



Comité
Asesor de
Vacunas

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

Publicado en *Comité Asesor de Vacunas de la AEP* (<https://vacunasaep.org>)

26. Gripe

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en septiembre de 2021

Capítulo 26 - Gripe

1. [Puntos clave](#)

2. [Introducción](#)

3. [Epidemiología de la enfermedad](#)

4. [Tipos de vacunas de uso pediátrico, composición y presentación](#)

4.1. [Vacunas trivalentes y tetravalentes inactivadas de administración intramuscular](#)

4.2. [Vacuna tetravalente atenuada de administración intranasal](#)

4.3. [Vacuna antigripal para la estación epidémica 2021-2022](#)

4.4. [Preparados disponibles de vacuna antigripal para menores de 18 años](#)

5. [Efectividad de la vacunación antigripal](#)

6. [Vías de administración](#)

7. [Indicaciones y esquemas de vacunación](#)

7.1. [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 antigripal 2021-2022](#)

8. [Consideraciones y recomendaciones sobre vacunación antigripal en situaciones especiales](#)

8.1. [Consideraciones especiales del Comité Asesor de Vacunas de la AEP sobre la vacunación antigripal universal](#)

8.2. [Recomendaciones sobre vacunación antigripal en niños alérgicos al huevo](#)

8.3. [Niños inmunodeprimidos](#)

8.4. [Vacunación en la embarazada](#)

- 8.5. [Vacunación de los profesionales sanitarios](#)
- 8.6. [Otras vacunas antigripales](#)
- 8.7. [Efectividad de la vacunación antigripal en la edad pediátrica](#)

9. [Administración con otras vacunas y otros productos](#)

10. [Efectos adversos](#)

11. [Contraindicaciones y precauciones](#)

- 11.1. [Contraindicaciones](#)
- 11.3. [Precauciones](#)

12. [Quimioprofilaxis de la gripe en niños](#)

- 12.1. [Agentes antivirales utilizados en la quimioprofilaxis de la gripe](#)
- 12.2. [Indicaciones de la quimioprofilaxis](#)

13. [Bibliografía](#)

14. [Enlaces de interés](#)

15. [Historial de actualizaciones](#)

16. Tablas y figura incluidas en el capítulo:

- Tabla 26.1. [Cepas de la vacuna antigripal para la temporada 2021-2022 \(recomendaciones de la OMS\)](#)
- Tabla 26.2. [Vacunas antigripales autorizadas en menores de 18 años comercializadas en España \(Fichas técnicas CAV-AEP\)](#)
- Tabla 26.3. [Posología recomendada de la vacunación frente a la gripe estacional para la temporada 2021-2022, según la edad del niño y los antecedentes de vacunación antigripal](#)
- Tabla 26.4. [Recomendaciones de vacunación antigripal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP \(CAV-AEP\) que deben ser consideradas prioritarias para la campaña 2021-2022](#)
- Tabla 26.5. [Vacunación antigripal universal en la infancia para la temporada 2021-2022 en algunos países relevantes](#)
- Tabla 26.6. [Contraindicaciones generales de la vacunación antigripal](#)
- Tabla 26.7. [Dosis recomendadas de oseltamivir para la profilaxis de la gripe en niños menores de 1 año de edad](#)
- Tabla 26.8. [Dosificación de los inhibidores de la neuraminidasa para la prevención de la gripe en niños y adolescentes](#)
- Figura 26.1. [Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad en hospitalizados por gripe confirmada](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Gripe. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; sep/2021. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26>



1. Puntos clave

- La gripe en el niño puede cursar de forma subclínica y en ocasiones con extremada gravedad, así como complicarse con sobreinfecciones bacterianas graves. En neonatos y lactantes la gripe puede presentarse como un síndrome febril sin foco.
- Los niños son el factor fundamental en la cadena de transmisión de la enfermedad, constituyendo los principales vectores de la enfermedad. Las tasas de hospitalización en los niños sanos menores

de 2 años son similares o incluso superiores a las de las personas de 65 años en adelante.

- En el momento actual, las vacunas disponibles autorizadas para menores a partir de los 6 meses de edad en España son las vacunas trivalentes y tetravalentes inactivadas procedentes de cultivos en huevos de gallina embrionados, para su administración por vía intramuscular. Hay una vacuna tetravalente de cultivos celulares que se autoriza a partir de los 2 años. La vacuna atenuada intranasal tetravalente, autorizada a partir de los 2 años, vuelve a estar disponible de forma limitada en la temporada 2021-2022, realizándose su distribución en entidades sanitarias privadas.
- Ninguna de las vacunas de la gripe estacional que se usan en España contiene tiomersal como conservante.
- La eficacia protectora de la vacuna antigripal en pediatría en estudios recientes se ha mostrado similar a la de los adultos.
- El CAV-AEP recomienda la vacunación en pediatría en: 1) niños de 6 meses a 59 meses; 2) niños y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo; 3) personas que puedan transmitir la gripe a los grupos que tienen riesgo de gripe complicada y 4) miembros del entorno familiar, cuando existan lactantes menores de 6 meses, ya que estos no pueden recibir la vacuna antigripal.
- Es especialmente importante la recomendación de la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios en contacto con población pediátrica.
- Es igualmente importante la recomendación de la vacunación antigripal de las embarazadas en cualquier momento del embarazo, con el fin de proteger al niño en los primeros meses de vida mediante los anticuerpos transplacentarios, además de protegerlas a ellas.
- Muchos niños y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo no reciben, por distintas razones, dicha vacunación anual. Es necesario hacer un esfuerzo para transmitir la recomendación de la vacunación antigripal anual frente a la gripe estacional en estos pacientes, así como al personal sanitario en contacto con ellos y a sus cuidadores.
- La vacunación antigripal infantil de los niños mayores de 6 meses, no incluidos en los grupos de riesgo, es una medida preventiva recomendable por cuanto proporciona al niño protección individual y favorece la protección familiar y comunitaria. Por ello, el CAV-AEP considera que existe evidencia suficiente para recomendar la vacunación antigripal universal en los niños de 6 a 59 meses, mediante su incorporación a las recomendaciones oficiales de vacunación infantil por parte de las autoridades sanitarias, como se les ha solicitado por parte de la AEP.
- La principal medida profiláctica frente a la gripe es la vacunación antigripal. La quimioprofilaxis no es un sustituto de la vacunación antigripal cuando está disponible.
- La quimioprofilaxis frente a la gripe puede usarse para prevenir la infección gripal en niños de alto riesgo que no han sido o están incompletamente inmunizados.
- La quimioprofilaxis se puede administrar simultáneamente con la vacuna antigripal inactivada, para proporcionar protección hasta que se desarrolla una respuesta inmune tras la vacunación.
- Los individuos inmunizados con la vacuna de la gripe atenuada administrada por vía intranasal no deben recibir quimioprofilaxis de la gripe durante los 14 días siguientes a recibir la vacuna debido a que las cepas vacunales son susceptibles a los fármacos antivirales utilizados en la quimioprofilaxis.

- Las decisiones sobre el uso de la quimioprofilaxis de la gripe deben individualizarse caso por caso, considerando diversos factores entre los que destacan: la posibilidad de infección grave o complicada en el niño o en sus contactos, la de efectos secundarios adversos, la del desarrollo de resistencia a los antivirales utilizados, la probabilidad de concluir la terapia (la no cumplimentación del tratamiento puede contribuir al desarrollo de resistencias) y la disponibilidad de los agentes quimioprofilácticos.
- Existen 4 fármacos antivirales para el tratamiento de la gripe: tres son inhibidores de la neuraminidasa como oseltamivir (oral), zanamivir (inhalado) y peramivir (intravenoso) y el otro es un inhibidor selectivo de la endonucleasa cap-dependiente, el baloxavir marboxil.
- Solo el oseltamivir y el zanamivir son los agentes antivirales recomendados para la prevención de la gripe. El oseltamivir (Tamiflu, Ebilfumin) está aprobado en Europa para la profilaxis de la gripe A y B en niños a partir de 1 año de edad y se administra por vía oral. En Estados Unidos está autorizado para la quimioprofilaxis desde los 3 meses. El zanamivir (Relenza) está aprobado para la profilaxis de la gripe en niños a partir de 5 años de edad y se administra por vía inhalatoria.
- La amantadina y rimantadina no son activos contra los virus influenza tipo B y existen altos niveles de resistencia frente a los virus A circulantes, por ello no se recomiendan para la profilaxis de la gripe durante la temporada 2020-2021.



2. Introducción

Los virus de la gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae* y forman los géneros *Influenzavirus A*, *Influenzavirus B* e *Influenzavirus C*. En base a sus antígenos de membrana (hemaglutinina [HA] y neuraminidasa [NA]) se clasifican en subtipos.

Existen dos mecanismos que dan lugar a cambios antigénicos de los virus gripales; los cambios antigénicos menores (deriva antigénica o *drift*) que dan lugar a los brotes epidémicos anuales y los cambios antigénicos mayores (salto antigénico o *shift*) responsables de la aparición de las pandemias.

En el niño, la gripe puede cursar de forma subclínica y en ocasiones con extremada gravedad, así como complicarse con sobreinfecciones bacterianas graves. En los neonatos y lactantes, la gripe puede presentarse como un síndrome febril sin foco.



3. Epidemiología de la enfermedad

La gripe se contagia con facilidad de persona a persona a través de las secreciones respiratorias y a través de las manos contaminadas con estas secreciones. Los niños son el factor fundamental en la cadena de transmisión de la enfermedad, debido a que excretan virus durante más tiempo que los adultos y también porque la carga viral de virus excretados es mucho mayor en estos que en el adulto, lo que los convierte en los principales vectores de la enfermedad.

Las tasas de hospitalización asociadas a la gripe varían según los grupos de edad, siendo más elevadas en los primeros meses de la vida. En niños sanos menores de 2 años las tasas de

hospitalización son similares o incluso superiores a las de las personas de 65 o más años. Hasta el inicio de la pandemia COVID-19, la gripe ocasionaba una importante morbilidad y mortalidad en el mundo, siendo responsable anualmente de la hospitalización de casi 900 000 niños menores de 5 años en todo el mundo. Sin embargo la letalidad, ocasionada fundamentalmente por complicaciones respiratorias, es muy superior en las personas de edad avanzada (mayores de 65 años) o con enfermedades de base que condicionan un alto riesgo de infección.

La gripe en los niños es motivo de un elevado consumo de recursos sanitarios. La enfermedad en la edad infantil tiene un notable impacto socioeconómico, ya que comporta un acusado absentismo escolar y laboral en los padres, bien por enfermar contagiados por los hijos o bien por tener que cuidarlos mientras están enfermos.

Entre los subtipos que ocasionan la gripe estacional A y B, existen dos familias de cepas B (linaje Victoria y linaje Yamagata) antigénicamente diferentes y con protección cruzada limitada. En las últimas temporadas, se tiene constancia de que en, al menos, la mitad de ellas circuló el linaje B que no contenía la vacuna trivalente empleada en esa campaña.



4. Tipos de vacunas de uso pediátrico, composición y presentación

4.1. Vacunas trivalentes y tetravalentes inactivadas de administración intramuscular

- **Vacunas de virus fraccionados.** Se obtienen mediante la ruptura de la membrana lipídica del virus con disolventes o detergentes, fraccionándola y purificando los componentes antigénicos protectores (HA y NA). Además, llevan otros componentes virales como proteínas, lípidos y ARN. Son ampliamente utilizadas en nuestro medio. Pueden ser trivalentes y tetravalentes.
- **Vacunas de subunidades.** Están constituidas por los antígenos inmunizantes de superficie purificados, HA y NA exclusivamente, eliminándose en su composición el resto de los productos virales que contenían las anteriores vacunas, por lo que su reactogenicidad es muy escasa. Son igualmente muy utilizadas en nuestro medio. Pueden ser trivalentes y existe una tetravalente autorizada a partir de los 3 años.
- **Vacunas de cultivo celular de antígenos de superficie.** Hay una vacuna tetravalente autorizada a partir de los 2 años.
- **Vacunas de subunidades adyuvadas.** Son vacunas de subunidades que tienen potenciado su efecto inmune por la adición de un adyuvante (MF59). Presentan la ventaja de potenciar su inmunogenicidad sobre todo en las personas mayores. Están disponibles solamente para adultos, si bien hay estudios de vacunas adyuvadas con MF59 y AS03 en niños, preparados no disponibles en España.
- **Vacunas de subunidades virosómicas.** Son igualmente vacunas de subunidades adyuvadas que utilizan partículas similares a la cápsula viral (virosomas), donde se integran los antígenos protectores (HA y NA), imitando de esta forma el mecanismo de presentación que ejerce el virus salvaje. En la campaña 2020-2021 no estarán disponibles en España.

4.2. Vacuna tetravalente atenuada de administración intranasal

Esta vacuna se obtiene a base de huevos embrionados y tiene la capacidad de simular la infección natural y, de este modo, producir una respuesta humoral y celular que incluye la inmunidad de mucosas.

4.3. Vacuna antigripal para la estación epidémica 2021-2022

Basándose en la experiencia recogida de las temporadas previas, la OMS publica, con periodicidad semestral (febrero para el hemisferio norte y septiembre para el sur), las recomendaciones sobre la composición que debe tener la vacuna para cada hemisferio, pudiendo estas coincidir o no, en función de las circunstancias epidemiológicas.

En las recomendaciones 2021-2022 de esta campaña para el hemisferio norte, al igual que el año anterior, la OMS muestra inicialmente la composición recomendada para las vacunas tetravalentes, seguida de la indicación de la única cepa de virus B que han de contener las vacunas trivalentes ([tabla 26.1](#)). Esta campaña se han cambiado las 2 cepas A, tanto la H1N1 (año anterior: A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 en huevo y A/Hawaii/70/2019 en celulares) como la H3N2 (año anterior: A/Hong Kong/2671/2019 en huevo y en celulares).

Tabla 26.1. Cepas de la vacuna antigripal tetravalente para la temporada 2021-2022 en el hemisferio norte (recomendaciones de la OMS).

Composición de las vacunas antigripales para la temporada 2021-2022

Recomendaciones de la OMS para el hemisferio norte, 26 de febrero de 2021



- Vacunas tetravalentes producidas en huevo**
 - H1N1: cepa similar a A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 [nueva]
 - H3N2: cepa similar A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2) [nueva]
 - B, linaje Victoria: cepa similar a B/Washington/02/2019
 - B, linaje Yamagata: cepa similar a B/Phuket/3073/2013
- Vacunas tetravalentes recombinantes y producidas en cultivos celulares**
 - H1N1: similar a A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 [nueva]
 - H3N2: similar a A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2) [nueva]
 - B, linaje Victoria: cepa similar a B/Washington/02/2019
 - B, linaje Yamagata: cepa similar a B/Phuket/3073/2013

Recomendaciones OMS para la temporada 2021-2022 en el hemisferio norte

- Incluyen **cambios mayores** respecto a las vacunas usadas en la temporada anterior: sustitución de las cepas del virus A
- Las **vacunas trivalentes** incluirán solo el componente Victoria del virus B, además de ambos virus A
- Predicciones hechas con escasos aislados virales en la temporada previa, en plena pandemia de covid**



<https://vacunasaep.org/> • @CAV_AEP

<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/gripe-oms-composicion-vacuna-2021-22>



4.4. Preparados disponibles de vacuna antigripal para menores de 18 años

Para esta temporada, existen aprobadas para su comercialización hasta 6 preparados de vacunas antigripales diferentes en España, todos con la misma composición antigénica y autorizados para la infancia.

De manera progresiva se están incorporando diversos preparados novedosos (vacunas vivas atenuadas, nuevas vacunas adyuvadas, tetravalentes autorizadas actualmente desde los 6 meses de edad, cuando previamente lo eran para mayores de 3 años, 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 tetravalentes inactivadas, procedentes de cultivos en huevos embrionados de gallina y las vacunas inactivadas tetravalentes procedentes de cultivo celular. En el primer caso existen tres preparados que se pueden administrar a partir de los 6 meses y las procedentes de cultivo celular se pueden administrar a partir de los 2 años.

La vacuna atenuada intranasal tetravalente, autorizada a partir de los 2 años, vuelve a estar disponible de forma limitada en la temporada 2021-2022, realizándose su distribución en entidades sanitarias privadas.

En la [tabla 26.2](#) se exponen todas las vacunas antigripales disponibles para menores de 18 años autorizadas actualmente en España para la temporada 2021-2022. Todas estas vacunas cumplen con la recomendación de la OMS para el hemisferio norte.

Tabla 26.2. Vacunas antigripales autorizadas en menores de 18 años comercializadas en España. (Última revisión: 21 de septiembre de 2021)

<h2 style="text-align: center;">Vacunas antigripales de uso pediátrico, temporada 2021-2022</h2> 					
Vacunas	Cepas virales	Tipo de vacuna	Edad	Posología	Vía
Flucelvax Tetra (Seqirus)	Tetravalente (cultivo celular)	Inactivada	≥2 años	0,5 ml	IM
Fluarix Tetra (GSK)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM
Influvac Tetra (Mylan)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM / SC
Vaxigrip Tetra (Sanofi)	Tetravalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM / SC
Chiroflu (Seqirus)	Trivalente (cultivo huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml*	IM / SC
Fluenz Tetra (AstraZeneca)	Tetravalente (cultivo huevo)	Atenuada	2-18 años	0,2 ml (0,1 ml en cada fosa nasal)	Intranasal

* La FT establece 0,25-0,50 ml de 6 a 35 meses. La dosificación recomendada por el Ministerio de Sanidad con TODAS las vacunas inactivadas es de 0,5 ml a partir de los 6 meses de edad

<https://vacunasaep.org/> • @CAV_AEP • v.2 / septiembre, 2021

Para conocer otros componentes se recomienda [consultar las fichas técnicas de vacunas de la gripe](#) .

5. Efectividad de la vacuna antigripal

La efectividad de la vacunación (EV), en general alrededor del 60 %, tiene resultados muy variables en distintas poblaciones, según el virus circulante cada temporada y la discordancia de éste con las cepas contenidas en la vacuna, entre otros factores.

Recientemente se han publicado los datos de efectividad vacunal de las vacunas antigripales analizados por la plataforma DRIVE EU correspondientes a la temporada 2019-20 para una cohorte de cien mil niños de 6 meses a 6 años que recibieron o una vacuna inhalada o una inactivada tetravalente frente a la gripe. La EV específica por preparado vacunal para cualquier gripe en niños de 2 a 6 años, fue del 68 % (IC del 95 %: 58 % a 75 %) para la vacuna inhalada y en niños de 6 meses a 6 años, del 71 % (IC del 95 %: 56 % a 80 %) para la vacuna tetravalente inactivada.



6. Vías de administración

La administración de vacunas inactivadas se realiza mediante inyección intramuscular profunda o bien subcutánea profunda, siendo la vía IM la preferible. Los preparados tetravalentes FluarixTetra, de GSK, y Flucelvax tetra, de Seqirus, solo admiten la vía intramuscular. 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 deltoides.

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

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

La vacuna intranasal precisa la aplicación de 0,1 ml en cada fosa nasal. Su administración es sencilla y muy bien tolerada por los niños. No debe ser inyectada en ningún caso. Esta vacuna debe también conservarse entre +2 °C y +8 °C, pudiendo permanecer, como máximo, 12 horas a una temperatura de hasta 25 °C. A partir de este tiempo debe desecharse. El periodo de validez es de 18 semanas.



7. Indicaciones y esquemas de vacunación

En algunos países, desde hace varios años, se están llevando a cabo diferentes estrategias de vacunación antigripal en niños, fundamentalmente en algunos países europeos (Reino Unido, Finlandia), en Norteamérica (EE. UU., Canadá) y Australia. Su experiencia es de gran valor para la comunidad científica, ya que pueden influir en la toma de decisiones de otros países.

La vacunación frente a la gripe es anual. La vacuna debe ser administrada durante el otoño de cada año (de octubre a diciembre en el hemisferio norte), preferentemente antes del inicio de la temporada gripal, pero puede prolongarse el intervalo mientras el virus esté circulando para aquellos que no la hayan recibido a tiempo.

El esquema de vacunación de la gripe en la infancia consiste en dos dosis de vacuna parenteral inactivada separadas, al menos, 4 semanas, cuando el niño es menor de 9 años y éste se vacuna por primera vez. La primera dosis ha de 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 circulación estacional del virus de la gripe. Si el paciente ha recibido 2 dosis de vacuna en temporadas previas, una sola dosis será suficiente, tanto si las dos dosis se han administrado en la misma temporada como si se ha hecho en temporadas sucesivas ([tabla 26.3](#)). Se ha demostrado respuesta anamnésica en lactantes tras dos dosis de vacunación con vacuna tetravalente. A partir de los 9 años es suficiente una dosis por temporada. Se recomienda la administración de la dosis completa (0,5 ml) en cada acto de vacunación para todas las edades, desde los 6 meses de edad. Se ha comprobado que no hay diferencias significativas en la reactogenicidad con la dosis completa (0,5 ml), tanto con vacunas trivalentes inactivadas como con tetravalentes.

En el caso de la vacuna atenuada intranasal el esquema de vacunación consiste en la administración de 0,1 ml en cada fosa nasal

La posología puede consultarse en la [tabla 26.3](#).

Tabla 26.3. Posología recomendada de la vacunación frente a la gripe estacional para la temporada 2021-2022, según la edad del niño y los antecedentes de vacunación antigripal.

Edad	Posología	
	Número de dosis	Volumen por dosis
Vacunas inactivadas		
De 6 meses a 8 años	Depende del antecedente de vacunación antigripal en temporadas previas: - Una o ninguna dosis de vacuna con anterioridad: 2 dosis , separadas por, al menos, 4 semanas - Dos dosis de vacuna o más con anterioridad (no es necesario que las 2 dosis previas hayan sido administradas en temporadas consecutivas): 1 dosis	0,5 ml
De 9 años en adelante	Cada temporada 1 dosis , independientemente de los antecedentes de vacunación antigripal en temporadas anteriores	
Vacuna atenuada		
De 24 meses en adelante	Depende del antecedente de vacunación antigripal en temporadas previas: - Una o ninguna dosis de vacuna con anterioridad: 2 dosis , separadas por, al menos, 4 semanas - Dos dosis de vacuna o más con anterioridad (no es necesario que las 2 dosis previas hayan sido administradas en temporadas consecutivas): 1 dosis	0,1 ml intranasal en cada narina

7.1. 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 antigripal 2021-2022.

Con relación a la infancia y a la adolescencia, el CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal en las situaciones reflejadas en la [tabla 26.4](#).

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 relevante.

Cualquier facultativo, ante situaciones que supongan un riesgo de gripe complicada, pero que no figuren en esta lista, deberá emplear su juicio clínico para establecer la indicación, si lo considera pertinente.

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.

El CAV-AEP considera que la vacunación antigripal de los niños mayores de 6 meses, no incluidos en grupos de riesgo es una medida recomendable por cuanto esta práctica preventiva proporciona al niño protección individual y favorece la protección familiar y comunitaria. Por ello la vacunación antigripal infantil universal, tal y como proponen la OMS y el ECDC debería ser un objetivo a corto o medio plazo.

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.

En esta campaña se incluyen a los niños con secuelas respiratorias o neurológicas por COVID-19 y que aplica también para secuelas por otras infecciones o enfermedades. También los trabajadores esenciales y personas con exposición laboral, incluidos adolescentes que trabajan o realizan actividades en la comunidad que pueden considerarse de riesgo, como por ejemplo los voluntarios en instituciones sanitarias o sociales.

En años anteriores se indicaba la vacunación de niños institucionalizados o tutelados por la administración, hasta los 5 años. En esta temporada se amplía a niños y adolescentes, en estas circunstancias, de cualquier edad, acorde con las recomendaciones del CISNS.

También este año el CISNS indica vacunar a las mujeres en el puerperio, hasta los 6 meses tras el parto y que no hubieran sido vacunadas durante el embarazo. Este comité considera, al igual que otros organismos, que todos los contactos domésticos de menores de 6 meses deben ser vacunados, incluidas sus madres, entendiendo esta indicación como una vacunación de rescate si no se vacunaron de embarazadas. La vacunación de los padres tendría tanto sentido como vacunar a las madres debido a que las bajas por paternidad permiten la implicación de los padres en el cuidado de sus hijos.

Tabla 26.4. Recomendaciones de vacunación antigripal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP (CAV-AEP) que deben ser consideradas prioritarias para la campaña 2021-22.

<p>1. Todos los niños entre 6 y 59 meses [nuevo]</p> <p>2. Niños de 5 o más años y adolescentes en riesgo de sufrir una gripe complicada debido a las siguientes circunstancias o enfermedades de base:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad respiratoria crónica (p. ej. fibrosis quística, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, asma e hiperreactividad bronquial, secuelas respiratorias de los casos graves de COVID-19, 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 • Enfermedad celíaca • Enfermedades reumáticas • Inmunodeficiencia congénita (se excluye el déficit aislado asintomático de IgA) o adquirida (incluye la administración de corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas, fármacos inmunosupresores, eculizumab y receptores de trasplantes) • Asplenia funcional o anatómica • Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej. hemoglobinopatía o anemia con repercusión clínica que precisen hemoderivados o transfusiones, hemofilia y trastornos hemorrágicos crónicos, etc.) • Enfermedad oncológica • Enfermedades reumáticas • Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave. Compromiso de la función respiratoria y el manejo de secreciones (traqueostomía, ventilación mecánica). Secuelas de los casos graves de COVID-19 • Implante coclear o en espera del mismo • Fístula de líquido cefalorraquídeo • Desnutrición moderada o grave • Obesidad mórbida (IMC igual o mayor a 3 desviaciones estándar por encima de la media) • Prematuridad, <32 semanas de E.G. entre los 6 y 24 meses de edad • Síndrome de Down y 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) • Niños y adolescentes institucionalizados o tutelados por la Administración • Embarazadas (en cualquier momento de la gestación, coincidiendo con la temporada gripal). <p>3. Personas que pueden transmitir la gripe a grupos de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niños sanos a partir de los 6 meses, adolescentes y adultos sanos en contacto estrecho (convivientes y cuidadores) con pacientes de riesgo^a • Personas que conviven con menores de 6 meses^b <p>4. Otros. Trabajadores esenciales o personas con exposición laboral</p> <p>Notas: ^a Debe hacerse un especial énfasis en la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios en contacto con pacientes, incluido el personal de las farmacias ^b No en menores de 6 meses con anticuerpos de transferencia materna por vacunación de la madre durante el embarazo</p>

Se puede consultar en este enlace [la infografía resumen de estas recomendaciones](#) .



8. Consideraciones y recomendaciones sobre vacunación antigripal en situaciones especiales

8.1. [Consideraciones especiales del Comité Asesor de Vacunas de la AEP sobre la vacunación antigripal universal](#)

8.2. [Recomendaciones sobre vacunación antigripal en niños alérgicos al huevo](#)

8.3. [Niños inmunodeprimidos](#)

8.4. [Vacunación en la embarazada](#)

8.5. [Vacunación de los profesionales sanitarios](#)

8.6. [Nuevas vacunas antigripales](#)

8.7. [Efectividad de la vacunación antigripal en la edad pediátrica](#)

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

Existen fundamentos suficientes para recomendar la vacunación antigripal universal de todos los niños, aunque haya algunos interrogantes que merecen un estudio profundo.

Necesidad de añadir anualmente una inyección, en caso de optarse por la vacuna inactivada, al calendario de vacunaciones, con los problemas inherentes de implementación y aceptabilidad.

En los menores de 2 años, la efectividad de las vacunas antigripales inactivadas es menor y la vacuna antigripal atenuada intranasal no está autorizada en ese grupo de edad. Las vacunas adyuvadas con MF59 y AS03 no están disponibles en España en su formulación pediátrica.

El coste sería elevado y existen datos limitados de eficiencia en la edad pediátrica.

Sin embargo, los menores de 15 años presentan las mayores tasas de incidencia de gripe, hecho que se repite temporada tras temporada. Las tasas de hospitalización en menores de 2 años son similares a la de los adultos de más de 65 años. Además, una importante proporción de los niños que ingresan por gripe no tienen ningún factor de riesgo conocido. Ver [figura 26.1](#) . Casi la mitad de los fallecimientos por gripe en niños sucede en pacientes sin factores de riesgo, y se ha estimado que la vacunación antigripal tiene una efectividad del 65 % para prevenir las muertes asociadas a gripe en estos niños.

La pandemia por SARS-CoV-2 añade otras razones para que los niños sean vacunados frente a la gripe. Ambas infecciones comparten manifestaciones clínicas, lo que inevitablemente además del aumento de la frecuentación, puede conducir a una sobrecarga diagnóstica en los servicios de urgencias infantiles y de atención primaria. Por tanto, la vacunación antigripal de los niños podría disminuir la necesidad de hacer PCR (reacción en cadena de la polimerasa) diagnósticas para SARS-CoV-2 y facilitar la asistencia sin interrupciones de estos a las instituciones docentes.

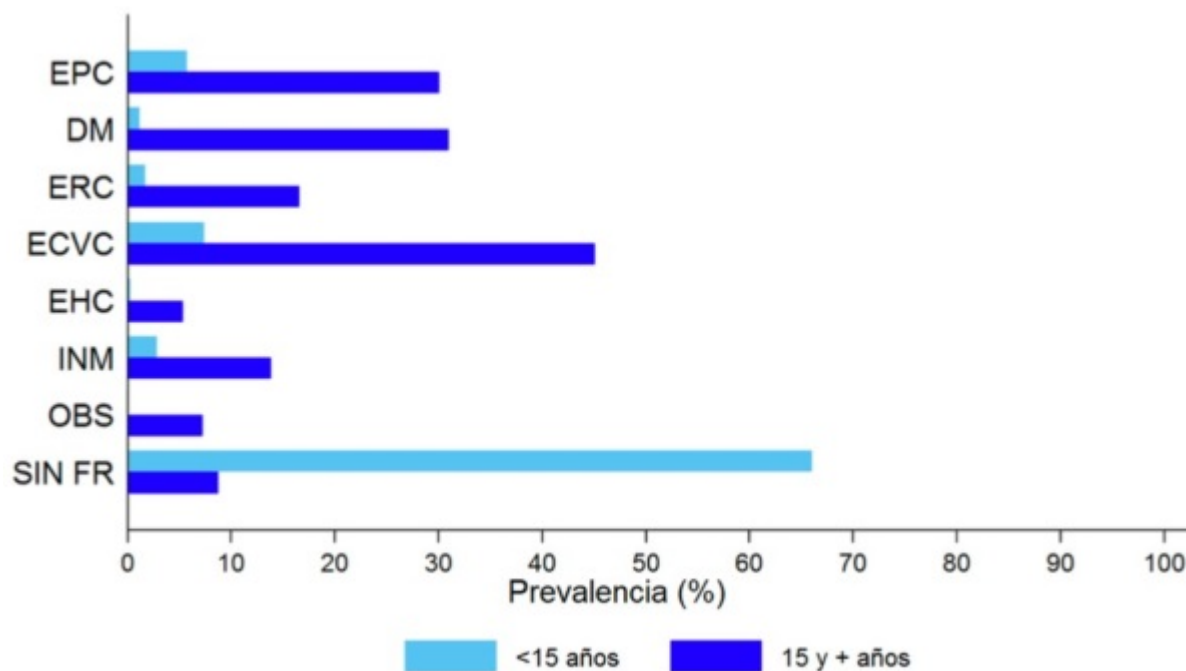
Por todas estas razones, el CAV-AEP considera que la vacunación antigripal de los niños mayores de 6 meses, no incluidos en grupos de riesgo es una medida preventiva recomendable por cuanto proporciona al niño protección individual y favorece la protección familiar y comunitaria. Por ello la vacunación antigripal infantil universal, tal y como propone la OMS y el ECDC debería ser un objetivo a corto o medio plazo.

Actualmente, algunos países realizan vacunación universal en niños sanos, aunque en diferentes periodos etarios y con diferentes vacunas, como Estados Unidos de América, Canadá, Australia, Reino Unido, Finlandia, Israel, Austria, Estonia, Letonia, Polonia, Eslovaquia, Eslovenia y Malta. Ver [tabla 26.5](#) .

Tabla 26.5 Vacunación antigripal universal en la infancia para la temporada 2021-2022 en EE. UU., Reino Unido, Finlandia, Canadá y Australia.

País	Edad	Tipo de vacuna
Estados Unidos (CDC 2021)	≥6 meses	Según edad: - 6-23 meses: inactivada intramuscular tetravalente - ≥24 meses: inactivada intramuscular tetravalente, o atenuada intranasal tetravalente (sin preferencia por una de ellas)
Canadá (NACI 2021)	≥6 meses	Tetravalente preferentemente; si no es posible, emplear trivalente. Según edad: - 6-23 meses: inactivada intramuscular tetravalente - ≥24 meses: inactivada intramuscular tetravalente o atenuada intranasal tetravalente (sin preferencia por una de ellas)
Australia (Handbook 2020)	≥6 meses-59 meses	Inactivada intramuscular tetravalente
Reino Unido (PHE 2021)	2-15 años	Atenuada intranasal tetravalente* - 6-23 meses: inactivada intramuscular tetravalente
Finlandia (FIHW 2021)	≥6 meses	Según edad: - 6-23 meses: inactivada intramuscular tetravalente - 2 a 6 años: inactivada intramuscular tetravalente o atenuada intranasal tetravalente (sin preferencia por una de ellas)
* Aumentando una cohorte de edad por año		

Figura 26.1. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad en hospitalizaciones por gripe confirmada en España, 2019-2020.



Fuente: CNE.SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

EPC: enfermedad pulmonar crónica; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; ECVC: enfermedad cardiovascular crónica; EHC: enfermedad hepática crónica; INM: inmunodepresión; OBS: obesidad; SIN FR: sin factores de riesgo.

8.2. Recomendaciones sobre vacunación antigripal en niños alérgicos al huevo

La alergia al huevo no se considera una contraindicación de la vacuna antigripal. Esto se ha comprobado tanto con la vacuna inactivada como con la atenuada. Las vacunas antigripales actualmente disponibles inactivadas que proceden de cultivos en huevos de gallina, contienen mínimas cantidades de huevo. Ya están disponibles en nuestro país las vacunas cultivadas en medios celulares y, por tanto, exentas totalmente de proteínas de huevo que se pueden administrar desde los 2 años de edad.

A pesar de que las fichas técnicas incluyen la contraindicación de uso de las vacunas antigripales en estos pacientes, se considera que incluso **los pacientes que padezcan una alergia grave al huevo pueden ser vacunados en centros sanitarios con experiencia en el reconocimiento y tratamiento de reacciones alérgicas graves**, y cualificados para realizar una resucitación cardiopulmonar. En personas con alergia al huevo es muy poco probable que se produzca una reacción alérgica a la vacunación. Esto se ha comprobado tanto en la vacuna inactivada como en la atenuada.

La composición de algunas vacunas especifica la cantidad de proteína de huevo (ovoalbúmina) que llevan en su [composición](#) :

- Fluarix Tetra: $\leq 0,05$ mcg/dosis
- Influvac Tetra: $\leq 0,1$ mcg/dosis
- Vaxigrip Tetra: $\leq 0,05$ mcg/dosis

Actualmente se recomienda actuar según la historia previa de alergia al huevo:

- Los sujetos con reacciones leves al huevo, como urticaria, pueden ser vacunados de la gripe con cualquiera de las vacunas disponibles.
- Personas con reacciones graves tras la toma de huevo como angioedema, dificultad respiratoria o síntomas que hayan requerido adrenalina, pueden ser vacunadas con cualquiera de las vacunas disponibles, pero deberán ser vacunadas en centros, no necesariamente hospitalarios, con medios y preparación para atender eventuales reacciones graves, por personal con experiencia y supervisión durante 30 minutos tras la administración.
- **Una reacción alérgica grave a la vacuna antigripal, independientemente del componente (excepto el huevo) que sea la causa de la reacción es una contraindicación para recibir futuras dosis de la vacuna.**

8.3. Niños 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, resulta muy importante la vacunación antigripal anual de las personas que conviven con ellos.

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, al no poder ser vacunado.

La vacuna atenuada intranasal está contraindicada en inmunodeprimidos, pero puede emplearse en sus 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 sufra una inmunodeficiencia combinada grave (IDCG). En estos casos, si un contacto recibe la vacuna atenuada, deberá evitar el contacto con estos pacientes en los 7 días posteriores a la recepción de la vacuna. En niños con infección VIH estable, en tratamiento antiviral combinado o de gran actividad y con función inmunológica adecuada, la vacuna nasal atenuada parece igual de segura que la inactivada.

8.4. Vacunación en la embarazada

Actualmente, la vacunación antigripal está recomendada y financiada por todas las comunidades con vacuna inactivada no adyuvada en los centros de salud, para todas las embarazadas. 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 una doble motivación:

.4.1 Beneficio para la madre: el embarazo es una situación de mayor riesgo de complicaciones (hasta 18 veces más que las mujeres no embarazadas) y de ingreso hospitalario (hasta 8 veces más), fundamentalmente complicaciones 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. A nivel obstétrico, la vacunación ha demostrado disminuir la probabilidad de aborto y de cesárea.

.4.2 Beneficio para el feto: la gripe en embarazadas aumenta el riesgo de prematuridad y de muerte perinatal. La vacunación antigripal de la embarazada ha demostrado que disminuye significativamente la probabilidad de prematuridad y de bajo peso al nacer. Los cuadros febriles asociados a resfriado o gripe durante los primeros meses del embarazo, también se han asociado a la aparición de malformaciones fetales no cardíacas. Se ha detectado un riesgo de retraso psicomotor leve a los 6 meses de vida en aquellos casos en los que la madre padeció gripe en las primeras 8 semanas de gestación.

.4.3 Beneficio para el niño: debido al efecto protector en la madre e indirectamente del niño, por el paso trasplacentario de anticuerpos de origen materno, se ha observado que vacunando a las embarazadas se consigue reducir los casos de gripe en los niños. En un reciente metanálisis, se encontró una disminución del 48 % (IC 95 %: 33 a 59) de los casos de gripe confirmada y del 72 % (IC 95 %: 39 a 87) de las hospitalizaciones también por gripe confirmada en los primeros 6 meses de vida. En un ensayo clínico reciente, la vacunación antigripal durante el embarazo consiguió una reducción significativa de hasta el 57,5 % de todas las hospitalizaciones por cualquier infección respiratoria de vías bajas.

Además, se han observado efectos heterólogos, es decir, aquellos añadidos a los de la pretendida protección frente a la gripe, como son: menor probabilidad de prematuridad (<37 semanas, OR [odds ratio]: 0,75) y bajo peso en el nacimiento (<2500 g; OR: 0,73) y bajo peso a término (OR: 0,85), menor riesgo de infección por *B. pertussis* (tosferina) en mujeres no vacunadas frente a tosferina (OR: 0,4) y eficacia vacunal frente a la neumonía grave (20 %) en el niño.

Cada vez existe un mayor número de trabajos que **avalan la seguridad de la vacunación antigripal en cualquier momento del embarazo**. Los resultados de todos los trabajos indican que la vacunación materna no se asocia con un incremento del riesgo de malformación congénita, muerte fetal o aborto espontáneo, hechos además comprobados con la cantidad de dosis administradas a embarazadas desde hace décadas.

La mayor parte de los ingresos por gripe en niños corresponden a niños menores de 6 meses. Esta población, que es la más vulnerable, no puede recibir la vacuna antigripal. La única medida preventiva factible para este grupo es la vacunación de la madre durante el embarazo.

A pesar de los beneficios evidentes que proporciona y los bajos riesgos asociados, en España las coberturas vacunales en embarazadas frente a la gripe (40,1 %) son claramente mejorables y para ello es preciso una estrategia multidisciplinar que implique a ginecólogos, matronas, médicos de familia, pediatras, neonatólogos, enfermería, sociedades científicas y autoridades sanitarias.

Las vacunas atenuadas de virus vivos y las adyuvadas están contraindicadas. Se emplearán vacunas inactivadas, tanto trivalentes como tetravalentes. Existen datos limitados con las vacunas de desarrollo más reciente, como las de cultivos celulares. Las vacunas tetravalentes inactivadas han demostrado ser igual de inmunógenas y seguras que las trivalentes inactivadas en las embarazadas.

No se ha conseguido un consenso sobre cuál es el momento óptimo para la vacunación antigripal durante el embarazo. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis, muestra que vacunando tarde en el embarazo, al menos, 15 días antes del parto, se producen niveles más altos de anticuerpos en la madre en el momento del parto y, por tanto, mayor transferencia de anticuerpos al feto. Por el contrario, la vacunación en momentos más precoces del embarazo protegerá más a la madre durante un periodo mayor de tiempo, pero con la posibilidad de que los anticuerpos no se mantengan hasta el momento del parto y por consiguiente que haya una menor transferencia de anticuerpos al feto. Por otra parte, no se debe perder de vista que el momento de la vacunación depende más de la presentación de la epidemia de gripe estacional que de la edad gestacional. A pesar de que los mejores niveles de protección para el feto y recién nacido se alcanzan vacunando en el tercer trimestre, no se debería retrasar la administración de la vacuna si la estación gripal ha comenzado.

Se puede administrar concomitantemente con la vacuna de la tosferina (Tdap) en miembros distintos. **"En el embarazo, una vacuna en cada brazo"**

8.5. Vacunación de los profesionales sanitarios

La AEP, en consonancia con otras sociedades científicas y el Ministerio de Sanidad, recomienda la vacunación antigripal de todos los trabajadores sanitarios y estudiantes que estén en contacto con pacientes, sobre todo lactantes e inmunodeprimidos.

No se conoce cuál puede ser el efecto de la coinfección por gripe y SARS-CoV-2, pero en la situación de la actual pandemia se hace necesario, más que nunca, mantener la capacidad del sistema sanitario, evitando, entre otras cosas, el absentismo laboral por gripe de los profesionales sanitarios. Por tanto, en la presente temporada, la vacunación antigripal de este colectivo adquiere una nueva dimensión.

En España, las coberturas para esta vacunación son, generalmente, bajas (20-30 %), aunque en el caso concreto de los pediatras ha alcanzado hasta un 60 % en años recientes.

En la Unión Europea, la mediana de las tasas de cobertura es un 25 %, pero oscila entre el 5 % de Polonia y el 55 % de Reino Unido.

Otra vía de mejorar las coberturas es la solicitud de una declaración de declinación entre los profesionales sanitarios que se niegan a ser vacunados, como se ha hecho recientemente con los profesionales sanitarios el sistema público de salud del Reino Unido. El debate sobre este tema está servido, pero la evidencia demuestra que la obligatoriedad de la vacunación para acceder a determinados puestos de trabajo ha sido, hasta ahora, la única práctica que ha logrado coberturas altas entre los profesionales.

Las causas del rechazo a la vacunación antigripal entre los sanitarios son muy variadas y algunas de ellas carecen de sustento científico: falta de tiempo, falta de seguridad de la vacuna, miedo de contraer la gripe tras la vacunación y falta de efectividad de la vacuna. Por el contrario, la actitud proclive a la vacunación se basa en un mejor conocimiento de la gripe y de las vacunas utilizadas para su prevención. Por eso, se considera fundamental la realización de campañas informativas y la implementación de estrategias específicas más efectivas en este colectivo.

En nuestras manos está fomentar la vacunación entre nuestros compañeros.

8.6. Otras vacunas antigripales

A continuación, se realiza una pequeña reseña del estado actual vacunas antigripales que han sido añadidas recientemente para uso pediátrico o que podrían estar disponibles en las próximas temporadas.

- Vacuna atenuada intranasal

Esta vacuna tiene la capacidad de simular la infección natural y de este modo producir una respuesta humoral y celular que incluye la inmunidad de mucosas. Ha demostrado seguridad con escasa reactogenicidad siendo la congestión nasal y la fiebre baja los efectos adversos más frecuentes, no habiéndose demostrado transmisión del virus a los contactos. La vacuna atenuada presenta la ventaja de una mayor aceptabilidad al no ser parenteral y a su vez la administración es más sencilla. En los ensayos clínicos y metaanálisis se han documentado mejores datos de eficacia que los proporcionados por las inactivadas en niños antes de la temporada 2012-13. Esta vacuna en los metaanálisis publicados proporciona en niños una media de protección del 80 % frente a la gripe confirmada, en comparación con el placebo y mayor que las inactivadas, así como mayor que en el adulto.

Además, cuando se compara con las vacunas inactivadas parenterales en ensayo clínico, la atenuada proporciona un 50 % de protección adicional sobre la protección que se logra con las inactivadas.

La vacuna atenuada intranasal forma parte de los calendarios sistemáticos de vacunación

infantil frente a gripe en países como Reino Unido desde la temporada 2013-14. En EE. UU., debido a una baja inmunogenicidad al incorporar en su formulación el virus pandémico, se retiró de los calendarios, pero la reformulación de ésta para conseguir hacerla más inmunógena consiguió que a partir de la temporada 2018-19 el ACIP la haya incluido de nuevo como una de las vacunas recomendadas en su calendario sistemático.

Actualmente, la vacuna está autorizada en personas de 2 a 18 años de edad, en toda Europa, con el nombre comercial de Fluenz Tetra. En España está disponible desde la presente temporada de forma limitada en entidades sanitarias de ámbito privado. No está autorizada para su uso en menores de 2 años ni en personas mayores de 18 años, inmunodeprimidos, embarazadas y aquellos que estén en tratamiento con salicilatos, con precaución en asma moderada. En EE. UU. se comercializa como Flumist y está autorizada también en la edad adulta, desde los 2 a los 49 años.

- Vacunas inactivadas desarrolladas en cultivo celular

La tecnología basada en células representa uno de los cambios más significativos en la fabricación de las vacunas de gripe después de las vacunas diseñadas para cultivarse en huevos. Así, estas vacunas podrían ofrecer mejores resultados que las cultivadas en huevo al no sufrir cambios durante el proceso de síntesis. Las vacunas cultivadas en células están aprobadas para mayores de 2 años y se van a utilizar este año en varias CC. AA.

- Vacunas adyuvadas

Los adyuvantes son particularmente beneficiosos para las vacunas de la gripe cuando estas deben ser administradas durante una situación de pandemia en la que se necesita una respuesta rápida eficaz en población de riesgo como son los inmunodeprimidos, lactantes y personas mayores. Estas vacunas han demostrado ser eficaces y seguras en adultos sanos. En España su uso se restringe a los mayores de 65 años con preparados trivalentes, en los que se ha obtenido un buen perfil de eficiencia.

Actualmente en nuestro país, para la edad pediátrica, no existen presentaciones de vacunas adyuvadas. Siendo previsible que en años venideros sea posible el empleo de adyuvantes, con el fin de potenciar la respuesta inmunitaria, se necesitan aún estudios con estas vacunas en la edad pediátrica que demuestren la seguridad de las mismas.

- Vacunas de alta carga

Recientemente ha recibido autorización en España la vacuna antigripal de alta dosis. Se trata de una vacuna tetravalente aprobada para uso en adultos mayores de 65 años. Esta vacuna de alta dosis tiene cuatro veces más cantidad de antígeno que la vacuna de dosis estándar y está diseñada específicamente para proporcionar una mayor protección a las personas de esta franja de edad. Tras la adquisición por parte del Ministerio de Sanidad, algunas CC. AA. la van a usar en esta campaña en pacientes de más de 65 años institucionalizados.

- Vacunas recombinantes

Estas vacunas contra la gripe se producen utilizando tecnología recombinante por la cual se obtiene ADN gripal creando una proteína de superficie hemaglutinina (HA) que luego es combinada con un baculovirus, dando como resultado un virus "recombinante" que transmite las instrucciones de ADN a una célula huésped y que después reproduce rápidamente el antígeno de la HA. Este método no requiere de un virus cultivado en huevos ni usa huevos de

gallina en el proceso de producción.

Esta vacuna recombinante tetravalente contra la gripe, (Flublok Quadrivalent) está disponible en EE. UU. desde la temporada 2017-18 y está aprobada para su uso en adultos mayores de 18 años de edad. Hubo una versión trivalente anterior que fue aprobada en el 2013, que luego resultó reemplazada por la versión actual.

8.7. Efectividad de la vacunación antigripal en la edad pediátrica

En algunos países, desde hace unos años, se están llevando a cabo diferentes estrategias de vacunación antigripal en niños, fundamentalmente en algunos países europeos (Reino Unido, Finlandia), en Norteamérica (EE. UU., Canadá) y Australia, que sin duda son de alto valor para la comunidad científica, ya que pueden influir en la toma de decisiones, sobre Salud Pública, de otros países. En la actualidad 69 países (una tercera parte de los del mundo) tienen un programa de vacunación sistemática anual frente a la gripe en el niño.

8.7.1. Efectividad de los programas de vacunación universal en Europa, según tipos circulantes de virus

Durante la última estación gripal 2020-21, debido a la pandemia de COVID-19 y las medidas introducidas para combatirla, hasta la semana 12/2021, solo se habían notificado al Sistema Europeo de Vigilancia (TESSy) 758 detecciones de influenza en la Región de Europa de la OMS; 50 % de virus de tipo A, con A (H3N2) y A (H1N1) pdm09 igualmente representados, y 50 % de virus de tipo B, con solo 12 adscritos a un linaje, 10 B / Victoria y dos B / Yamagata. Esto representa una caída del 99,5 % en las detecciones en comparación con el mismo período en 2020. En España los datos han sido muy similares.

8.7.2. Experiencia en Reino Unido y Finlandia

En el Reino Unido en la temporada 2013-14, la agencia Public Health of England (PHE) comenzó un programa de inmunización universal con la vacuna atenuada intranasal en niños y adolescentes sanos de 2 a 17 años, con una dosis anual, basándose en datos de coste-efectividad propios.

En el octavo año del programa (temporada 2019-20) se vacunaron con la vacuna intranasal tetravalente los niños de entre 2 y 11-12 años, con coberturas en torno al 51-58 % según las áreas. No obstante, el programa se vio afectado por las restricciones nacionales por la pandemia de COVID-19. La vacuna inhalada también se administra a niños de 2 a 17 años con factores de riesgo, si no existe contraindicación. Aquellos con alguna contraindicación para la vacuna atenuada, así como los pacientes de 6 meses a 2 años y de 18 años en adelante con factores de riesgo reciben la vacuna inactivada inyectable.

En Reino Unido se observaron niveles bajos de actividad de gripe entre 2019 y 2020, siendo la A (H3N2) el virus predominante que circuló durante toda la temporada. Los datos de efectividad de la 7.ª temporada de vacunación, 2019-20 están disponibles en la web del PHE. Aunque los autores alertan de que la covid ha impactado en algunos indicadores de la gripe del informe (particularmente a final de la temporada), la EV ajustada de la vacuna intranasal para los niños de 2 a 17 años que recibieron LAIV fue del 45,4 % (IC del 95 %: 12,6 %, 65,9 %). En general, según los datos provisionales, hubo evidencia de efectividad vacunal significativa en 2019/20, más notable frente influenza A (H1N1) pdm09, y, como en las últimas 2 temporadas, EV reducida frente A (H3N2)..

En Finlandia desde el año 2007, a través del Finnish National Institute for Health and Welfare (THL), se recomienda la inmunización antigripal universal de todos los niños de entre 6 y 36 meses, con vacuna inactivada, ofreciéndose la opción de recibir la intranasal de los 24 a los 36 meses y desde esta última temporada, a los cuidadores de los niños de 24 a 36 meses se les ofrece indistintamente 1 o 2 dosis de vacuna inactivada o 1 dosis de vacuna atenuada intranasal, sin preferencia en la recomendación por ninguna de las dos.

La efectividad vacunal desde 2015-16 a la temporada 2017-18 de la vacuna atenuada frente a cualquier tipo de virus gripal fue del 54,2 % (IC 95 %, 32,2 a 69,0); la EV correspondiente de vacuna inactivada trivalente fue 77,2 % (IC 95 % 48,9 a 89,8%). Ninguna vacuna se destacó claramente en la protección de los niños frente a la gripe. La efectividad de la vacuna atenuada contra el tipo B fue mayor que contra el tipo A y mayor que la efectividad de la inactivada frente al tipo B.

Recientemente se han publicado los datos de efectividad vacunal correspondientes a la plataforma DRIVE EU correspondientes a la temporada 2019-20, en el que se presentan datos de una cohorte poblacional en Finlandia. A pesar de que el periodo de estudio se truncó el 29 de febrero de 2020 por la pandemia, se presentan los datos de EV para una cohorte de cien mil niños finlandeses de 6 meses a 6 años que recibieron o una vacuna inhalada o una inactivada tetravalente frente a la gripe. La EV específica por preparado vacunal para cualquier gripe en niños de 2 a 6 años, fue del 68 % (IC del 95 %: 58-75) para la vacuna inhalada y en niños de 6 meses a 6 años, del 71 % (IC del 95 %: 56 -80) para la vacuna tetravalente inactivada.

En la temporada 2021-2022, Finlandia ha decidido continuar con la misma estrategia vacunal antigripal. Los resultados de efectividad extraídos de los estudios publicados hasta ahora parecen apoyar el uso de las vacunas antigripales en la infancia, aunque la amplitud de los intervalos de confianza y las coberturas claramente mejorables, merecen una interpretación cautelosa.

8.7.3. Experiencia en Estados Unidos y Australia

EE. UU. en 2008 siguiendo las recomendaciones del ACIP, de los CDC y de la AAP, estableció la recomendación de vacunación antigripal universal desde los 6 meses de edad y la sigue manteniendo anualmente hasta la actualidad⁹. La estimación provisional de efectividad vacunal ajustada de la pasada temporada fue del 45 % (IC 95 %: 36 a 53), para todas las edades y cualquier tipo de virus (A o B). La efectividad para el tipo B fue del 50 % (IC 95 %, 39 a 69) y para el tipo A(H1N1) fue del 37 % (IC 95 %, 19 a 52).

En la temporada 2018-19, los CDC recomendaron la vacuna inactivada intramuscular como primera opción y como segunda opción, volvieron a introducir la vacuna atenuada intranasal en determinadas circunstancias en mayores de 2 años que en anteriores temporadas (2016-17 y 2017-18) no se incluyó en las recomendaciones a pesar de estar autorizada por la FDA, dada la baja efectividad observada frente al subtipo A(H1N1) en las campañas de 2010-11 a 2013-14 en comparación con la inactivada. Sin embargo, la efectividad de la atenuada no fue menor para el subtipo A(H3N2) ni para el virus tipo B.

Para la temporada actual 2021-2022 los CDC recomiendan ambas vacunas como opción de vacunación sin preferencia, respetando los rangos de edad de la ficha técnica. Todas las vacunas recomendadas son tetravalentes.

La experiencia en EE. UU. aporta datos interesantes. Durante las 11 temporadas anteriores a esta, las tasas de hospitalización en menores de 5 años exceden las de los niños de 5 a 17 años

y la vacunación reduce 3-4 veces el riesgo de padecer una gripe con riesgo vital (ingreso en cuidados intensivos pediátricos). Durante el periodo 2010-14, la vacunación redujo hasta un 65 % (IC 95 %: 54 a 74) los fallecimientos en niños de 6 meses a 17 años, bajando esa efectividad al 51 % (IC 95 %: 31 a 67) en niños de grupos de riesgo.

En Australia, el programa de vacunación infantil frente a la gripe incluye la vacunación universal desde los 6 meses hasta los 5 años, así como niños de riesgo con cualquier edad por encima de los 6 meses. Algunos estados incluyen la vacunación preescolar financiada. En 2018 la eficacia vacunal de la vacuna tetravalente inactivada para prevenir la hospitalización por gripe se estimó en 78,8 % (IC 95 %: 66 a 86).



9. Administración con otras vacunas y otros productos

La vacuna frente a la gripe puede administrarse a la vez que el resto de las vacunas del calendario de vacunación. Si se ha usado la vacuna intranasal atenuada y se necesitara administrar otra vacuna de virus vivos parenteral, se hará el mismo día o bien con un intervalo de 4 semanas.

En cuanto a la coadministración con la vacuna frente al virus SARS-CoV-2 sigue vigente la precaución de separar dicha vacuna 1 semana respecto a otras vacunas (incluida la de gripe), aunque los CDC manifiestan que se puede administrar simultáneamente.



10. Efectos adversos

Las vacunas antigripales tienen un perfil de seguridad elevado, como así lo demuestran numerosos estudios, incluido alguno realizado en nuestro país. El balance riesgo-beneficio es netamente favorable. Dado que en España no estarán disponibles las vacunas atenuadas, solo nos referiremos en este capítulo a la seguridad de los preparados inactivados.

El efecto adverso más frecuente es la reacción local, con enrojecimiento y dolor en la zona de la administración, con una frecuencia variable según diferentes trabajos, que oscila entre el 5-20 % de casos. Estos efectos generalmente son leves y no requieren atención médica. Las vacunas antigripales inactivadas tetravalentes, autorizadas desde los 6 meses de edad, son similares a las trivalentes en cuanto a su perfil de seguridad.

Las reacciones locales en niños y adolescentes de 6 meses a 17 años se describen en un 24 %.

La fiebre tras la vacunación en niños menores de 2 años se puede encontrar entre el 5,5 % y el 14 %. En algunas circunstancias se han descrito crisis febriles, siendo estas más frecuentes si se coadministra con la vacuna neumocócica conjugada de 13 serotipos (VNC13). Un estudio en profundidad del tema concluye que no existe un riesgo estadísticamente significativo de incremento de crisis febriles con la administración concomitante de vacuna antigripal inactivada trivalente y la neumocócica conjugada. Del mismo modo, si bien puede existir un pequeño incremento de riesgo al realizar la coadministración con otras vacunas del calendario como la DTPa, no es un riesgo significativo. Por ello la Academia Americana de Pediatría y los CDC recomiendan que las vacunas antigripales sean administradas el mismo día que otras vacunas de calendario infantiles. Si se ha usado la vacuna intranasal atenuada y se necesitara administrar otra vacuna de virus vivos parenteral, se hará el mismo día o bien con un intervalo

de 4 semanas. Se debe tener en cuenta que la dosis completa (0,5 ml) de la vacuna inactivada a niños de 6 a 36 meses es segura y eficaz.

En la actualidad, se estima que el riesgo de desarrollar un síndrome de Guillain-Barré (SGB) por una infección gripal es mayor que por la vacunación. En niños no se ha encontrado que la vacunación frente a gripe suponga un riesgo para presentar SGB, si bien se necesita una mayor investigación al respecto.

Si bien las vacunas frente a gripe son muy bien toleradas en la infancia, se ha descrito ocasionalmente un incremento de efectos adversos importantes relacionados con las mismas. Durante la campaña de vacunación masiva frente a la gripe pandémica en Suecia en 2009-10, con la vacuna A(H1N1)pdm09 adyuvada con AS03, inesperadamente se informaron varios casos de narcolepsia entre niños y adolescentes vacunados. Esta asociación también se observó en otros países. Estudios epidemiológicos identificaron una asociación entre la narcolepsia y el uso de esta vacuna en sujetos portadores del alelo HLA-DQB1*06:0283. En la actualidad, ninguna de las vacunas antigripales comercializadas se asocia a un incremento del riesgo de narcolepsia.



11. Contraindicaciones y precauciones

11.1. Contraindicaciones

Una de las contraindicaciones para no recibir la vacuna de la gripe es por edad, y así, las vacunas inactivadas parenterales están contraindicadas en menores de 6 meses, y la atenuada intranasal en menores de 24 meses. [Tabla 26.6.](#)

Se considera también una contraindicación absoluta cuando se ha presentado una reacción anafiláctica o alérgica grave a la vacuna antigripal previa o a alguno de sus componentes, excepto el huevo, ya que actualmente el antecedente de reacción alérgica grave al huevo no contraindica la vacunación antigripal. Esta circunstancia es muy poco frecuente, acontece en 1,35 por millón de dosis (IC 95 %: 0,65 a 2,47).

11.2. Precauciones

Se recomienda posponer la vacuna cuando exista alguna enfermedad febril o cualquier proceso agudo moderado o grave. No es necesario retrasarla ante procesos leves.

[Los pacientes con alergia grave al huevo pueden ser vacunados en centros sanitarios con experiencia en el reconocimiento y tratamiento de reacciones alérgicas graves .](#)

Niños que desarrollaron un síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas posteriores a una vacunación antigripal previa. En niños sanos con este antecedente se recomienda no vacunar, pero se debe valorar en aquellos con enfermedades de base, ya que en estos niños los beneficios superan al riesgo.

El desarrollo de una púrpura trombocitopénica inmune en los 7 días siguientes a haber recibido la vacuna antigripal inactivada podría considerarse una precaución para la administración de

futuras dosis, por el riesgo de recurrencia.

Tabla 26.6. Contraindicaciones generales de la vacunación antigripal.

- Reacción anafiláctica o alérgica grave a alguno de los componentes de la vacuna (excepto el huevo)
- Antecedentes de reacción anafiláctica o alérgica grave a una dosis previa de la vacuna
- Edad: niños menores de 6 meses (menores de 24 meses para la vacuna atenuada)



12. Quimioprofilaxis de la gripe en niños

12.1. Agentes antivirales utilizados en la quimioprofilaxis de la gripe

Los antivirales no pueden sustituir a la vacuna, salvo en niños en quienes la vacunación esté contraindicada. Existen 4 fármacos. Tres son inhibidores de la neuraminidasa como Oseltamivir (oral), Zanamivir (inhalado) y Peramivir (intravenoso) y el otro es un inhibidor selectivo de la endonucleasa cap-dependiente, el Baloxavir marboxil. No se hace mención de los adamantanos, amantadina y rimantadina, ya que se ha comunicado un nivel elevado de resistencias frente a los virus A que circulan normalmente, por ello, mientras no cambien estos patrones de resistencia, estas medicaciones no están recomendadas. Los únicos antivirales autorizados para la profilaxis de la gripe son oseltamivir y zanamivir.

Desde septiembre de 2009, más del 99 % de las cepas circulantes de virus de la gripe han sido sensibles a los inhibidores de la neuraminidasa. Hablaremos de estos y del baloxavir marboxil, pero no de los adamantanos (amantadina y rimantadina).

Inhibidores de la neuraminidasa

El oseltamivir, zanamivir y peramivir son inhibidores de la neuraminidasa, que impiden la liberación de viriones de la célula huésped. Son activos contra los virus influenza tipo A (incluida la cepa H1N1pandémica del 2009-2010) y el virus de influenza B. Oseltamivir y zanamivir están disponibles en España. El peramivir está disponible en Japón, Corea y EE. UU., su uso es por vía intravenosa y su indicación es a partir de los 2 años.

El oseltamivir o el zanamivir son los agentes antivirales recomendados para la prevención de la gripe. Durante la temporada 2013-2014, el 98,2 % de los virus H1N1 2009 eran susceptibles al oseltamivir mientras que el 100 % de los virus H1N1 2009 analizados eran susceptibles al zanamivir. El oseltamivir y zanamivir utilizados en quimioprofilaxis disminuyen significativamente la enfermedad gripal en los hogares y hospitales de los contactos de pacientes con gripe confirmada por laboratorio. La quimioprofilaxis reduce, pero no elimina, el riesgo de gripe, y potencialmente los pacientes pueden transmitir el virus aunque clínicamente la enfermedad sea prevenida. Igualmente persiste la susceptibilidad a enfermar de gripe una vez que se suspende el medicamento antiviral.

El **oseltamivir** (Tamiflu, Ebilfumin) es de primera elección y está aprobado en Europa para la profilaxis de la gripe A y B en niños a partir de 1 año de edad para la prevención posexposición después del contacto con una persona clínicamente diagnosticada de gripe cuando el virus influenza está circulando en la comunidad. En Estados Unidos está autorizado tanto para tratamiento, desde el periodo neonatal, pero para la prevención se exige una edad mínima de 3 meses por los limitados datos de seguridad y eficacia en este grupo de edad ([tabla 26.7](#)). Se administra por vía oral. Está disponible en cápsulas o como un polvo para suspensión líquida.

Las dosis y la duración en la quimioprofilaxis de la gripe varían según el peso ([tabla 26.8](#)):

- 30 mg una vez al día para niños que pesan 15 kg o menos
- 45 mg una vez al día para niños que pesan más de 15 kg y hasta 23 kg
- 60 mg una vez al día para niños que pesan más de 23 kg y hasta 40 kg
- 75 mg una vez al día para niños que pesan más de 40 kg

El oseltamivir es en general bien tolerado, con pocos efectos adversos sobre todo gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos).

El **zanamivir** (Relenza) está aprobado para la profilaxis de la gripe en niños a partir de 5 años de edad. Para el tratamiento se requiere una edad de 7 años. Es un polvo seco administrado por inhalación oral; las dosis se muestran en la [tabla 26.8](#). Este polvo para inhalación no debe ser reconstituido en cualquier formulación líquida y no se recomienda para su uso en nebulizadores o ventiladores mecánicos. No se recomienda para los pacientes con antecedentes de sibilancias o enfermedad respiratoria crónica subyacente por presentar un mayor riesgo de desarrollar broncoespasmo y ocasionalmente pueden tener alguna disminución en su función respiratoria después de la administración del fármaco.

Es generalmente bien tolerado y los eventos adversos más comúnmente comunicados incluyen diarrea, náuseas, signos y síntomas nasales, bronquitis, tos, dolor de cabeza y mareos.

En la vigilancia posautorización se han identificado efectos adversos raros, pero graves, en pacientes con gripe que están tomando inhibidores de la neuraminidasa. Entre estos se incluyen efectos neuropsiquiátricos (delirio, alucinaciones, confusión, comportamiento anormal, convulsiones y encefalitis), muerte y reacciones cutáneas graves (incluyendo necrolisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).

Tabla 26.7. Dosis recomendadas de oseltamivir para la profilaxis de la gripe en niños menores de 1 año de edad.

Edad	Dosis recomendada para la profilaxis durante 10 días
<3 meses	No recomendado salvo en situaciones críticas. Datos limitados en este grupo de edad
3-11 meses	3 mg/kg/dosis, una vez al día

Las dosis recomendadas en esta tabla no están indicadas en los niños prematuros, los cuales pueden tener una eliminación más lenta de oseltamivir debido a una inmadurez de la función renal, pudiendo conducir a altas concentraciones séricas del medicamento en los recién nacidos prematuros de menos de un año de edad.

Tabla 26.8. Dosificación de los inhibidores de la neuraminidasa para la prevención de la gripe en niños y adolescentes.

Agente antiviral Presentaciones	Dosis recomendadas para la profilaxis				
Oseltamivir 30 mg cápsulas 45 mg cápsulas 75 mg cápsulas 6 mg/ml suspensión	1 a 12 años				≥13 años
	≤15 kg	>15 a 23 kg	>23 a 40 kg	>40 kg	75 mg una vez al día
	30 mg una vez al día	45 mg una vez al día	60 mg una vez al día	75 mg una vez al día	
Zanamivir 5 mg por inhalación (Diskhaler)	Niños ≥5 años y adultos				
	2 inhalaciones (10 mg total por dosis), una vez al día				

Si la presentación comercial de la suspensión oral de oseltamivir no estuviera disponible, las cápsulas de oseltamivir se pueden abrir y mezclar con líquidos azucarados.

Inhibidor selectivo de la endonucleasa cap-dependiente

El **baloxavir marboxil** (ácido 5-hidroxi-4-piridona-3-carboxi- lo) (Xofluza) es un nuevo fármaco antiviral con especial eficacia sobre los virus gripales que actúa inhibiendo la endonucleasa ácida de la polimerasa, una enzima esencial para la replicación viral. Es el primer representante de los denominados inhibidores de la proteína básica 2 (PB2) gripal. Ha mostrado eficacia frente a los virus gripales A y B y la mayoría de cepas de origen animal (gripe aviar). La edad mínima es de 12 años. No está indicado para la profilaxis.

12.2. Indicaciones de la quimioprofilaxis

Quimioprofilaxis preexposición

Debe reservarse para los niños que están en alto riesgo de presentar complicaciones relacionadas con la gripe y que no pueden ser protegidos de otra manera durante la época de circulación del virus gripal. El uso indiscriminado de la quimioprofilaxis puede promover la resistencia a los medicamentos antivirales y reducir la disponibilidad de estos para el tratamiento de las personas que están gravemente enfermas o con alto riesgo de complicaciones por la gripe.

Ante la existencia de un brote de gripe estacional en la comunidad, los potenciales grupos de destinatarios para la quimioprofilaxis preexposición pueden incluir los siguientes:

- Niños con alto riesgo de gripe grave o complicada en los que está contraindicada la vacuna frente a la gripe.
- Niños con alto riesgo de gripe grave o complicada durante las dos semanas siguientes a la vacunación de la gripe.
- Los familiares y profesionales de la salud no vacunados y que sea probable que tengan contacto estrecho y prolongado con niños no vacunados menores de 24 meses o pertenecientes a grupos de alto riesgo de gripe grave o complicada.
- El personal y los niños no vacunados en un entorno institucional cerrado (para controlar la aparición

de brotes).

- Los niños de alto riesgo que pueden no responder adecuadamente a la vacuna contra la gripe, incluyendo los inmunocomprometidos (utilizando la quimioprofilaxis como un complemento a la vacunación).
- Los niños de alto riesgo y sus familiares cuando circulan cepas de virus de la gripe que no se corresponden con las cepas que lleva la vacuna de la gripe estacional de esa temporada.

La duración de la profilaxis pre-exposición depende de la indicación. Para las personas que reciben quimioprofilaxis mientras se espera el desarrollo de una respuesta inmune a la vacuna, la duración es generalmente de dos semanas. En las otras situaciones, esta quimioprofilaxis debe administrarse todos los días durante la duración de la potencial exposición a una persona con gripe. Pautas de duración de 28 días para el zanamivir y de 42 días para oseltamivir han sido bien toleradas, pero no hay datos publicados del uso de pautas con una duración superior a las 6 semanas.

Profilaxis posexposición

La profilaxis posexposición puede ser indicada en los niños que han tenido contacto estrecho con un caso confirmado o sospechoso de gripe durante el periodo de infectividad (es decir, un día antes del inicio de los síntomas y hasta 24 horas después de la desaparición de la fiebre) pertenecientes a grupos de alto riesgo de complicaciones de la gripe. Esta profilaxis está indicada sólo antes de las 48 horas de la exposición más reciente, no estando indicada en el caso de haber transcurrido más de 48 horas desde el último contacto o cuando se produjo el contacto fuera del periodo de infecciosidad de la persona enferma. El tratamiento precoz de las personas expuestas es una alternativa a la profilaxis posexposición. La duración de esta quimioprofilaxis es de aproximadamente siete días después de la última exposición conocida. Para el control de brotes en centros cerrados de larga estancia y hospitales, la quimioprofilaxis debe administrarse durante un mínimo de dos semanas y hasta una semana después de que se identificó el último caso conocido.



13. Bibliografía

1. Advisory Committee Statement (ACS). National Advisory Committee on Immunization (NACI). Canadian Immunization Guide. [Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2021-2022](#) .
2. 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.
3. 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.

4. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. [Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2021-2022](#) . Pediatrics. 2021;148:e2021053744.
5. Arístegui Fernández J, Pérez-Yarza EG, Mellado Peña MJ, Rodrigo Gonzalo de Liria C, Hernández Sampelayo T, García García JJ, *et al.*, en representación del grupo de estudio HOSPIGR. Hospitalizaciones infantiles asociadas a infección por virus influenza en seis ciudades de España (2014-2016). An Pediatr (Barc). 2019;90:86-93.
6. 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.
7. Blyth CC, Cheng AC, Crawford NW, Clark JE, Buttery JP, Marshall HS, *et al.* The impact of new universal child influenza programs in Australia: Vaccine coverage, effectiveness and disease epidemiology in hospitalised children in 2018. Vaccine. 2020;38:2779-87.
8. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). [CDC Seasonal Flu Vaccine Effectiveness Studies](#) .
9. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. [Informes de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 32. 15 de Agosto 2021.](#)
10. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. [Encuesta 2012-2013: ¿Los pediatras nos vacunamos de la gripe?](#) .
11. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. [Fichas técnicas de vacunas antigripales](#) .
12. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. [Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor](#) . Manual de Vacunas en línea de la AEP.
13. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. [Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2020-2021](#) . AEP [Internet]. Septiembre 2020.
14. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud, junio de 2021. [Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2021-2022.](#)
15. Danis K, Fonteneau L, Georges S, Daniau C, Bernard-Stoecklin S, Domegan L, *et al.* High impact of COVID-19 in long-term care facilities, suggestion for monitoring in the EU/EEA, May 2020. Euro Surveill. 2020;25(22):pii=2000956.
16. Dawood FS, Chung JR, Kim SS, Zimmerman RK, Nowalk MP, Jackson ML, *et al.* Interim Estimates of 2019-20 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness - United States, February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:177-82.
17. 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.
18. 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.

19. Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP, *et al.* Vaccine Safety Datalink. Febrile seizure risk after vaccination in children 6 to 23 months. *Pediatrics*. 2016;138(1):pii: e20160320.
20. 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 (SEICAP, CAV-AEP). *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:63.e1-10.
21. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Public health guidance: Seasonal influenza vaccination of children and pregnant women. 4 Oct 2012](#).
22. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Seasonal influenza in Europe](#) .
23. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Seasonal influenza vaccines](#) .
24. Flannery B, Chung JR, Belongia EA, McLean HQ, Gaglani M, Murthy K, *et al.* Interim Estimates of 2017–18 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness — United States, February 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:180-5.
25. García A, Fernandez Prada M, Aristegui J, Moreno D, Redondo E, Jimeno I, *et al.* [Documento de actualización y reflexión sobre vacunación antigripal en España](#) .
26. 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.
27. González R, Campins M, Rodrigo JA, Uriona D, Vilca LM. Influenza vaccination coverage in children with risk conditions in Catalonia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:22-6.
28. González-Rubio F, Ioakeim-Skoufa I, Poblador-Plou B, Gimeno-Miguel A, Prados Torres A. Influenza vaccination: an ally to mitigate influenza-associated risks during the coronavirus pandemics. *Clin Infect Dis*. 2020 Aug 11:ciaa1190. doi: 10.1093/cid/ciaa1190. Online ahead of print.
29. Greenberg DP, Robertson CA, Landolfi VA, Bhaumik A, Senders SD, Decker MD. Safety and immunogenicity of an inactivated quadrivalent influenza vaccine in children 6 months through 8 years of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:630-6.
30. Greenhawt M, Turner PJ, Kelso JM. Administration of influenza vaccines to egg allergic recipients: A practice parameter update 2017. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120:49.
31. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, *et al.* Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2020-21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69:1-24.
32. Haber P, Moro PL, Cano M, Vellozzi C, Lewis P, Woo EJ, *et al.* Post-licensure surveillance of trivalent live-attenuated influenza vaccine in children aged 2-18 years, Vaccine Adverse Event Reporting System, United States, July 2005-June 2012. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2015;4:205-13.
33. Hamiel U, Kventsel I, Youngster I. Recurrent immune thrombocytopenia after influenza vaccination: A case report. *Pediatrics*. 2016;138(6). pii:e20160124.

34. Heikkinen T, Tsolia M, Finn A. Vaccination of healthy children against seasonal influenza. A European perspective. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:881-8.
35. Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, Philips CH, Benoit J, Monto AS, *et al*. Influenza vaccine effectiveness in the United States during the 2015-2016 season. *N Engl J Med*. 2017;377:534-43.
36. Jain VK, Domachowske JB, Wang L, Ofori-Anyinam O, Rodríguez-Weber MA, Leonardi ML, *et al*. Time to change dosing of inactivated quadrivalent influenza vaccine in young children: evidence from a Phase III, randomized, controlled trial. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017;6:9-19.
37. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, DeMicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2:CD004879.
38. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, Naleway AL, Cheetham TC, Lipkind HS, *et al*. Vaccine Safety Datalink. First trimester influenza vaccination and risks for major structural birth defects in offspring. *J Pediatr*. 2017;187:234-239.e4.
39. Li-Kim-Moy J, Yin JK, Rashid H, Khandaker G, King C, Wood N, *et al*. Systematic review of fever, febrile convulsions and serious adverse events following administration of inactivated trivalent influenza vaccines in children. *Euro Surveill*. 2015;20(24):pii=21159.
40. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones](#) . Julio 2018.
41. Mårild K, Fredlund H, Ludvigsson JF. Increased risk of hospital admission for influenza in patients with celiac disease: a nationwide cohort study in Sweden. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2465-73.
42. Nohynek H, Baum U, Syrjänen R, Ikonen N, Sundman J, Jokinen J. Effectiveness of the live attenuated and the inactivated influenza vaccine in two-year-olds - a nationwide cohort study Finland, influenza season 2015/16. *Euro Surveill*. 2016;21:pii=30346.
43. NSW Government, Health. [Seasonal influenza vaccination 2021](#) .
44. Nunes MC, Madhi SA. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: a systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14:758-66.
45. Pebody R, McMenamin J, Nohynek H. Live attenuated influenza vaccine (LAIV): recent effectiveness results from the USA and implications for LAIV programmes elsewhere. *Arch Dis Child*. 2018;103:101-5.
46. Pebody RG, Whitaker H, Ellis J, Andrews N, Marques DFP, Cottrell S, *et al*. End of season influenza vaccine effectiveness in primary care in adults and children in the United Kingdom in 2018/19. *Vaccine*. 2020;38:489-97.
47. Piccininni M, Rohmann JL, Foresti L, Lurani C, Kurth T. Use of all cause mortality to quantify the consequences of covid-19 in Nembro, Lombardy: descriptive study. *BMJ*. 2020;369:m1835.
48. Public Health England (PHE). [Annual flu programme](#) .
49. Public Health England (PHE). [Influenza](#) : The Green Book, Chapter 19. October 2020.

50. Puig-Barbera J, Mira-Iglesias A, Tortajada-Girbes M, Lopez-Labrador FX, Belenguer-Varea A, Carballido-Fernandez M, *et al.* Effectiveness of influenza vaccination programme in preventing hospital admissions, Valencia, 2014/15 early results. *Euro Surveill.* 2015;20(8):pii=21044.
51. Sakala IG, Honda-Okubo Y, Fung J, Petrovsky N. Influenza immunization during pregnancy: Benefits for mother and infant. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12:3065-71.
52. Sanz Fadrique R, Martín Arias L, Molina-Guarneros JA, Jimeno Bulnes N, García Ortega P. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: current evidence. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32:288-95.
53. 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.
54. Skowronski DM, Chambers C, De Serres G, Sabaiduc S, Winter AL, Dickinson JA, *et al.* Serial Vaccination and the Antigenic Distance Hypothesis: Effects on Influenza Vaccine Effectiveness During A(H3N2) Epidemics in Canada, 2010-2011 to 2014-2015. *J Infect Dis.* 2017;215:1059-99.
55. Stuurman AL, Bicler J, Carmona A, Descamps A, Díez-Domingo J, Muñoz Quiles C, *et al*; DRIVE Public Partners. Brand-specific influenza vaccine effectiveness estimates during 2019/20 season in Europe - Results from the DRIVE EU study platform. *Vaccine.* 2021;39:3964-73.
56. Switzer C, Babiuk L, Loeb M. Determining optimal community protection strategies for influenza vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18:755-64.
57. Takeda S, Hisano M, Komano J, Yamamoto H, Sago H, Yamaguchi K. Influenza vaccination during pregnancy and its usefulness to mothers and their young infants. *J Infect Chemother.* 2015;21:238-46.
58. Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, *et al*; PREVENT Workgroup. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated hospitalizations during pregnancy: a multi-country retrospective test negative design study, 2010-2016. *Clin Infect Dis.* 2019;68:1444-53
59. Thorrington D, van Leeuwen E, Ramsay M, Pebody R, Baguelin M. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent seasonal influenza vaccines in England. *BMC Med.* 2017;15:166.
60. Vesikari T, Virta M, Heinonen S, Eymin C, Lavis N, Chabanon AL, *et al.* Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women: a randomized, observer-blind trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16:623-9.
61. Wilkins AL, Kazmin D, Napolitani G, Clutterbuck, E. A., Pulendran, B., Siegrist, C, *et al.* AS03- and MF59-Adjuvanted Influenza Vaccines in Children. *Frontiers in Immunology.* 2017;8:1760.
62. World Health Organization (WHO). [Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2021-2022 northern hemisphere influenza season](#) .
63. World Health Organization (WHO). [WHO SAGE Seasonal Influenza Vaccination Recommendations during the COVID-19 Pandemic](#) . Interim guidance. 21 September 2020.
64. Wong KK, Jain S, Blanton L, Dhara R, Brammer L, Fry AM, *et al.* Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2004-2012. *Pediatrics.* 2013;132:796-804.

14. Enlaces de Interés

- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases (The Pink Book), 13th edition: Chapter 12. Influenza.
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. Influenza (Flu).
<http://www.cdc.gov/flu/>
- CDC Influenza (Flu) Information for Health professionals.
<https://www.cdc.gov/flu/professionals/index.htm>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Gripe.
<http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/gripe>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de las vacunas antigripales comercializadas en España.
<http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?d...>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna de la gripe.
<https://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-gripe>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP.. Noticia "Composición de la vacuna antigripal. Temporada 2021-2022"
<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/gripe-oms-composicion-vacu...>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente a la gripe.
<http://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/gripe>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2021-2022. AEP [Internet]
<https://vacunasaep.org/documentos/recomendaciones-de-vacunacion-frente-l...>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunas antigripales de uso pediátrico 2021-2022.
https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/anexo-1_vacunas-antigr...
- European Centre for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza.
<https://ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza>
- Instituto de Salud Carlos III. Informes de Vigilancia de la Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.
<http://vgripe.isciii.es/inicio.do>
- The Australian Immunisation Handbook. Influenza. (updated March 2021).
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/...>
- WHO Influenza updates.
http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/

15. Historial de actualizaciones

23 de diciembre de 2016	Actualización de todos los apartados con las recomendaciones de la campaña 2016-2017. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
13 de octubre de 2017	Actualización de todos los apartados con las recomendaciones de la campaña 2017-2018. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
2 de noviembre de 2018	Actualización de todos los apartados con las recomendaciones de la campaña 2018-2019. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
13 de noviembre de 2019	Actualización de todos los apartados con las recomendaciones de la campaña 2019-2020. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
6 de octubre de 2020	Actualización de todos los apartados con las recomendaciones de la campaña 2020-2021. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de marzo de 2021	Actualización de la composición de la vacuna para la campaña 2021-2022. Nueva cita bibliográfica y nuevo enlace de interés
24 de septiembre de 2021	Actualización de todos los apartados con las recomendaciones de la campaña 2021-2022. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés

-oOo-

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26>