



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 2018-2019

David Moreno-Pérez, Nuria García Sánchez, Jesús Ruiz-Contreras, Javier Álvarez Aldeán, Francisco José Álvarez García, M.^a José Cilleruelo Ortega, María Garcés-Sánchez, Ángel Hernández Merino, María Méndez Hernández, Manuel Merino Moína, Abián Montesdeoca Melián. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría.

Referencia para citar este artículo:

Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2018-2019. AEP [Internet]. Octubre 2018 [Consultado dd/mmm/aaaa]. Disponible en:

https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/gripe_cav-aep_recomendaciones_2018-19_v.1.5.pdf

Publicado en Internet: 18/10/2018.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES DEL CAV-AEP PARA LA CAMPAÑA ANTIGRIPAL 2018-2019

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.
- Miembros 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.
- Todos los **profesionales sanitarios**.

Se recomienda emplear, de forma preferente, las vacunas antigripales **tetravalentes**, tanto inactivadas para uso por vía intramuscular (distribución reducida esta temporada) como atenuadas por vía intranasal (no van a ser distribuidas esta temporada), con las indicaciones y posología de sus fichas técnicas correspondientes. Si no estuvieran disponibles, se recomienda utilizar preparados **trivalentes**. El CAV-AEP recomienda emplear siempre la dosis completa de 0,5 ml a cualquier edad (siempre a partir de los 6 meses de vida).

El CAV-AEP **considera** que la vacunación antigripal de los niños mayores de 6 meses no incluidos en grupos de riesgo, si sus padres y su pediatra lo consideran conveniente, es una **medida recomendable** dada la elevada tasa de complicaciones asociadas a la gripe en este grupo de edad.

ÍNDICE

1. Introducción

2. Vacuna antigripal para la temporada 2018-2019. [Tabla 1.](#) Composición de las vacunas antigripales para la temporada 2018-2019 (recomendaciones de la OMS)

3. Recomendaciones sobre vacunación antigripal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP para 2018-2019.

[3.1.](#) Recomendaciones 2018-2019. [Tabla 2.](#) Recomendaciones del CAV-AEP sobre la vacunación antigripal para la campaña 2018-2019

[3.2.](#) Nuevas indicaciones **[nuevo]**

4. Aspectos prácticos: posología, conservación y administración

[4.1.](#) Posología. [Tabla 3.](#) Posología recomendada de la vacunación antigripal con preparados disponibles en España para la temporada 2018-2019, según la edad del niño y los antecedentes de vacunación antigripal **[nuevo]**

[4.2.](#) Vía de administración y conservación

5. Preparados disponibles de vacunas antigripales para menores de 18 años para la temporada 2018-2019 ([Anexo 1](#))

[5.1.](#) Vacunas tetravalentes **[nuevo]**. [Tabla 4.](#) Composición recomendada por la OMS para las vacunas antigripales trivalentes y tetravalentes en las últimas 10 temporadas y cepa/linaje de B predominante en España en dichas temporadas. [Figura 1.](#) Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2017-18 en España. [Figura 2.](#) Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2017-18, España.

6. Otras vacunas antigripales

[6.1.](#) Vacuna atenuada intranasal

[6.2.](#) Vacunas inactivadas desarrolladas en cultivo celular

[6.3.](#) Vacunas adyuvadas

7. Efectividad de la vacunación antigripal en la edad pediátrica

[7.1.](#) Epidemiología temporada 2017-2018 en Europa

[7.2.](#) Experiencia en Reino Unido

[7.3.](#) Experiencia en Finlandia

[7.4.](#) Experiencia en Estados Unidos

8. Consideraciones especiales del CAV-AEP sobre la vacunación antigripal universal

[8.1.](#) Vacunación antigripal de los niños como medida preventiva individual. [Figura 3.](#) Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada en España. [Figura 4.](#) Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad en España. Temporada 2017-18. [Figura 5.](#) Tasas acumuladas de hospitalización de casos de gripe grave confirmada por grupos de edad. Temporadas 2013-14/2017-18. [Figura 6.](#) Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los casos de hospitalizaciones por gripe confirmada

[8.2.](#) Vacunación antigripal de los niños como medida preventiva para los adultos

[8.3.](#) Vacunación antigripal infantil universal. [Tabla 5.](#) Vacunación antigripal universal en la infancia para la temporada 2018-2019 en algunos países relevantes.

9. Seguridad de las vacunas antigripales

10. Contraindicaciones y precauciones

[10.1.](#) Contraindicaciones. [Tabla 6.](#) Contraindicaciones generales de la vacunación antigripal

[10.2.](#) Precauciones **[nuevo]**

11. Recomendaciones sobre vacunación antigripal en situaciones especiales

[11.1.](#) Alergia al huevo **[nuevo]**

[11.2.](#) Inmunodeprimidos

[11.3.](#) Embarazadas

[11.4.](#) Profesionales sanitarios

• Bibliografía

• Autores y filiaciones

• Financiación

• Conflictos de intereses

• [Anexo 1.](#) Vacunas antigripales disponibles en la presente temporada

1. INTRODUCCIÓN

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) emite todos los años, antes del inicio de la temporada gripal, sus recomendaciones sobre la vacunación frente a este virus en la infancia y la adolescencia. La vacunación de la gripe es una actuación especialmente indicada para personas -niños y adultos- incluidos en los grupos de población considerados de riesgo. Pertenecen a estos grupos de riesgo quienes, debido a una condición o enfermedad de base que padecen o por el tratamiento que reciben, pueden sufrir 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 anual, así como sus convivientes. De hecho, en España, las coberturas en niños con enfermedades de

base no superan el 20 % en general¹, y solo una cuarta parte de los niños con factores de riesgo hospitalizados por gripe habían recibido la vacuna antigripal².

Es necesaria una mayor implicación de los profesionales, las autoridades sanitarias y todos los agentes sociales para transmitir cada año 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.

Algunos países han optado por la vacunación antigripal universal de niños, con diferentes estrategias en cuanto a franjas de edad y preparados vacunales antigripales elegidos. La información procedente de estos programas, expuesta a lo largo del documento, es de suma importancia para la toma de decisiones en la actualidad y para las próximas temporadas.

2. VACUNA ANTIGRIPAL PARA LA TEMPORADA 2018-2019

Basándose en la experiencia acumulada en las últimas temporadas, respecto a la composición de las vacunas antigripales para esta temporada en el hemisferio norte, la OMS ha hecho las siguientes recomendaciones³:

- **Vacunas tetravalentes:**

- **Subtipo A/H1N1:** se mantiene el mismo subtipo. Procede de la cepa H1N1-2009 pandémica, que ha sido empleada desde entonces en todas las campañas.
- **Subtipo A/H3N2:** se sustituye la cepa A/Hong Kong/4801/2014, por la A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2).
- **Cepa del virus tipo B de linaje Yamagata:** se mantiene la del año pasado.

- **Cepa del virus tipo B de linaje**

Victoria: la cepa B/Colorado/06/2017 (linaje B/Victoria/2/87) sustituye a B/Brisbane/60/2008.

- **Vacunas trivalentes:**

- El virus B representado debe ser B/Colorado/06/2017 (linaje B/Victoria/2/87).

Para este año, la OMS ha cambiado la forma de enunciar la recomendación de elección de cepas para estas vacunas. Por primera vez, la OMS muestra en primer lugar la composición recomendada para las vacunas tetravalentes, seguida de la única cepa de virus B que contendrán las vacunas trivalentes³ ([Tabla 1](#)). La OMS marca con esto una línea estratégica hacia la recomendación preferente de las vacunas tetravalentes en todo el mundo.

Tabla 1. Cepas de la vacuna antigripal para la temporada 2018-2019 (recomendaciones de la OMS)³

Vacunas tetravalentes:

- Cepa viral similar a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pmd09
- Cepa viral similar a A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)
- Cepa similar a B/Colorado/06/2017 (linaje B/Victoria/2/87)
- Una cepa similar a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata/16/88)

* En el caso de las vacunas trivalentes, el virus B representado desde ser B/Colorado/06/2017 (linaje B/Victoria/2/87)

3. RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL DEL COMITÉ ASESOR DE VACUNAS DE LA AEP (CAV-AEP) PARA 2018-2019

3.1. Recomendaciones 2018-2019

Con relación a la infancia y a la adolescencia, el CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal en las situaciones reflejadas en la [Tabla 2](#).

Cualquier facultativo, ante situaciones que pudieran suponer un riesgo de gripe complicada, pero que no figuren en esta lista, deberá emplear su juicio clínico para hacer 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, obteniéndose el máximo beneficio si la aplicación se produce antes del inicio de la estación gripal, aunque puede administrarse en cualquier momento de la temporada, mientras exista circulación del virus.

La vacunación antigripal infantil universal, precisa de estudios de eficiencia y coste-beneficio previos a la decisión de salud pública. Sin embargo, el CAV-AEP considera que la vacunación antigripal de los niños mayores de 6 meses no incluidos en los grupos de riesgo es una medida recomendable, dada la elevada tasa de complicaciones asociadas a la gripe en este grupo de edad, sobre todo en menores de 4 años.

Igualmente, señalar la recomendación de la vacunación antigripal en las embarazadas

con el fin de proteger tanto a ellas mismas por constituir un grupo de riesgo como a sus hijos en los primeros meses de vida.

Este comité, al igual que el Ministerio de Sanidad y las sociedades científicas implicadas, desea hacer un especial énfasis en la vacunación antigripal de todos los profesionales de los establecimientos sanitarios en contacto con pacientes, tal y como quedó de manifiesto en la publicación ministerial de 2017⁴ (ver [apartado 11.4](#)).

3.2. Nuevas indicaciones

La pasada temporada, el CAV-AEP añadió dos nuevas situaciones a los grupos de riesgo clásicos: implante coclear y enfermedades reumáticas. Se mantiene la inclusión de los niños de 6 meses a 5 años institucionalizados tutelados por la administración^{5,6}.

En esta temporada se añade la indicación de la vacunación de los niños con **[nuevo]**:

- **Enfermedad celiaca** por una mayor probabilidad de adquirir la gripe y el mayor riesgo de hospitalización durante la misma⁷⁻⁹.
- **Fístula de líquido cefalorraquídeo**, por la misma razón que se indica en los portadores de implantes cocleares, que es evitar que la gripe predisponga a una meningitis por bacterias encapsuladas^{6,7,10}.

- **Tratamiento con eculizumab**, dada la predisposición que la gripe puede provocar para el padecimiento de la enfermedad meningocócica invasora, patología especialmente asociada a este tipo de terapia^{6,7,11}.

Tabla 2. Recomendaciones del CAV-AEP sobre la vacunación antigripal para la campaña 2018-2019.

1. Grupos de riesgo: niños a partir de los 6 meses de edad y adolescentes con las siguientes circunstancias 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
- Enfermedad celiaca [nuevo]
- Enfermedades reumáticas
- Inmunodeficiencia congénita (se excluye el déficit aislado asintomático de IgA) o adquirida (incluye infección VIH, administración de corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas, fármacos inmunosupresores, eculizumab [nuevo], receptores de trasplantes)
- Asplenia funcional o anatómica
- Enfermedad oncológica
- Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej. hemoglobinopatía con repercusión clínica, que precisen hemoderivados, etc.)
- Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave
- Implante coclear
- Fístula de líquido cefalorraquídeo [nuevo]
- Malnutrición moderada o grave
- Obesidad mórbida (IMC igual o mayor a 3 desviaciones estándar por encima de la media)
- Prematuridad, preferentemente <35 semanas o existencia de comorbilidad
- Síndrome de Down y otros trastornos genéticos con factores de riesgo
- Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (por riesgo de síndrome de Reye por el virus gripal)
- Niños de 6 meses a 5 años institucionalizados o tutelados por la Administración
- Embarazadas

2. Niños sanos a partir de los 6 meses, adolescentes y adultos sanos en contacto estrecho (convivientes y cuidadores) con pacientes de riesgo^{a,b}

Notas:

^a 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.

^b Debe hacerse un especial énfasis en la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios en contacto con pacientes.

4. ASPECTOS PRÁCTICOS: POSOLOGÍA, CONSERVACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

4.1. 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^{5,12,13}. 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 gripe¹². Es 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 o temporadas sucesivas)¹². Ver [Tabla 3](#).

A partir de los 9 años una dosis por temporada es suficiente.

En cuanto a la cantidad de antígeno en cada acto de vacunación antigripal por vía intramuscular, está ya aceptada de forma general la **administración de la dosis completa (0,5 ml) para todas las edades desde los 6 meses de edad [nuevo]**, ya que se ha comprobado que no hay diferencias significativas en la reactogenicidad con la dosis completa (0,5 ml), tanto con vacunas trivalentes inactivadas¹⁴ como con tetravalentes¹⁵.

Sin embargo, en las fichas técnicas de algunas vacunas trivalentes disponibles en España sigue apareciendo la recomendación de administrar 0,25 ml entre los 6 y 36 meses de edad, con la salvedad de que por recomendaciones nacionales se recomiende 0,5 ml ([Anexo 1](#)). En términos de inmunogenicidad, se encuentra una mejor respuesta para los 3 antígenos de las vacunas inactivadas trivalentes con la dosis

completa¹⁶, por lo que el CAV-AEP considera que sería preferible emplear 0,5 ml en este grupo etario. Ver [Tabla 3](#).

La **vacuna atenuada intranasal**, autorizada en Europa desde los 24 meses de edad hasta los 18 años, pero no disponible esta temporada en España, se administra con 0,1 ml en cada fosa nasal, con una posología, en cuanto al número de dosis, igual que para las vacunas inactivadas.

4.2. Vía de administración y conservación

La administración de vacunas inactivadas 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 lo es el deltoides.

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

La vacuna atenuada intranasal precisa la aplicación de 0,1 ml en cada fosa nasal. Su administración es sencilla y muy bien tolerada por los niños.

5. VACUNAS ANTIGRIPALES DISPONIBLES PARA MENORES DE 18 AÑOS EN LA TEMPORADA 2018-2019

En esta temporada se comercializarán ocho preparados diferentes de vacunas aprobadas en España, pero solo siete autorizados en niños y todos con la misma composición antigénica¹³.

En el [Anexo 1](#) se exponen todas las vacunas antigripales disponibles para menores de 18 años autorizadas actualmente en España para la temporada 2018-2019. Todas estas

vacunas cumplen con la recomendación de la OMS³.

En el momento actual, los preparados más ampliamente empleados son las **vacunas trivalentes inactivadas** procedentes de cultivos en huevos embrionados de gallina, para su administración por vía intramuscular. Sin embargo, la tendencia es hacia el empleo de preparados tetravalentes **[nuevo]**.

Tabla 3. Posología recomendada de la vacunación antigripal con preparados inactivados disponibles en España en la temporada 2018-2019, según la edad del niño y los antecedentes de vacunación antigripal.	
6 meses a 9 años	Número de dosis (depende del antecedente de vacunación antigripal en temporadas anteriores): <ul style="list-style-type: none"> • 2 dosis, separadas por, al menos, 4 semanas • 1 dosis, si hubiera recibido, al menos, 2 dosis de vacuna con anterioridad. No es necesario que las 2 dosis previas hayan sido administradas en temporadas consecutivas
	Volumen a administrar: <ul style="list-style-type: none"> • A partir de 6 meses de edad: 0,5 ml [nuevo]
9 años en adelante	Número de dosis: <ul style="list-style-type: none"> • Una dosis cada temporada, independientemente de los antecedentes de vacunación antigripal en temporadas anteriores
	Volumen a administrar: <ul style="list-style-type: none"> • A cualquier edad: 0,5 ml

5.1. 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 población³.

Aunque la infección por gripe B afecta a todas las edades, la mayor tasa de infección recae en las edades infantiles y en los adultos jóvenes. A pesar de que el virus A(H3N2) se ha relacionado con una mayor tasa de hospitalización y muerte, la morbimortalidad asociada al virus tipo B es muy importante y en general superior a la del subtipo A(H1N1)¹⁷.

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 campaña¹⁸. Ver [Tabla 4](#).

Durante la pasada temporada 2017-2018, hubo un claro predominio precisamente de cepas pertenecientes al linaje B Yamagata, que no estaba incluido en las vacunas trivalentes³. Así, en Europa, el 63 % de las

muestras centinela positivas fueron de tipo B (97 % linaje B/Yamagata)^{19,20}. De forma muy similar, en España, también predominaron las cepas B (59 %), siendo el 90 % del linaje Yamagata²¹. Ver [Figuras 1 y 2](#).

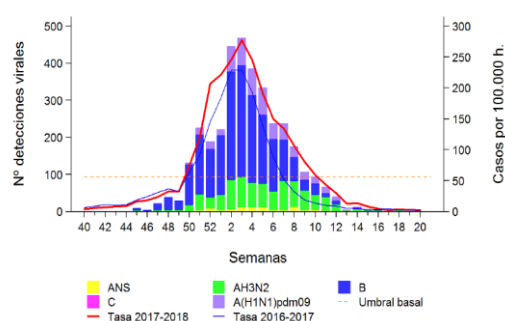


Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2017-18 en España²¹.

Estas variaciones imprevisibles condicionan una esperable reducción en la efectividad de estas vacunas. Dadas las dificultades para saber con antelación cuál de los linajes B va

Tabla 4. Composición recomendada por la OMS para las vacunas antigripales trivalente y tetravalente en las últimas 10 temporadas y cepa/linaje de B predominante en España en dicha temporada¹⁸

Temporada	A(H1N1)pdm	A(H3N2)	B(Victoria)	B(Yamagata)	Linaje de la cepa B más prevalente en España	Discordancia entre cepa vacunal y la B más prevalente
2007/08	A/Solomon Islands/3/2006	A/Wisconsin/67/2005	B/Malaysia/2506/2004		Yamagata	•
2008/09	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/10/2007		B/Florida/4/2006*	Victoria	•
2009/10	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/10/2007	B/Brisbane/60/2008*		Victoria	
2010/11	A/California/7/2009	A/Perth/16/2009	B/Brisbane/60/2008*		Victoria	
2011/12	A/California/7/2009	A/Perth/16/2009	B/Brisbane/60/2008*		Yamagata	•
2012/13	A/California/7/2009	A/Victoria/361/2011		B/Wisconsin/1/2010*	Yamagata	
2013/14	A/Christchurch/16/2010	A/Texas/50/2012	B/Brisbane/33/2008	B/Massachusetts/2/2012*	Yamagata	• ^a
2014/15	A/California/7/2009	A/Texas/50/2012	B/Brisbane/60/2008	B/Massachusetts/2/2012*	Yamagata	
2015/16	A/California/7/2009	A/Switzerland/9715293/2013	B/Brisbane/60/2008	B/Phuket/3073/2013*	Victoria	•
2016/17	A/California/7/2009	A/Hong Kong/4801/2014	B/Brisbane/60/2008*	B/Phuket/3073/2013	Victoria	
2017/18	A/Michigan/45/2015	A/Hong Kong/4801/2014	B/Brisbane/60/2008*	B/Phuket/3073/2013	Yamagata	•
2018/19	A/Michigan/45/2015	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	B/Colorado/06/2017	B/Phuket/3073/2013	Yamagata	

Tabla construida con los datos de las recomendaciones anuales de la OMS³ y de los informes de temporada ISCIII²¹

* En negrita, la cepa seleccionada para la vacuna trivalente de la temporada

^a En esta temporada 2013/2014 cocircularon Yamagata y Victoria, por lo que hubo discordancia parcial.

a circular de forma predominante durante la temporada, el empleo de vacunas antigripales tetravalentes, con dos cepas A y dos cepas B, se va imponiendo como estrategia preferente en las campañas de vacunación como se ha comentado en el [apartado 5](#). Aunque tienen un mayor coste, existen estudios farmacoeconómicos que demuestran que son coste-efectivas²².

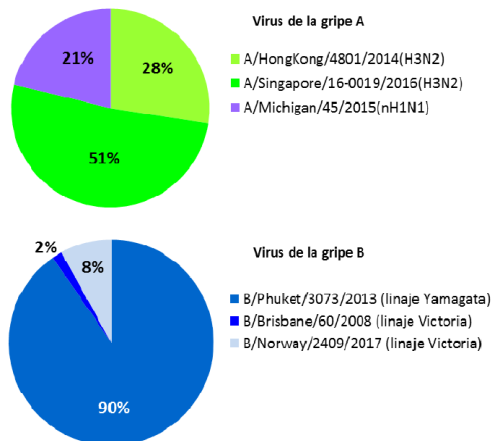


Figura 2. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2017-18, España²¹.

Los datos de inmunogenicidad y seguridad de las vacunas tetravalentes, comparados

con las trivalentes, son similares, según los ensayos clínicos publicados²³, incluidos estudios con niños desde 6 meses de edad²⁴, así como en adultos^{23,24}.

Los preparados **tetravalentes** han comenzado a incorporarse a las campañas de vacunación de algunos países en estos últimos años (EE. UU., Reino Unido, Finlandia, Canadá, Australia)^{12,25-28}, y se introducirán en algunas CC. AA. para pacientes de riesgo en esta próxima temporada, como Asturias, Canarias, Castilla y León y Galicia, aunque esta última solo para niños de riesgo y embarazadas. Desde el CAV-AEP y otras sociedades científicas **se insta a considerar preferentemente estas vacunas tetravalentes**, con el fin de optimizar la efectividad de la vacunación antigripal en la población más vulnerable¹⁸ [nuevo].

Para esta temporada sí van a estar disponibles en las oficinas de farmacia comunitaria estos preparados tetravalentes para administración intramuscular, pero no la tetravalente atenuada intranasal por decisión del fabricante.

6. OTRAS VACUNAS ANTIGRIPALES

En los últimos años han ido apareciendo preparados novedosos (vivas atenuadas, adyuvadas, tetravalentes autorizadas desde los 6 meses de vida, de cultivos celulares, etc.) y con vías de administración alternativas (vía intranasal, intradérmica, etc.).

A continuación, se realiza una reseña del estado actual de las vacunas antigripales diferentes a las clásicas inactivadas.

6.1. 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 en

ensayos clínicos realizados antes de las temporadas 2012-2013¹⁷. En los metanálisis publicados proporciona una media de protección del 80 % frente a la gripe confirmada, en comparación con el placebo, más que las inactivadas. Además, cuando se comparan ambas vacunas en ensayo clínico, la atenuada proporciona un 50 % de protección adicional sobre la protección que se logra con las inactivadas²⁹.

Estas dos cualidades han sido determinantes para su introducción en el calendario sistemático infantil de países como Reino Unido desde la temporada 2014-2015³⁰. En EE. UU., también vuelve a estar entre las vacunas recomendadas en su calendario sistemático (ver [apartado 7.4.](#)).

Actualmente, la vacuna está autorizada en personas de 2 a 18 años de edad, en toda Europa, con el nombre comercial de Fluenz (en EE. UU. como Flumist, autorizada de 2 a 49 años). Estuvo disponible en las farmacias comunitarias en nuestro país durante la temporada 2016-2017, pero desde entonces ha dejado de estarlo por decisión del fabricante. No está autorizada para su uso en menores de 2 años, inmunodeprimidos, embarazadas y aquellos que estén en tratamiento con salicilatos.

Los datos de efectividad de la vacuna atenuada, sobre todo procedentes de Reino Unido, pueden consultarse en el [apartado 7](#).

6.2. Vacunas inactivadas desarrolladas en cultivo celular

Se podrían utilizar en los casos de antecedente de reacción anafiláctica al huevo.

Están aprobadas para mayores de 18 años, pero actualmente no están disponibles en España.

6.3. Vacunas adyuvadas

Durante la temporada de la gripe pandémica de 2009 se puso de manifiesto la necesidad de disponer de vacunas antigripales adyuvadas, con el objetivo de poder contar con vacunas inmunógenas y eficaces con menor cantidad de antígeno, para así poder fabricar un número considerable de unidades para una posible situación de emergencia. En España se están empleando en >65 años, presentando en este grupo etario un buen perfil de eficiencia³¹. Actualmente, para la edad pediátrica no existen presentaciones en España, aunque es previsible que en años venideros sea posible el empleo de adyuvantes, con el fin de optimizar la respuesta inmunitaria, si se despejan algunas dudas abiertas sobre su seguridad

7. EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA

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, etc.), Norteamérica (EE. UU., Canadá) y Australia. Su experiencia es, sin duda, de alto valor para la comunidad científica, ya que pueden influir en la toma de decisiones de otros países.

7.1. Epidemiología de la temporada 2017-2018 en Europa

Como se ha comentado en el [apartado 6.1.](#), durante la última estación gripal 2017-2018, ha existido un predominio de la cepa B, con un 56 %, fundamentalmente de linaje Yamagata por encima del Victoria (ratio Yamagata/Victoria: 50/1)²⁰. El 44 % de los virus influenza detectados fueron tipo A, con A(H1N1)pdm09 y A(H3N2) a partes iguales. En España, los datos han sido muy similares²¹.

7.2. Experiencia en Reino Unido

En la temporada 2013-2014, el 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 propios³², aunque, dada la dificultad para llevar a cabo el programa, comenzó en niños de 2 a 4 años y progresivamente, año a año, se van incorporando nuevas cohortes³⁰.

En el quinto año del programa (temporada 2017-2018) se vacunaron con la intranasal tetravalente los niños de entre 2 y 8 años, con coberturas en torno al 42-44 % según las áreas³³, y en esta temporada 2018-2019 se unirán a la campaña universal los niños de 9 años²⁵. Además, en niños de 2 a 17 años con factores de riesgo, si no existe contraindicación, también se administra la vacuna atenuada intranasal²⁵. Los únicos que están recibiendo vacuna inactivada inyectable son 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 riesgo²⁵.

Los datos publicados de las temporadas 2015-2016 y 2016-2017, mostraban una efectividad moderada para cualquier tipo de gripe (50-60%), superior para la gripe B que para A/H1N1^{34,35}. Recientemente, se han publicado los datos provisionales de efectividad de la última temporada 2017-2018³⁶, en la que, como en el resto de Europa, la cepa circulante predominante fue la B. Para el grupo de 2 a 17 años (solo vacuna intranasal), la efectividad ajustada fue del 26,9 % para cualquier tipo de gripe confirmada (IC 95 %: -32,6 a 59,7), siendo mayor para la gripe A/H1N1 (90,3 %; IC 95 %: 16,4 a 98,9) y para la gripe B (60,8 %; IC 95 %: 8,2 a 83,3)³⁷.

El nivel de protección alcanzado en estos años, aunque varía entre las temporadas y depende de las cepas circulantes, ha sido catalogado de moderado a bueno, lo que apoya el desarrollo y la continuidad del programa en Reino Unido. Probablemente, con mejores coberturas, se podrían obtener datos de efectividad mejores^{33,36}.

7.3. Experiencia 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 en este país, con vacuna inactivada, ofreciéndose la opción de recibir la intranasal de los 24 a los 36 meses²⁶. Además, 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 dos³⁷.

Los datos de efectividad durante la campaña 2015-2016 para la vacuna atenuada intranasal tetravalente fueron muy similares a los observados en Reino Unido, con una protección global frente a cualquier caso de gripe confirmada del 51 % (IC 95 %: 28 a 66), siendo esta efectividad también superior para la cepa B (58 %; IC 95 %: 1 a 82) que para la cepa A/H1N1 (48 %; IC 95 %: 22 a

65)³⁷: la efectividad de la vacuna inactivada trivalente fue algo superior: 61 % (IC 95 %: 31 a 78).

La efectividad vacunal en la temporada 2016-2017, en que la cepa predominante fue, como en el resto de Europa la A/H3N2, fue del 41 % (IC 95 %: 28 a 51). La efectividad ajustada de la vacuna inactivada fue del 54,6 % (IC 95 % 13,3 a 76,2) y la de la intranasal fue del 37,7 % (IC 95 %: 6,5 a 58,5)³⁸.

En la campaña 2017-18 se decidió continuar con la misma estrategia vacunal antigripal y a día de hoy no han sido publicados datos de efectividad. En la de 2016-17, la cobertura global en el país en niños de 6 a 35 meses ha sido del 34,5 % (10,6 a 40,64), ligeramente superiores a la temporada anterior (31,8 %), aunque aún siguen siendo bajas para extraer conclusiones fiables³⁸.

Aunque los resultados de efectividad extraídos de los estudios publicados hasta ahora parecen apoyar el uso de las vacunas antigripales en la infancia, la amplitud de los intervalos de confianza y las coberturas son claramente mejorables, por lo que merecen una interpretación cautelosa.

7.4. Experiencia en Estados Unidos

EE. UU., a través de las recomendaciones del ACIP de los CDC y de la AAP, fue el primer país que apostó por la vacunación antigripal universal desde los 6 meses de edad y la sigue manteniendo anualmente hasta la actualidad^{5,12}. Actualmente, se recomienda vacunar con la inactivada intramuscular como primera opción. Como segunda opción, para esta próxima temporada, los CDC vuelven a introducir la recomendación de la vacuna intranasal^{5,12}. Durante las dos últimas temporadas (2016-2017 y 2017-2018) no se incluyó esta vacuna en las recomendaciones a pesar de estar autorizada por la FDA¹¹, dada la baja efectividad observada frente al subtipo A/H1N1 en las temporadas 2010-11 a 2013-14, en niños de 2 a 17 años de edad, 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 B³⁹.

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 años⁵. La vacunación reduce 3-4 veces el riesgo de padecer una gripe con

riesgo vital (ingreso en cuidados intensivos pediátricos)⁵. Durante el periodo 2010-2014, 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 riesgo³⁹.

8. CONSIDERACIONES ESPECIALES DEL CAV-AEP SOBRE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL UNIVERSAL

8.1. Vacunación antigripal de los niños como medida preventiva individual

Las mayores tasas de incidencia de gripe se registran en la población menor de 15 años, temporada tras temporada, en todo el mundo^{21,40}. En España, la pasada temporada 2017-2018, como en años precedentes, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años (5110 casos/100 000 habitantes; superior a los 3361/100 000 de la temporada anterior), seguido del grupo de 5-14 años (4242 casos/100 000 habitantes, también superior a los 2827 casos/100 000 de la temporada anterior)²¹. Estos dos grupos etarios se van alternando en el liderazgo durante las diferentes temporadas, como se puede apreciar en la [Figura 3](#))²¹.

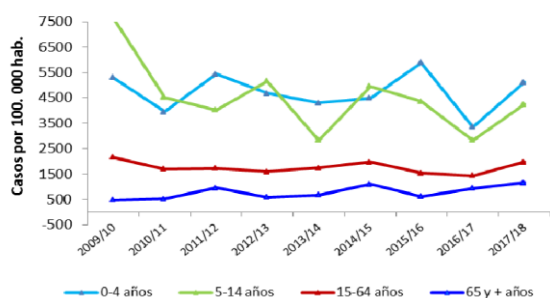
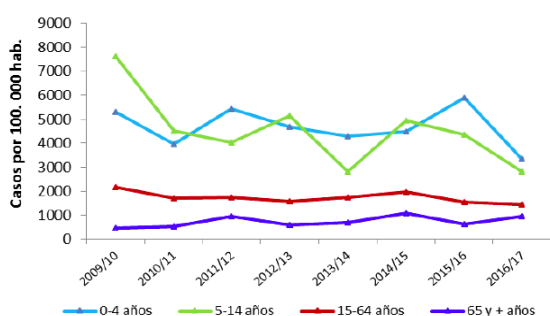


Figura 3. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada en España. Sistemas centinela²¹.

La tasa media de hospitalización en menores de 5 años es de alrededor de 1 por 1000 niños sanos⁴¹. En España, durante la temporada 2017-2018, el 6 % de todas las hospitalizaciones correspondieron a niños de 0 a 4 años y el 1 % a niños de 5 a 14 años²¹. (Ver [Figura 4](#)).

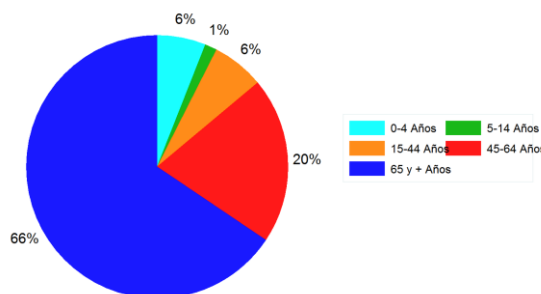


Figura 4. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad en España. Temporada 2017-18²¹.

En la temporada 2017-2018, la tasa de hospitalización en niños menores de 5 años fue la mayor de las últimas 5 temporadas²¹. (Ver [Figura 5](#)).

En un trabajo multicéntrico recientemente realizado en España, en el que se incluyeron 907 niños menores de 15 años hospitalizados por gripe en 10 hospitales de 6 grandes ciudades durante las temporadas

2014-2015 y 2015-2016, se apreció una tasa anual de incidencia de hospitalización de 0,51 casos /1000 niños (IC 95 %: 0,48 a 0,55)². El 10% de los casos precisaron cuidados intensivos pediátricos por fallo respiratorio agudo².

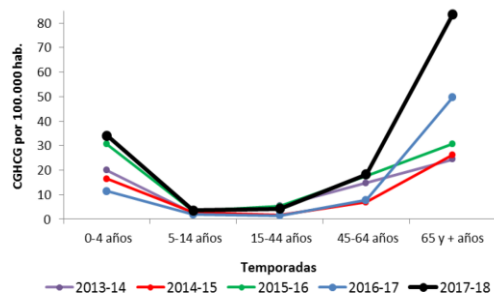


Figura 5. Tasas acumuladas de hospitalización de casos de gripe grave confirmada por grupos de edad. Temporadas 2013-14/2017-18²¹.

Una importante proporción de los niños que son hospitalizados a consecuencia de las complicaciones de la gripe, no tienen ningún factor de riesgo conocido. Esta proporción ha sido del 42 % en el caso de EE. UU. durante la pasada temporada 2017-2018⁴. En España esta proporción ha llegado hasta el 67 % en niños menores de 15 años en la última temporada 2017-2018; es decir, 2/3 de los niños ingresados por gripe no tenían ningún factor de riesgo²¹. Ver [Figura 6](#). En el trabajo multicéntrico nacional comentado previamente, el 55 % no tenían factores de riesgo². El porcentaje con enfermedades subyacentes descendió con la edad, desde el 74 % en menores de 6 meses al 26 % en mayores de 10 años².

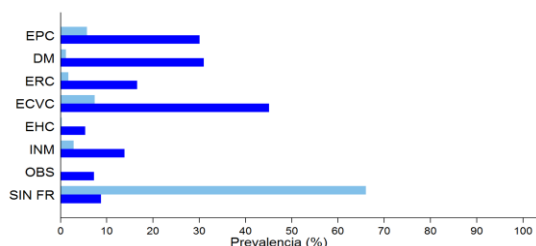


Figura 6. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los casos de

hospitalizaciones por gripe confirmada²¹. FR: sin factores de riesgo.

Además de prevenir la gripe y sus complicaciones, incluyendo la hospitalización, como se ha expuesto previamente, la vacunación ha demostrado una efectividad para prevenir la muerte asociada a gripe en niños del 65 %³⁹. Hasta casi la mitad de los fallecimientos por gripe en niños sucede en pacientes sin factores de riesgo⁴².

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, si sus padres lo solicitan y su pediatra lo considera conveniente, es una medida recomendable**, dada la elevada tasa de complicaciones asociadas a la gripe en este grupo de edad. Esta actitud preventiva proporciona al niño o adolescente vacunado una protección individual directa.

8.2. Vacunación antigripal de los niños como medida preventiva para los adultos

Los niños preescolares y escolares son los principales difusores de los brotes de la gripe en la comunidad^{43,44}. Esto se debe a varios hechos como son: un periodo de excreción viral más prolongado que en el adulto⁴⁵; infecciones asintomáticas o paucisintomáticas en la mitad de los casos, lo que dificulta la sospecha de enfermedad⁴⁶; y el contacto estrecho con otros miembros de la familia, que hace más fácil el contagio.

La interrupción de la cadena de transmisión de la gripe mediante la vacunación de los niños sanos es, por tanto, una opción bien fundamentada, que puede ayudar a prevenir la enfermedad en los pacientes con mayor riesgo de complicaciones asociadas a la misma, como los ancianos, las mujeres embarazadas, los pacientes inmunodeprimidos y los lactantes menores de 6 meses.

Esta aproximación se llevó a cabo en Japón, entre los años 1962 y 1987, donde se vacunó a los niños de edad escolar^{47,48}. Este

Tabla 5. Vacunación antigripal universal en la infancia para la temporada 2018-2019 en EE. UU., Reino Unido, Finlandia, Canadá y Australia.

	Edad	Tipo de vacuna
Estados Unidos ¹²	≥6 meses	Según edad: - 6-23 meses: inactivada intramuscular trivalente o tetravalente. - ≥24 meses: inactivada intramuscular trivalente o tetravalente, o atenuada intranasal tetravalente (preferencia por la inactivada).
Reino Unido ²⁵	2-9 años	Atenuada intranasal tetravalente.
Finlandia ²⁶	6-36 meses	Inactivada intramuscular tetravalente. Se ofrece también la atenuada intranasal tetravalente entre 24 y 36 meses.
Canadá ²⁷	≥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 (no preferencia).
Australia ²⁸	≥6 meses*	Inactivada intramuscular tetravalente.
*Con especial énfasis en los niños menores de 5 años		

programa, incluso con coberturas moderadas, redujo la mortalidad ajustada un 36 % (IC 95 %: 17 a 51) en personas ≥65 años, lo que se tradujo en 1000 (400-1800) muertes anuales evitadas en este grupo de edad⁴⁸.

Otros estudios también han demostrado que la vacunación antigripal en los niños induce inmunidad de grupo en otros miembros de la comunidad⁴⁹⁻⁵¹, incluidos aquellos más susceptibles como los ancianos⁵². Un metanálisis reciente no ha sido, sin embargo, concluyente en cuanto a la protección de los contactos domiciliarios de niños vacunados frente a la gripe, ya que, aunque varios estudios incluidos mostraron una tendencia a la protección, esta no fue estadísticamente significativa⁵³.

La instauración de la vacunación antigripal universal en los niños del Reino Unido se basó, en parte, en modelos matemáticos que demostraron que la vacunación de entre el 50 % y el 80 % de los niños de 2 a 18 años de edad con la vacuna intranasal, evitaría miles de casos de gripe en todas las edades

y, lo que es más importante, miles de hospitalizaciones y muertes asociadas a la enfermedad en las personas mayores de 65 años^{54,55}. En otro modelo diseñado para Alemania, se ha estimado que la vacunación de los niños de 2-17 años de edad, incluso con bajas tasas cobertura de entre un 20 y un 60 %, evitaría un número de casos 7 veces mayor entre no vacunados que en vacunados. Si se valora el efecto sobre las muertes asociadas a gripe, que ocurren con mucha más frecuencia en los ancianos, es 20 o 30 veces mayor en los no vacunados⁵⁶.

8.3. Vacunación antigripal infantil universal

La vacunación antigripal universal de todos los niños en nuestro medio, con las vacunas disponibles y los datos anteriormente expuestos, plantea algunas puntualizaciones que merecen un estudio profundo de esta estrategia. Entre la información más relevante que es necesario conocer se

encuentran los análisis de coste efectividad, lo que depende de la epidemiología de la enfermedad en España, de las vacunas que se utilizarían (inactivadas tri o tetravalentes, o intranasal), las coberturas de vacunación estimadas y de los diferentes grupos de edad.

Actualmente, solo algunos países realizan vacunación universal en niños sanos, aunque en diferentes periodos etarios y con diferentes vacunas, como Estados Unidos, Canadá, Australia, Reino Unido, Finlandia, Israel, Austria, Estonia, Letonia, Polonia, Eslovaquia, Eslovenia y Malta (ver [Tabla 5](#)).

Con la experiencia acumulada hasta ahora, este comité, cercano a **la recomendación**

de la vacunación antigripal universal en pediatría, estima que esta decisión debe partir de un consenso de todas las partes involucradas, tanto las administraciones públicas como las sociedades científicas. Se deben valorar minuciosamente todos los factores: aceptabilidad, coberturas esperadas, impacto en el retraso/omisión en la administración de otras vacunas del calendario, seguridad, efectividad directa e indirecta, disponibilidad de vacunas, costes y recursos humanos necesarios. Es crucial la elaboración y evaluación de modelos matemáticos derivados de las posibles combinaciones con diferentes preparados vacunales y los grupos etarios a inmunizar de forma preferente.

9. SEGURIDAD DE LAS VACUNAS ANTIGRIPALES

Las vacunas antigripales han demostrado tener un perfil de seguridad elevado, como así lo demuestran numerosos estudios, incluido alguno realizado en nuestro medio⁵⁷. 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, tanto en vacunas trivalentes como tetravalentes, es la reacción local, como enrojecimiento y dolor, con una frecuencia variable según diferentes trabajos, que oscila entre el 5-20 % de casos. En general son leves y no requieren atención médica⁵⁴.

Las vacunas antigripales inactivadas tetravalentes, recientemente autorizadas desde los 6 meses de edad, presentan un perfil de seguridad similar a las trivalentes inactivadas^{58,59}.

Las reacciones locales en niños y adolescentes de 6 meses a 17 años, con el uso de vacunas tetravalentes, se describe en un 24 %⁵⁸.

La fiebre, definida como >38 °C, según la Brighton Collaboration, aparece con más frecuencia en niños menores de 2 años, con una frecuencia variable según edad, del 5,5-

6,9 %^{60,61}, incluso del 14-35 % según autores⁴. Para las inactivadas tetravalentes la frecuencia de fiebre es un 14 %^{5,58}.

Asimismo, se ha prestado especial atención a la eventualidad de la presentación de crisis febriles. Estas aparecen con una frecuencia de 1,1 por 1000 en niños pequeños⁶¹. Inicialmente se documentó una mayor frecuencia de crisis febriles asociadas a la vacuna, con una máxima incidencia a los 16 meses⁶², en que aparecen en una frecuencia de 12,5 por 100 000 dosis, incrementándose a 44,9 por 100 000 dosis si la administración de la vacuna trivalente inactivada se realiza el mismo día de la vacuna neumocócica conjugada de 13 serotipos (VNC13). A los 59 meses, esta reacción aparece con una frecuencia menor: 1,1 por 100 000 dosis en la administración aislada y 1,2 por 100 000 dosis en caso de administración conjunta con la VNC13⁶².

Este tema ha sido objeto de seguimiento cuidadoso y tras varios recientes análisis en profundidad, se ha concluido que no existe un riesgo estadísticamente significativo de incremento de crisis febriles con la administración concomitante de vacuna antigripal inactivada trivalente y la neumocócica conjugada⁶³. Este hecho también se ha estudiado para la administración conjunta con otras vacunas

del calendario como la DTPa, encontrando un pequeño incremento del riesgo⁶⁴. Es por ello que, tanto la Academia Americana de Pediatría como los CDC recomiendan, **para no perder oportunidades de vacunación, que las vacunas antigripales inactivadas y, en caso de ser usadas, las atenuadas, pueden administrarse el mismo día con otras vacunas infantiles, tanto inactivadas como vivas**^{5,12}. Si se ha usado la vacuna intranasal atenuada y se necesitara administrar otra vacuna de virus vivos parenteral, se hará el mismo día o con un intervalo de 4 semanas^{12,64}. Como se ha comentado anteriormente en este documento, la administración de la dosis completa (0,5 ml) de la vacuna inactivada a niños de 6 a 36 meses es segura y eficaz.

Se desconoce si la vacuna antigripal incrementa el riesgo de síndrome de Guillain-Barré (SGB) en los niños que lo presentaron tras vacunarse. En la actualidad, se estima que el riesgo de desarrollar SGB por una infección gripal es mayor que por la vacunación⁶⁵.

Durante la campaña de vacunación masiva frente a la gripe pandémica en 2009-10, en Suecia se observó un incremento de casos de narcolepsia en sujetos de edad inferior a 20 años que habían recibido la vacuna monovalente A(H1N1)pdm2009 adyuvada con AS03, Pandemrix⁶⁶. Esta asociación también se observó en otros países europeos. Estudios epidemiológicos identificaron una relación entre la narcolepsia y el uso de esta vacuna, en especial en sujetos portadores del alelo HLA-DQB1*06:02, presente en casos esporádicos de narcolepsia⁶⁷.

Todavía está pendiente conocer cuál es la causa subyacente de este efecto adverso. La vacuna no había sido utilizada antes de la pandemia, ni se ha utilizado posteriormente. En la actualidad, ninguna de las vacunas antigripales comercializadas se asocia a un incremento del riesgo de narcolepsia.

En cuanto a la seguridad durante el embarazo, se recomienda la lectura del [apartado 11.3](#).

10. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

10.1. Contraindicaciones

Además de los menores de 6 meses, son muy pocos los niños que no puedan recibir alguna de las vacunas de la gripe ([Tabla 6](#)).

Es una contraindicación absoluta en aquellos que han 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^{7,68}. Esta circunstancia es muy poco frecuente, acontece en 1,35 (IC 95 %: 0,65 a 2,47) por 1 millón de dosis⁶⁹.

La edad mínima para la vacunación son los 6 meses para la vacuna inactivada y los 2 años para la atenuada.

Tabla 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)

10.2. 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 [nuevo] (ver apartado específico más adelante).

Niños que desarrollaron un síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas posteriores a una vacunación antigripal previa¹². En niños sanos se recomienda no vacunar, pero se debe valorar en aquellos con enfermedades de base, ya que en estos niños los beneficios sobrepasan al riesgo¹².

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 recurrencia⁷⁰.

11. RECOMENDACIONES SOBRE VACUNACIÓN ANTIGRI PAL EN SITUACIONES ESPECIALES

11.1. Alergia al huevo

Las vacunas antigripales actualmente disponibles proceden de cultivos en huevos de gallina, pero contienen mínimas cantidades de huevo. Aún no están disponibles en nuestro país las vacunas cultivadas en medios celulares, así como tampoco las obtenidas por tecnología recombinante y, por tanto, exentas totalmente de proteínas de huevo.

En personas con alergia al huevo es muy poco probable que se produzca una reacción alérgica a la vacunación, por eso en los últimos años la alergia al huevo no se considera una contraindicación a la vacuna antigripal⁷¹. Esto se ha comprobado tanto en la vacuna inactivada como en la atenuada. Existen datos 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^{72,73}.

A pesar de que las fichas técnicas incluyen la contraindicación de uso de las vacunas antigripales en estos pacientes, **se considera que los pacientes con alergia grave al huevo pueden ser vacunados en centros sanitarios con experiencia en el reconocimiento y tratamiento de reacciones alérgicas graves y**

calificados para realizar una resucitación cardiopulmonar^{7,12}.

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

1. Los sujetos con reacciones leves al huevo, como urticaria, pueden ser vacunados de la gripe. Podrían recibir cualquiera de las vacunas disponibles.
2. 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 [nuevo].
3. Una reacción alérgica grave a la vacuna antigripal, independientemente del componente (salvo que sea el huevo) que sea la causa de la reacción, es una contraindicación para recibir futuras dosis de la vacuna.

11.2. 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 notable.

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 los contactos domiciliarios cobra especial importancia si el inmunodeprimido es menor de 6 meses, al no poder ser este vacunado⁶.

La vacuna atenuada intranasal está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos.

11.3. Embarazadas

Actualmente, la vacunación antigripal inactivada no adyuvada está recomendada y financiada para todas las embarazadas en toda España. Se recomienda durante el embarazo en cualquier momento del mismo, por parte de todos los organismos internacionales^{3,12} y nacionales^{6,7,18}, por una doble motivación⁷⁴:

En cuanto a la madre:

- **Riesgos para la madre debido a una infección gripal durante el embarazo:** el embarazo es una situación de mayor riesgo de complicaciones de la gripe (hasta 18 veces)⁷⁵ y de hospitalización (hasta 8 veces)⁷⁶ si se comparan con las mujeres en edad fértil no embarazadas, fundamentalmente por causas respiratorias y sobre todo a partir del segundo trimestre de la gestación⁷⁷. Estas complicaciones pueden provocar problemas serios tanto a la madre como

al feto, constatándose también un incremento de la mortalidad materna¹².

- **Beneficios demostrados para la madre por la vacunación durante el embarazo:** A nivel obstétrico, la vacunación durante el embarazo ha demostrado disminuir la probabilidad de aborto y de cesárea⁷⁸.

En cuanto al feto y el niño:

- **Riesgos para el feto y el niño atribuibles a una infección gripal durante el embarazo:** la gripe durante el embarazo aumenta el riesgo de prematuridad y de muerte perinatal¹². 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 cardíacas⁷⁹. 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 gestación⁸⁰.
- **Beneficios demostrados para el niño por la vacunación durante el embarazo:** La vacunación antigripal de la embarazada ha demostrado que disminuye significativamente la probabilidad de prematuridad y de bajo peso al nacer⁸¹, así como una reducción de la incidencia de gripe en estos 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 vida⁸² cuando se vacuna durante el embarazo. En un ensayo clínico reciente, esta medida en las madres consiguió una reducción significativa de hasta el 57,5 % de todas las hospitalizaciones por cualquier infección respiratoria de vías bajas en sus hijos⁸³.

En cuanto a la seguridad, esta vacunación ha demostrado ser bien tolerada⁸⁴ y segura en embarazadas. No se ha observado que se acompañe de perjuicios importantes para la madre o el niño^{85,86}, ni de riesgo aumentado de

malformaciones fetales⁷⁸. Cada vez hay más datos sobre la seguridad de la vacunación durante el primer trimestre, que no parece acompañarse de aumento de malformaciones fetales⁸⁷ ni de otros problemas como el autismo⁸⁶. En 2017, se publicó un estudio realizado en EE. UU. durante la temporada 2010-11, en el que se observaba un mayor riesgo de abortos espontáneos en las embarazadas vacunadas en el primer trimestre respecto a un grupo control de embarazadas no vacunadas⁸⁸, efecto que se vio asociado al antecedente de vacunación antigripal durante la temporada anterior en el análisis *post hoc*. Los autores del artículo, e incluso los CDC, opinaron que los datos de este estudio debían ser analizados en otras series y en otras temporadas, y que se siga recomendando vacunar a las embarazadas frente a la gripe en cualquier trimestre de la gestación¹². Este artículo, además, ha recibido críticas por la metodología empleada^{89,90}.

En EE. UU. se ha documentado recientemente que la vacunación durante el embarazo no se acompaña de un aumento de hospitalizaciones o muerte por cualquier causa en los primeros 6 meses de vida⁹¹.

A pesar de los beneficios evidentes que proporciona esta medida preventiva y los bajos riesgos asociados, las coberturas de vacunación en embarazadas son discretas, esta medida preventiva, inferior al 40 %, tanto en nuestro medio⁹² (27, 6% en España en 2017)⁹³ como en EE. UU.⁹⁴, en gran parte por el desconocimiento, el miedo o la desinformación por parte de los propios profesionales sanitarios, por lo que debe realizarse un mayor esfuerzo global de todos los profesionales que atienden a embarazadas con el fin de mejorar la tasa de vacunación, dado el excelente perfil beneficio-riesgo que presenta⁹⁵.

Se puede administrar concomitantemente con la vacuna frente a la tosferina Tdpa, en miembros distintos (*en el embarazo una vacuna en cada brazo*).

11.4. Profesionales sanitarios

La AEP desea hacer un especial énfasis en la conveniencia de la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios que estén en contacto con pacientes^{4,18}.

La AEP, al igual que el resto de sociedades científicas y asociaciones profesionales, apoya las recomendaciones del Ministerio de Sanidad de España de 2018 en las que se insiste en la conveniencia de la vacunación antigripal de todos los trabajadores sanitarios y estudiantes que estén en contacto con pacientes^{4,7,96}, especialmente lactantes e inmunodeprimidos.

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 pediatras encuestados que ejercían su profesión en España⁹⁷. 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. El otro 21 %, por contra, no se habían vacunado ni tenían intención de llevarlo a cabo. Aunque este tipo de encuestas tienen muchos sesgos, los resultados sugieren que las tasas de vacunación frente a la gripe entre los pediatras son probablemente de las más altas entre los diferentes profesionales sanitarios⁹⁸. Es por tanto una responsabilidad para este colectivo el fomentar la vacunación entre todos los compañeros.

En España, las coberturas para esta vacunación generalmente son bajas (31,3 % en 2017)¹⁸, si se comparan con las obtenidas en países como EE. UU., donde las tasas de vacunación en los profesionales sanitarios son más altas que en Europa, alcanzando hasta el 70 % en los últimos años, después de intensas campañas de promoción⁹⁹. La política de vacunación antigripal obligatoria de los profesionales sanitarios en algunos hospitales de este mismo país ha logrado

coberturas superiores al 95 %⁹⁹, si bien esto puede ser complejo y legalmente problemático en algunos países. Esto ha planteado dudas sobre la ética de la vacunación antigripal obligatoria de los profesionales sanitarios que cuidan a pacientes, especialmente los más vulnerables, como los lactantes y las personas inmunodeprimidas¹⁰⁰. Esta práctica cumple los principios bioéticos de la beneficencia y no maleficencia con los pacientes, pero vulnera el principio de autonomía del personal sanitario, que, estando sano se somete a los posibles efectos secundarios de la vacuna. Por otra parte, la obligatoriedad también cumpliría el principio de justicia con los pacientes más vulnerables que no pueden vacunarse, como los lactantes y los pacientes inmunodeprimidos, los cuales deberían ser cuidados por profesionales inmunes a la enfermedad¹⁰⁰.

Otra vía es la solicitud de una declaración de declinación entre los profesionales sanitarios que se niegan, incluso eventualmente reubicarlos¹⁸. En este sentido, hay que mencionar la experiencia puesta en marcha en el Reino Unido durante la última campaña de gripe 2017/2018, donde se exigían

explicaciones a los profesionales del NHS británico sobre los motivos para rechazar la vacunación y a los centros sanitarios que facilitasen y registrasen esta información¹⁰¹.

Los detractores de estas políticas consideran, sin embargo, que es inmoral promover la salud de los pacientes sometiendo a algunos peligros a los profesionales sanitarios. El debate sobre este tema está servido¹⁰², pero solo 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 están motivadas por diferentes circunstancias, algunas de las cuales no tienen ningún 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^{96,103}. 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 prevención¹⁰³. Es fundamental la realización de campañas informativas y la implementación de estrategias específicas más efectivas en este colectivo¹⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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 HOSPIGRIP. Hospitalizaciones infantiles asociadas a infección por virus influenza en seis ciudades de España (2014-2016). *An Pediatr (Barc)* 2018; Jul 25. pii: S1695-4033(18)30300-X.
3. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO; Mar 2018. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2018_19_north/en/ (último acceso: 10 Oct 2018).
4. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en trabajadores sanitarios. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_sanitarios.pdf (último acceso: 10 Oct 2018).
5. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2018-2019. *Pediatrics*. 2018;Sep 3. pii: e20182367. doi: 10.1542/peds.2018-2367.
6. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/fr/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/GruposRiesgo.htm> (último acceso: 10 Oct 2018).
7. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2018-2019. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf (último acceso: 10 Oct 2018).
8. 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.
9. Public Health England. Immunisation against infectious diseases. Immunisation of individuals with underlying medical conditions. The Green Book. Salisbury, Ramsay and Noakes eds. The Stationary Office. September 2016. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/566853/Green_Book_Chapter7.pdf (último acceso: 10 Oct 2018).
10. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, *et al.* Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58:309-18.
11. Benamu E, Montoya JG. Infections associated with the use of eculizumab: recommendations for prevention and prophylaxis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29:319-29.
12. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB, *et al.*; US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2018-19 influenza season. *MMWR*. 2018;67:1-20.
13. 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: 10 Oct 2018).
14. 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;4:214-24.
15. Jain VK, Domachowske JB, Wang L, *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.

16. 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.
17. Ambrose CS, Levin MJ. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8:81-8.
18. 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. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/gripe-consenso-sscc-2018> (último acceso: 10 Oct 2018).
19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Seasonal influenza in Europe. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza> (último acceso: 10 Oct 2018).
20. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)-WHO Regional Office for Europe/Europe weekly influenza update. *Flu News Europe*. Week /2018 (14-20 May 2018). Disponible en: <http://flunewseurope.org/Archives> (último acceso: 10 Oct 2018).
21. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España Temporada 2017-2018 (Desde la semana 40/2016 hasta la semana 20/2017). Disponible en: http://vgripe.isciii.es/documentos/20172018/InformesAnuales/Informe_Vigilancia_GRIPE_2017-2018_27julio2018.pdf (último acceso: 10 Oct 2018).
22. Reina J. Las vacunas cuadrivalentes frente a la gripe estacional. ¿Son la solución definitiva? *Med Clin (Barc)*. 2014;142:355-7.
23. 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.
24. 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.
25. Public Health England (PHE). National flu immunization programme plan. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/national-flu-immunisation-programme-plan> (último acceso: 10 Oct 2018).
26. National Institute for Health and Welfare, Finland. Vaccination. Disponible en: <https://thl.fi/en/web/vaccination> (último acceso: 10 Oct 2018).
27. Advisory Committee Statement (ACS). National Advisory Committee on Immunization (NACI) Canadian Immunization Guide Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2018-2019. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-statement-seasonal-influenza-vaccine-2018-2019.html> (último acceso: 10 Oct 2018).
28. NSW Government, Health. Seasonal influenza vaccination 2018-2019. Disponible en: https://www.health.nsw.gov.au/immunisation/pages/seasonal_flu_vaccination.aspx (último acceso: 10 Oct 2018).
29. 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.
30. Public Health England (PHE). Annual flu programme. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/collections/annual-flu-programme> (último acceso: 10 Oct 2018).
31. Perez-Rubio A, Eiros JM. Economic and Health impact of influenza vaccination with adjuvant MF59 in population over 64 years in Spain. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31:43-52.
32. 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.
33. Public Health England. Seasonal influenza vaccine uptake in GP patients: winter season 2017 to 2018. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/710416/Seasonal_influenza_vaccine_uptake_in_GP_patients_winter_season_2017_to_2018..pdf (último acceso: 10 Oct 2018).
34. Pebody R, Warburton F, Ellis J, Andrews N, Potts A, Cottrell S, *et al.* Effectiveness of seasonal influenza vaccine for adults and children in preventing laboratory-confirmed

- influenza in primary care in the United Kingdom: 2015/16 end-of-season results. *Euro Surveill.* 2016;21(38):pii=30348.
35. Pebody R, Sile B, Warburton F, Sinnathamby M, Tsang C, Zhao H, Ellis J, *et al.* Live attenuated influenza vaccine effectiveness against hospitalisation due to laboratory-confirmed influenza in children two to six years of age in England in the 2015/16 season. *Eurosurveill.* 2017;22(4).pii:30450.
 36. Public Health England (PHE) Influenza vaccine effectiveness (VE) in adults and children in primary care in the United Kingdom (UK): provisional end-of- season results 2017-18. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/726342/Influenza_vaccine_effectiveness_in_primary_care_2017_2018.pdf (último acceso: 10 Oct 2018).
 37. 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.
 38. Nohynek H. Universal vaccination of children. The Finnish approach. Disponible en: <http://eswi.org/ippc/wp-content/uploads/sites/14/2017/06/8-Nohynek.pdf>. ESWI Leuven 14 June 2017. (Último acceso: 10 Oct 2018).
 39. Flannery B, Reynolds SB, Blanton L, Santibanez TA, O'Halloran A, Lu PJ, *et al.* Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014. *Pediatrics.* 2017;139:pii:e20164244.
 40. Silvennoinen H, Peltola V, Vainionpää R, Ruuskanen 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.
 41. 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.
 42. 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.
 43. Glezen WP, Couch RB. Interpandemic influenza in the Houston area, 1974-76. *N Engl J Med.* 1978;298:587-92.
 44. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Gruber WC, Piedra PA. Influenza virus infections in infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:1065-8.
 45. Frank AL, Taber LH, Wells CR, Wells JM, Glezen WP, Paredes A. Patterns of shedding of myxoviruses and paramyxoviruses in children. *J Infect Dis.* 1981;144:433-41.
 46. Loeb M, Russell ML, Manning V, Fonseca K, Earn D, Horsman G, *et al.* Live attenuated versus inactivated Influenza vaccine in Hutterite children: a cluster randomized blinded trial. *Ann Intern Med.* Published online 16 August 2016. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=2543271> (último acceso: 10 Oct 2018).
 47. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med.* 2001;344:889-96.
 48. Charu V, Viboud C, Simonsen L, Sturm-Ramirez K, Shinjoh M, Chowell G, *et al.* Influenza-related mortality trends in Japanese and American seniors: evidence for the indirect mortality benefits of vaccinating schoolchildren. *PLoS One.* 2011;6:e26282.
 49. Loeb M, Russell ML, Moss L, Fonseca K, Fox J, Earn DJ, *et al.* Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. *JAMA.* 2010;303:943-50.
 50. Kim TH. Seasonal influenza and vaccine herd effect. *Clin Exp Vacc Research.* 2014;3:128-32.
 51. Glezen WP, Gaglani MJ, Kozinetz CA, Piedra PA. Direct and indirect effectiveness of influenza vaccination delivered to children at school preceding an epidemic caused by 3 new influenza virus variants. *J Infect Dis.* 2010;202:1626-33.
 52. Cohen SA, Chui KK, Naumova EN. Influenza vaccination in young children reduces influenza-associated hospitalizations in older adults, 2002-2006. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:327-32.
 53. Mertz D, Fadel SA, Lam PP, Tran D, Srigley JA, Asner SA, *et al.* Herd effect from influenza vaccination in non-healthcare settings: a systematic review of randomised controlled

- trials and observational studies. *Euro Surveill.* 2016;21(42).
54. Baguelin M, Flasche S, Camacho A, Demiris N, Miller E, Edmunds WJ. Assessing optimal target populations for influenza vaccination programmes: an evidence synthesis and modelling study. *PLoS Med.* 2013;10:e1001527.
 55. Pitman RJ, White LJ, Sculpher M. Estimating the clinical impact of introducing paediatric influenza vaccination in England and Wales. *Vaccine.* 2012;30:1208-24.
 56. Eichner M, Schwehm M, Eichner L, Gerlier L. Direct and indirect effects of influenza vaccination. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):308.
 57. 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.
 58. Haber P, Moro PL, Lewis P, Woo EJ, Jankosky C, Cano M. Post-licensure surveillance of quadrivalent inactivated influenza (IIV4) vaccine in the United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), July 1, 2013-May 31, 2015. *Vaccine.* 2016;34:2507-12.
 59. Baxter R, Eaton A, Hansen J, Aukes L, Caspard H, Ambrose CS. Safety of quadrivalent live attenuated influenza vaccine in subjects aged 2-49 years. *Vaccine.* 2017;35:1254-8.
 60. Wood NJ, Blyth CC, Willis GA, Richmond P, Gold MS, BATTERY JP, *et al.* The safety of seasonal influenza vaccines in Australian children in 2013. *Med J Aust.* 2014;201:596-600.
 61. 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.
 62. Tse A, Tseng HF, Greene SK, Vellozzi C, Lee GM; VSD Rapid Cycle Analysis Influenza Working Group. Signal identification and evaluation for risk of febrile seizures in children following trivalent inactivated influenza vaccine in the Vaccine Safety Datalink Project, 2010-2011. *Vaccine.* 2012;30:2024-31.
 63. Kawai AT, Martin D, Kulldorff M, Li L, Cole DV, McMahon-Walraven CN, *et al.* Febrile seizures after 2010-2011 trivalent inactivated influenza vaccine. *Pediatrics.* 2015;136:e848-55.
 64. Kroger AT, Duchin J, Vázquez M. Best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf> (último acceso: 10 Oct 2018).
 65. Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis.* 2014;58:1149-55.
 66. Feltelius N, Persson I, Ahlqvist-Rastad J, Andersson M, Arnheim-Dahlström L, Bergman P, *et al.* A coordinated cross-disciplinary research initiative to address an increased incidence of narcolepsy following the 2009-2010 Pandemrix vaccination programme in Sweden. *J Intern Med.* 2015;278:335-53.
 67. Ahmed SS, Volkmuth W, Duca J, Corti L, Pallaoro M, Pezzicoli A, *et al.* Antibodies to influenza nucleoprotein cross-react with human hypocretin receptor 2. *Sci Transl Med.* 2015;7:294ra105.
 68. 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.
 69. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, *et al.* Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137:868-78.
 70. Hamiel U, Kventsel I, Youngster I. Recurrent immune thrombocytopenia after influenza vaccination: A case report. *Pediatrics.* 2016;138(6).pii:e20160124.

71. Kelso JM. Drug and vaccine allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35:221-30.
72. 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.
73. 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;136:376-81.
74. 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.
75. 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.
76. Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Oliva J, Gherasim A, Larrauri A; Spanish Influenza Surveillance System. Exploring the risk of severe outcomes and the role of seasonal influenza vaccination in pregnant women hospitalized with confirmed influenza, Spain, 2010/11-2015/16. *PLoS One.* 2018;13(8):e0200934.
77. Vilca LM, Verma A, Bonati M, Campins M. Impact of influenza on outpatient visits and hospitalizations among pregnant women in Catalonia, Spain. *J Infect.* 2018 Jul 5. pii: S0163-4453(18)30211-1.
78. McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine.* 2015;33:2108-17.
79. Waller DK, Hashmi SS, Hoyt AT, Duong HT, Tinker SC, Gallaway MS; National Birth Defects Prevention Study. Maternal report of fever from cold or flu during early pregnancy and the risk for noncardiac birth defects, National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011. *Birth Defects Res.* 2018;110(4):342-51.
80. Borren I, Tambs K, Gustavson K, Schjølberg S, Eriksen W, Håberg SE, *et al.* Early prenatal exposure to pandemic influenza A (H1N1) infection and child psychomotor development at 6 months - A population-based cohort study. *Early Hum Dev.* 2018;122:1-7.
81. Nunes MC, Aqil AR, Omer SB, Madhi SA. The effects of influenza vaccination during pregnancy on birth outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatal.* 2016;33:1104-14.
82. 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.* 2017 Jul 14:0. doi: 10.1080/21645515.2017.1345385.
83. Nunes MC, Cutland CL, Jones S, Downs S, Weinberg A, Ortiz JR, *et al.* Efficacy of maternal influenza vaccination against all-cause lower respiratory tract infection hospitalizations in young infants: Results from a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2017 May 29. doi: 10.1093/cid/cix497.
84. Asavapiriyant S, Kittikraisak W, Suntarattiwong P, Ditsungnoen D, Kaoiean S, Phadungkiatwatana P, *et al.* Tolerability of trivalent inactivated influenza vaccine among pregnant women, 2015. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):110.
85. Moro P, Baumblatt J, Lewis P, Cragan J, Tepper N, Cano M. Surveillance of adverse events after seasonal influenza vaccination in pregnant women and their infants in the Vaccine Adverse Event Reporting System, July 2010-May 2016. *Drug Saf.* 2017;40:145-52.
86. Zerbo O, Qian Y, Yoshida C, Fireman BH, Klein NP, Croen LA. Association between influenza infection and vaccination during pregnancy and risk of autism spectrum disorder. *JAMA Pediatr.* 2017;171:e163609.
87. 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.
88. Donahue JG, Kieke BA, King JP, DeStefano F, Mascola MA, Irving SA, *et al.* Association of spontaneous abortion with receipt of inactivated influenza vaccine containing H1N1pdm09 in 2010-11 and 2011-12. *Vaccine.* 2017;35:5314-22.
89. Sperling RS, Riley LE; Immunization and Emerging Infections Expert Work Group. Influenza vaccination, pregnancy safety, and

- risk of early pregnancy_loss. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):799-802.
90. Regan AK, Moore HC, Sullivan SG. Does influenza vaccination during early pregnancy really increase the risk of miscarriage? *Vaccine.* 2018;36(17):2227-8.
91. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, *et al.* Infant hospitalizations and mortality after maternal vaccination. *Pediatrics.* 2018 Feb 20. pii: e20173310. doi: 10.1542/peds.2017-3310.
92. Vila-Candel R, Navarro-Illana P, Navarro-Illana E, Castro-Sánchez E, Duke K, Soriano-Vidal FJ, *et al.* Determinants of seasonal influenza vaccination in pregnant women in Valencia, Spain. *BMC Public Health.* 2016;16:1173.
93. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Coberturas vacunales en España-2017 (segunda parte). Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/cobertura-espana-2017-parte2> (último acceso: 10 Oct 2018).
94. Barber A, Muscoplat MH, Fedorowicz A. Coverage with tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccine and influenza vaccine among pregnant women - Minnesota, March 2013-December 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66:56-9.
95. Vilca ML, Esposito S. The crucial role of maternal care providers as vaccinators for pregnant women. *Vaccine.* 2017 Aug 16. pii: S0264-410X(17)31084-8.
96. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Seasonal influenza vaccination in Europe. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-vaccination-europe> (último acceso: 10 Oct 2018).
97. Encuesta 2012-2013: ¿Los pediatras nos vacunamos de la gripe? Disponible en: <http://vacunasaep.org/resultados-de-la-encuesta-vacgripe-2012> (último acceso: 10 Oct 2018).
98. 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.
99. Wang TL, Jing L, Bocchini JA Jr. Mandatory influenza vaccination for all healthcare personnel: a review on justification, implementation and effectiveness. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29:606-5.
100. Lukich N, Kekewich M, Roth V. Should influenza vaccination be mandatory for healthcare workers? *Healthc Manage Forum.* 2018;31:214-7.
101. Iacobucci G. NHS staff who refuse flu vaccine this winter will have to give reasons. *BMJ.* 2017;359:j4766.
102. Carter AH, Yentis SM. Ethical considerations in the uptake of influenza vaccination by healthcare workers. *Public Health.* 2018;158:61-3.
103. Hulo S, Nuvoli A, Sobaszek A, Salembier-Trichard A. Knowledge and attitudes towards influenza vaccination of health care workers in emergency services. *Vaccine.* 2017;35:205-7.

AUTORES Y FILIACIONES

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) 2018

David Moreno-Pérez (DMP). Infectología Pediátrica e Inmunodeficiencias. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Materno-Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga. Grupo de Investigación IBIMA. Departamento de Pediatría y Farmacología. Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

Nuria García Sánchez (NGS). Pediatra. Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza. Profesora Asociada en Ciencias de la Salud. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza.

Jesús Ruiz-Contreras (JRC). Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Javier Álvarez Aldeán (JAA). Pediatra. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Francisco José Álvarez García (FJAG). Pediatra. Centro de Salud de Llanera. Asturias. Profesor Asociado en Ciencias de la Salud. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo.

María José Cilleruelo Ortega (MJCO). Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

María Garcés-Sánchez (MGS). Pediatra. Centro de Salud Nazaret. Valencia. Investigadora adscrita al Área de Vacunas. FISABIO. Valencia.

Ángel Hernández Merino (AHM). Pediatra. Centro de Salud La Rivota. Alcorcón. Madrid.

María Méndez Hernández (MMH). Pediatra. Coordinadora de la Unidad de enfermedades infecciosas. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. Profesora Asociada de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Manuel Merino Moína (MMM). Pediatra. Centro de Salud El Greco. Getafe. Madrid. Madrid.

Abián Montesdeoca Melián (AMM). Pediatra. Centro de Salud de Guanarame. Las Palmas de Gran Canaria.

ASESORÍA

Este documento ha contado con la asesoría interna de Javier Arístegui Fernández, Josep María Corretger Rauet y Luis Ortigosa del Castillo.

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 básica facilitada por la AEP.

CONFLICTOS DE INTERESES POTENCIALES DE LOS AUTORES (últimos 5 años)

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

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

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

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

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

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

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

AHM ha recibido ayuda económica para asistir a actividades docentes nacionales, y ha participado en actividades docentes subvencionadas por Pfizer.

MMH ha colaborado como investigadora en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Novartis.

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

AMM ha recibido ayuda económica de Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales e internacionales.

Anexo 1

Vacunas antigripales de uso pediátrico. Temporada 2018-2019

Vacunas inactivadas (fraccionadas/subunidades), no adyuvadas e inyectables



Vacuna	Cepas virales cubiertas*	Otros componentes	Edad	Posología**	Vía de administración
Fluarix Tetra	Tetraivalente	Trazas de proteínas de huevo, gentamicina, formaldehído, desoxicolato Na	≥6 meses	Vial: 0,5 ml Dosis: • ≥6 meses: 0,5 ml	IM
Vaxigrip Tetra	Tetraivalente				IM / subcutánea profunda
Mutagrip	Trivalente	Trazas de proteínas de huevo, formaldehído, neomicina, octoxinol-9		Vial: 0,5 ml Dosis: • 6-35 meses: 0,25 ml • ≥36 meses: 0,5 ml	
Vaxigrip	Trivalente				
Chiroflu	Trivalente	Trazas de proteínas de huevo, kanamicina y neomicina, CTAB, polisorbato-80, bario, hidrocortisona		Vial: 0,5 ml Dosis: • 6-35 meses: 0,25-0,50 ml • ≥36 meses: 0,5 ml	
Influvac	Trivalente	Trazas de proteínas de huevo, formaldehído, CTAB, polisorbato-80, gentamicina			
Afluria	Trivalente	Trazas de proteínas de huevo, formaldehído, neomicina y polimixina	≥5 años	Vial: 0,5 ml • Dosis ≥5 años: 0,5 ml	

Información de las fichas técnicas

* **Composición estándar de la OMS** para el hemisferio norte: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/oms-composicion-vacuna-gripe-2018-19>

** **Posología** (para todas las vacunas): en <9 años, si no vacunación anterior: nueva dosis a las 4 semanas

● **Autorizadas pero no comercializadas:** Fluenz Tetra (atenuada, intranasal), Influvac Tetra, Intanza y Optaflu

● **Autorizada y comercializada solo para ≥65 años:** Chiromas (adyuvada)

● **Fuente:** fichas técnicas consultadas el 10/10/2018 a través de: CAV-AEP <https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas>

● **Prescripción financiada** por el SNS: Influvac y Mutagrip

v.2/2018-19

@CAV_AEP • <https://vacunasaep.org/>