zhao H, Boddington N, Bawa Z, *et al*. Uptake and impact of a new live attenuated influenza vaccine programme in England: early results of a pilot in primary school-age children, 2013/14 influenza season. *Euro Surveill*. 2014;19:pii: 20823.

34. Matias G, Salamanca I, Camacho Conde P, Lirola M, Haguinet F, Sawchik Monegal J, *et al.* Burden of influenza-related hospitalisations and emergency room visits in children under 15 years of age in Spain. 4th International Conference of European Scientific Working Group on Influenza (ESWI). Malta, 2011.
35. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza activity – United States, 2012-2013 season and composition of the 2013-2014 influenza vaccine. *MMWR*. 2013;62:473-9.
36. Toback SL, Levin MJ, Block SL, Belshe RB, Ambrose CS, Falloon J. Quadrivalent Ann Arbor strain live-attenuated influenza vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11:1293-303.
37. Informe de vigilancia de la gripe en España temporada 2013-2014 (desde la semana 40/2013 hasta la semana 20/2014). Centro Nacional de Epidemiología Instituto de Salud Carlos III. Disponible en <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/894/1080> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
38. European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation. Surveillance report. Summary Europe, July 2015. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1349 (último acceso: 5 de octubre de 2015).
39. Reina J. Las vacunas cuadrivalentes frente a la gripe estacional. ¿Son la solución definitiva? *Med Clin (Barc)*. 2014;142:355-7.
40. Reed C, Meltzer MI, Finelli L, Fiore A. Public health impact of including two lineages of influenza B in a quadrivalent seasonal influenza vaccine. *Vaccine*. 2012;30:1993-8.
41. Dolin R. The quadrivalent approach to influenza vaccination. *J Infect Dis*. 2013;208:539-40.
42. Domachowske JB, Pankow-Culot H, Bautista M, Feng Y, Claeys C, Peeters M, *et al.* A randomized trial of candidate inactivated quadrivalent influenza

- vaccine versus trivalent influenza vaccines in children aged 3-17 years. *J Infect Dis.* 2013;207:1878-87.
43. Greenberg DP, Robertson CA, Landolfi VA, Bhaumik A, Senders SD, Decker MD. Safety and immunogenicity of a inactivated quadrivalent influenza vaccine in children 6 months through 8 years of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:630–6.
44. Greenberg DP, Robertson CA, Noss MJ, Blatter MM, Biedenbender R, Decker MD. Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared to licensed trivalent inactivated influenza vaccines in adults. *Vaccine.* 2013;31:770-6.
45. Manini I, Domnich A, Amicizia D, Rossi S, Pozzi T, Gasparini R, *et al.* Flucelvax (Optaflu) for seasonal influenza. *Expert Rev Vaccines.* 2015;14:789-804.
46. Black S. Safety and effectiveness of MF-59 adjuvanted influenza vaccines in children and adults. *Vaccine.* 2015;33 Suppl 2:B3-5.
47. Echeverría Zudaire L, Ortigosa del Castillo L, Alonso Lebrero E, Álvarez García FJ, Cortés Álvarez N, García Sánchez N, *et al.* Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a componentes vacunales. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP) y Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). *An Pediatr (Barc).* 2015;83:63.e1-10.
48. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:25-43.
49. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Influenza: Vaccine safety update. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting, Atlanta, Georgia; June 19-20, 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-jun13.pdf> (último acceso: 5 de octubre de 2015).

50. Des Roches A, Samaan K, Graham F, Lacombe-Barrios J, Paradis J, Paradis L, *et al.* Safe vaccination of patients with egg allergy by using live attenuated influenza vaccine. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3:138-9.
51. Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M, SNIFFLE Study Investigators. Safety of live attenuated influenza vaccine in atopic children with egg allergy. *J Allergy Clinical Immunol.* 2015;pii: S0091-6749(15)00005-6.
52. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de Vacunas en línea de la AEP. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
53. Martin A, Cox S, Jamieson DJ, Whiteman MK, Kulkarni A, Tepper NK. Respiratory illness hospitalizations among pregnant women during influenza season, 1998-2008. *Matern Child Health J.* 2013;17:1325-31.
54. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, *et al*; Maternal Flu Trial (Matflu) Team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med.* 2014;371:918-31.
55. Poehling KA, Szilagyi PG, Staat MA, Snively BM, Payne DC, Bridges CB; New Vaccine Surveillance Network. Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6 Suppl 1):S141-8.
56. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. 2012. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/documento-de-consenso-sobre-vacunacion-del-personal-sanitario-contra-la-gripe> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
57. Encuesta 2012-2013: ¿Los pediatras nos vacunamos de la gripe? Disponible en: <http://vacunasaep.org/resultados-de-la-encuesta-vacgripe-2012> (último acceso: 5 de octubre de 2015).
58. Arrazola P, Benavente S, De Juanes JR, García de Codes A, Gil P, Jaén F, *et al.* Cobertura vacunal antigripal de los trabajadores de un hospital general, 2004-2011. *Vacunas.* 2012;13:138-44.

Autores

David Moreno-Pérez (DMP), Francisco José Álvarez García (FJAG), Javier de Arístegui Fernández (JAF), Manuel Merino Moína (MMM), Jesús Ruiz-Contreras (JRC), M.^a José Cilleruelo Ortega (MJCO), José María Corretger Rauet (JMCR), Nuria García Sánchez (NGS), Ángel Hernández Merino (AHM), Teresa Hernández-Sampelayo Matos (THSM), Luis Ortigosa del Castillo (LOC).

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría.

Financiación

La elaboración de estas recomendaciones (análisis de los datos publicados, debate, consenso y publicación) no ha contado con ninguna financiación externa a la logística facilitada por la AEP.

Conflictos de intereses potenciales de los autores (últimos 5 años):

DMP ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD, como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y como consultor en Advisory Board de Astra-Zeneca y Pfizer.

FJAG ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD y como consultor en Advisory Board de GlaxoSmithKline y de Novartis.

JAF ha colaborado en actividades docentes y como investigador en ensayos clínicos subvencionados por GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD y como consultor en un Advisory Board de GlaxoSmithKline y de Novartis.

MJCO ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD, como investigadora en ensayos clínicos de Pfizer y como consultora en Advisory Board de GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD.

JMCR ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur MSD y Novartis.

NGS ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Sanofi Pasteur MSD y ha asistido a actividades docentes subvencionadas por Novartis y Pfizer.

AHM ha colaborado en una actividad docente subvencionada por Pfizer y ha recibido ayuda económica para asistir a actividades docentes nacionales.

THSM ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD y como investigadora en ensayos clínicos subvencionados por GlaxoSmithKline y Pfizer.

MMM ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD, como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD y como consultor en Advisory Board de Novartis.

LOC ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD y como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline.

JRC ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur MSD y como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Pfizer.