

### VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE ESTACIONAL EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA, RECOMENDACIONES 2023-2024

### Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP)

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría: Javier Álvarez Aldeán, Francisco José Álvarez García, María José Cilleruelo Ortega, María Garcés Sánchez, Elisa Garrote Llanos, Antonio Iofrío de Arce, Abián Montesdeoca Melián, María Luisa Navarro Gómez, Valentí Pineda Solas, Irene Rivero Calle, Jesús Ruiz Contreras, Pepe Serrano Marchuet.

**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 2023-2024. AEP [Internet]. Abril 2023 [Consultado dd/mmm/aaaa]. Disponible en:

https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunacion-antigripal-recomendaciones-CAV-2023-24.

Publicado en Internet: 27/04/2023 (v.1, 24/04/2023). Actualización: 18/09/2023

### **ÍNDICE**

- **1. Resumen** [ver]. Figura 1: Países con programa de vacunación sistemática anual frente a la gripe en el niño. Tabla 1: Resumen de las recomendaciones del CAV-AEP 2023-2024.
- 2. Agente causal y epidemiología de la enfermedad (ver)

- 2.1. (ver) Agente causal.
- 2.2. (ver) Epidemiología y carga de la enfermedad. Figura 2: Tasa de incidencia acumulada por grupos de edad 2010-11/2019-20. Figura 3: Porcentaje positividad por tipo/subtipo de virus IRAs temporada 2022-23.
- 3. Vacunas antigripales [ver].

- 3.1. [ver] Vacuna antigripal para la temporada 2023-24. <u>Tabla 2</u>: Composición de las vacunas antigripales para la temporada 2023-2024 (recomendaciones de la OMS).
- 3.2. [ver] Vacunas antigripales disponibles para menores de 18 años en la temporada 2023-24.
- 3.2.1. (ver) Vacunas tetravalentes inactivadas
- 3.2.2. [ver) Vacuna atenuada intranasal.
- 3.3. [ver] Otras vacunas antigripales.
- 3.3.1. [ver] Vacunas adyuvadas.
- 3.3.2. [ver] Vacunas de alta carga.
- 3.3.3. [ver] Vacunas recombinantes.
- 4. Aspectos prácticos: posología, administración y conservación [ver].
- 4.1. [ver] Posología. Tabla 3: Posología recomendada de la vacunación frente a la gripe estacional para la temporada 2023-2024, según la edad del niño y los antecedentes de vacunación antigripal.
- 4.2. [ver] Vía de administración y conservación.
- 5. Efectividad de la vacunación antigripal en la edad pediátrica [ver].
- 5.1. [ver] Experiencia de vacunación en algunos países.
- 6. Recomendaciones sobre vacunación antigripal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP para 2023-2024 [ver].
- 6.1. [ver] Recomendaciones 2023-2024. Figura
   4: Tasa de incidencia semanal de detecciones virales temporadas 2019-

- 20/2022-23. <u>Tabla 4</u>: Recomendaciones del CAV-AEP sobre la vacunación antigripal para la temporada 2023-2024.
- 6.2. (ver) Aspectos clave.
- 6.3. [ver] Recomendaciones de vacunación antigripal en algunos países relevantes.
   Tabla 5: Vacunación antigripal universal en la infancia en algunos países relevantes.
- 7. Seguridad de las vacunas antigripales [ver].
- 8. Contraindicaciones y precauciones [ver].
- 8.1. [ver] Contraindicaciones. <u>Tabla 6</u>: Contraindicaciones generales de la vacunación antigripal.
- 8.2. [ver] Precauciones.
- 9. Recomendaciones sobre vacunación antigripal en situaciones especiales [ver].
- 9.1. [ver] Alergia al huevo.
- 9.2. [ver] Inmunodeprimidos.
- 9.3. [ver] Embarazadas.
- 9.4. [ver] Profesionales sanitarios. Figura 5:
  Tasa de cobertura vacunal entre
  profesionales sanitarios en 12 países
  europeos en las temporadas 2015-16,
  2016-17, 2017-18.

Autores y filiaciones [ver] / Asesoría [ver] / Financiación [ver] / Conflictos de intereses [ver].

**Anexo 1** [ver]. Vacunas antigripales disponibles en España en la presente temporada

Anexo 2 [ver]. Resumen general.

### 1. RESUMEN

Como cada año, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) publica, antes del inicio de la temporada gripal, sus recomendaciones sobre la vacunación frente a la gripe en la infancia y la adolescencia. La gripe es una amenaza constante y un enorme problema de salud pública con elevadas implicaciones socioeconómicas, siendo responsable de casi un millón de casos graves en niños menores de 5 años en todo el mundo. Durante la pandemia COVID-19 la incidencia mundial de gripe fue muy baja como consecuencia de las medidas restrictivas de interacción social. Tras el decaimiento de las mismas, la incidencia ha vuelto a aumentar hasta niveles prepandemia y en algunos países, incluso los ha superado.

La proporción de población infantil afectada durante las epidemias anuales de gripe varía entre el 30 y 40 % a nivel general, siendo los niños el principal vector de transmisión de la enfermedad.

La vacuna antigripal es la forma más efectiva de prevención de la gripe, y así, desde el año 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras agencias reguladoras internacionales recomiendan que los niños de 6 a 59 meses sean considerados una prioridad para la vacunación frente a la gripe. En línea con la recomendación de la OMS y otros organismos, el CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal infantil universal en niños entre 6 y 59 meses. Además, consideramos que la vacunación antigripal de los niños mayores de esa edad, no incluidos en grupos de riesgo, es también una medida recomendable, por cuanto esta práctica preventiva proporciona al niño y adolescente

protección individual y favorece la protección familiar y comunitaria.

Recientemente el Ministerio de Sanidad ha establecido esta recomendación para su inclusión en el Calendario común de vacunación a lo largo de la vida para 2023.

En la actualidad más de 70 países tienen un programa de vacunación sistemática antigripal anual en la infancia (figura 1). En España, tres comunidades autónomas -Galicia, Andalucía y Murcia- la incluyeron en su campaña de vacunación 2022-2023.

La vacunación de la gripe es una actuación especialmente indicada para niños y adultos incluidos en los grupos de población considerados de riesgo y para los que conviven con ellos, por su mayor vulnerabilidad para presentar formas complicadas y más graves de la enfermedad. Sin embargo, muchos niños y adolescentes pertenecientes a estos grupos continúan sin recibir, por distintas razones, dicha vacunación anual, así como sus convivientes. El personal sanitario juega un papel muy relevante en la recomendación de la vacunación en general y en los grupos de riesgo en particular, elemento esencial en la decisión de vacunarse frente a la gripe.

A lo largo del documento se describen aspectos prácticos sobre posología, administración y conservación de las vacunas antigripales, se recoge la evidencia actualizada sobre la efectividad de las mismas en el niño y adolescente, al tiempo que se analizan aspectos tan relevantes como la seguridad, las contraindicaciones y las precauciones de dichas vacunas.

En este documento se describe así mismo la

composición de la vacuna recomendada por la OMS frente a la gripe para la temporada 2023-24 en el hemisferio norte y las vacunas disponibles en nuestro territorio para la edad pediátrica, tanto vacunas inactivadas para uso por vía intramuscular o subcutánea profunda, como atenuadas para vía intranasal.

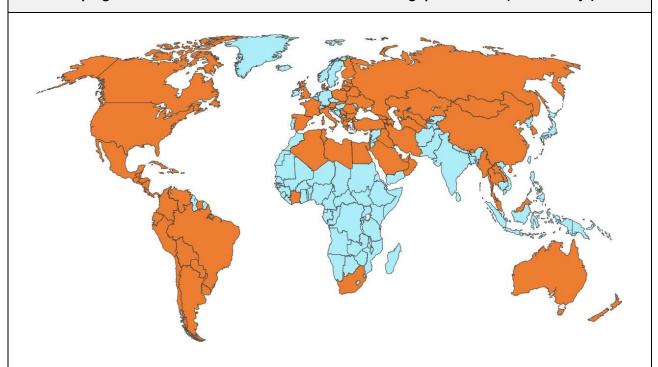
En el caso de las vacunas inactivadas, se recomienda administrar siempre la dosis completa de 0,5 ml. La vacuna atenuada intranasal está aprobada para niños y

adolescentes entre 2 y 17 años y es recomendada preferentemente por el CAV-AEP a los niños de 2 o más años por su mayor aceptabilidad al evitar los pinchazos, por facilitar el mejorar las coberturas y por su mayor efectividad, particularmente después de una única dosis.

El resumen de las recomendaciones del CAV-AEP para la temporada 2023-24 se recogen en la tabla 1.

FIGURA 1

Países con programa de vacunación sistemática anual frente a la gripe en el niño (color naranja)



Países con vacunación universal. Fuente: WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. Consultado el 27 de abril de 2023.

[volver al indice]

### **TABLA 1**

Resumen de las recomendaciones del CAV-AEP para la temporada antigripal 2023-2024

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

- Todos los niños entre 6 y 59 meses.
- Grupos de riesgo: personas a partir de los 6 meses de edad en determinadas situaciones o con enfermedades de base que supongan un riesgo aumentado de padecer complicaciones de la gripe.
- Personas a partir de los 6 meses que convivan con pacientes de riesgo.
- Personas a partir de los 6 meses que conviven con menores de 6 meses.
- Todos los profesionales sanitarios.
- Embarazadas, tanto para su propia protección como para la de su futuro hijo, en cualquier momento del embarazo.

En niños a partir de 2 años la vacuna preferente es la atenuada intranasal.

### 2. AGENTE CAUSAL Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

### 2.1. Agente Causal

La gripe es una infección vírica causada por los virus de la gripe que pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, constituida por los géneros Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C e Influenzavirus D. Los causantes de las epidemias estacionales son los virus gripales de tipo A y B.

La variación antigénica del tipo A permite su clasificación en subtipos, definidos en base a sus antígenos de membrana, hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). El genoma viral consiste en una molécula de ARN monocatenario.

Estos virus gripales presentan 2 tipos de cambios antigénicos: 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 distintas pandemias; estos últimos solo se dan en el tipo A.

Los influenzavirus de tipo B no se clasifican en subtipos, y se dividen en dos linajes:
B/Yamagata y B/Victoria, aunque la circulación del linaje B/Yamagata en las tres últimas temporadas gripales ha sido prácticamente nula <sup>1</sup>.

## 2.2. Epidemiología y carga de la enfermedad

La gripe es una enfermedad infecciosa muy prevalente de predominio invernal que habitualmente produce síntomas respiratorios, aunque no solo, y que, aunque suele ser autolimitada, con una evolución habitual de una semana, en algunos casos puede durar más tiempo y complicarse tanto en personas con patologías de base como en personas sanas, sobre todo los niños. Las personas oligosintomáticas, y en especial los niños, juegan por otra parte un papel importante en la transmisión <sup>2</sup>. Además, los niños eliminan el virus más precozmente, más prolongadamente y en mayor cantidad <sup>3,4</sup>.

Las tasas de hospitalización asociadas a la gripe varían según los grupos de edad, siendo más elevadas en los primeros meses de vida. En niños sanos menores de 4 años las tasas de hospitalización son similares o incluso superiores a las de las personas de 65 o más años, con excepción de los mayores de 79 años<sup>5</sup>. Hasta el inicio de la pandemia COVID-19, la gripe ocasionaba una importante morbilidad y mortalidad en el mundo, siendo responsable anualmente de entre 3 y 35 millones de casos y hasta 650 000 muertes, la mayoría de ellas en personas de más de 65 años y de la hospitalización de casi 900 000 niños menores de 5 años en todo el mundo <sup>6</sup>.

La gripe estacional es responsable de un gran número de hospitalizaciones, visitas médicas en atención primaria y consumo de antibióticos <sup>7</sup>. Por otra parte, aunque la gripe grave en el niño suele estar más asociada a pacientes con enfermedad de base, hasta casi la mitad de los niños que fallecen por esta enfermedad son niños sanos <sup>8</sup>.

El Sistema de Vigilancia de Gripe en España (SVGE) publica semanalmente tanto la incidencia acumulada en atención primaria como los casos confirmados ingresados en

hospital. Hasta la llegada de la pandemia, y de manera consistente en atención primaria los menores de 15 años han tenido las mayores tasas de gripe y especialmente en los menores de 5 años. Asimismo, las tasas de hospitalización con gripe grave confirmada muestran que son más elevadas en los de 65 o más años seguido de los niños de 0 a 4 años <sup>9</sup> (figura 2).

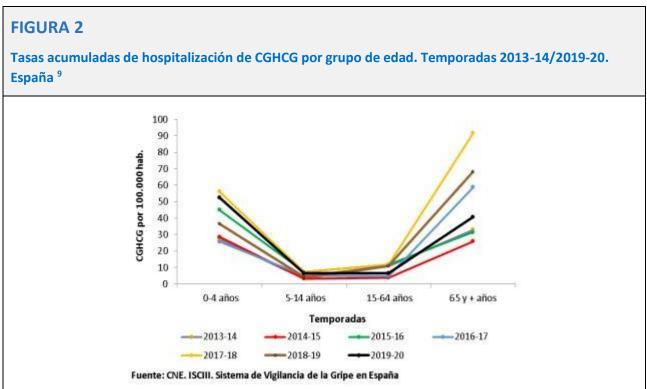
En la temporada 2022-2023, con datos del SVGE hasta la semana 14 de 2023 <sup>5</sup> la actividad gripal, se asoció a una circulación similar en incidencia a los años prepandémicos. No obstante, la circulación se inició más precozmente (semana 40) que, por ejemplo, en la temporada 2019-2020 9 (semana 52). Por grupos de edad, se demuestra que los menores de 14 años son los que presentan una mayor incidencia de la gripe, como en las últimas temporadas, con un nivel alto de transmisibilidad en la epidemia gripal. Así, el grupo de 0 a 14 años presentó una tasa de incidencia acumulada muy superior al resto de los grupos siendo el grupo de 5 a 14 años el que presentó mayor incidencia a diferencia de temporadas prepandémicas en las que el grupo de 0 a 4 años era el que presentaba mayor incidencia; probablemente ello se deba al aumento de niños susceptibles en edades superiores con motivo del relativo aislamiento de contacto social motivado por las restricciones de la pandemia. Asímismo, la vigilancia de la infección respiratoria aguda grave (hospitales) mostró que en la temporada 2022-2023 por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia se observaron en mayores de 79 años, seguido del grupo de 0 a 4 años y del grupo de 65 a 79 años. Como decíamos, la temporada 2022-23 se inició más tempranamente (semana 40 de 2022) y la mayoría de las detecciones de virus de la gripe

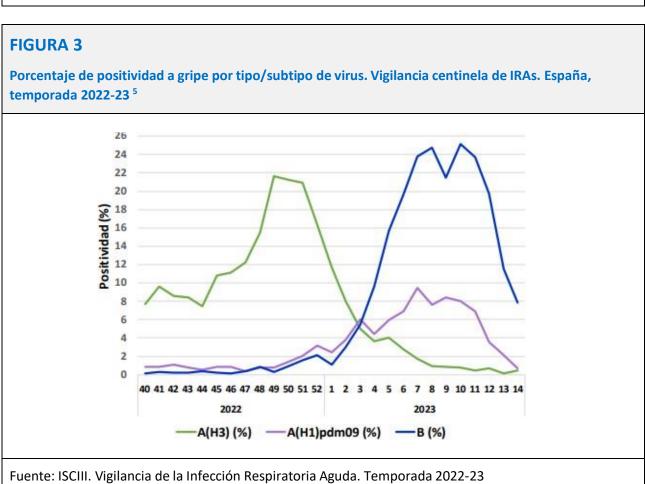
procedentes de muestras no centinela correspondieron a virus tipo A(H3N2); la onda epidémica, de notable intensidad, remitió en pocas semanas para reaparecer a partir de la semana 4 de 2023 con detecciones fundamentalmente de virus A(H1N1)pdm09 y, sobre todo, virus tipo B (linaje Victoria) que afectó principalmente a la población pediátrica (figura 3).

En Europa, durante la temporada 2022-23, la actividad de la gripe se inició también anticipadamente en la semana 40/2022 y fue disminuyendo a mediados de diciembre para volver a aumentar en las últimas semanas de enero. Las cepas circulantes han sido A(H3N2) el 50,1 %, A(H1N1)pdm09 el 18,2 % y B el 19,4 %, estas últimas, como en España, apareciendo en la segunda onda epidémica. No se han aislado cepas B linaje Yamagata <sup>10</sup>.

En cuanto a las complicaciones de la gripe en el niño hay que considerar la exacerbación del asma <sup>11</sup>, complicaciones bacterianas como la neumonía, otitis media aguda y enfermedad meningocócica <sup>12,13</sup>, complicaciones cardiovasculares y neurológicas. Además, es frecuente la consulta por fiebre sin foco que finalmente se diagnostica de gripe mediante un test diagnóstico, sobre todo en niños más pequeños <sup>14</sup>.

En definitiva, la gripe no falta a su cita anual produciendo 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, siendo además la principal fuente de transmisión a otros colectivos, especialmente los vulnerables.





### 3. VACUNAS ANTIGRIPALES

## 3.1. Vacuna antigripal para la temporada 2023-2024

Los virus gripales están en continuo cambio y por ello la OMS realiza cada año recomendaciones sobre las cepas que deben ser incluidas en las vacunas de la gripe estacional, a veces distintas en el hemisferio norte y en el hemisferio sur. La finalidad es que exista una buena concordancia entre las cepas incluidas en las vacunas y las que se espera que puedan circular en cada estación gripal. Estas recomendaciones se realizan, entre otros factores, en base a datos de vigilancia epidemiológica y las características de los virus circulantes, así como por la posibilidad de que las cepas precursoras puedan estar disponibles.

En febrero se emite la recomendación para la composición de las vacunas del hemisferio norte de la siguiente temporada. Las indicaciones para la próxima temporada pueden verse en la tabla 2.

La composición es diferente según la plataforma de elaboración de vacunas, producidas en huevo o recombinantes, cultivo celular o atenuadas, ya que una cepa concreta puede no ser óptima para los diferentes sistemas de producción; en ese caso se utilizan cepas con propiedades similares para poder tener las vacunas disponibles en el momento necesario.

Los cambios para esta temporada respecto a la anterior son: 15, 16

• Para el subtipo A (H1N1) producidas en

huevo una cepa análoga a A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 sustituye a la cepa A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 de la temporada anterior. En las vacunas atenuadas se recomienda una cepa similar a esta última, A/Norway/31694/2022 (H1N1)pdm09 que sustituye a la cepa A/Tasmania/503/2020, MEDI 339018 de la pasada temporada. Para las de cultivo celular una cepa análoga a A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 sustituye a la cepa A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 de la pasada temporada.

- Para el subtipo A (H3N2) se mantiene una cepa similar a A/Darwin/9/2021 (H3N2) de la pasada temporada tanto en las vacunas producidas en huevos como en las de cultivo celular. En las vacunas atenuadas la cepa A/Norway/16606/2021 (H3N2) sustituye a la cepa A/Darwin/9/2021 (H3N2) de la campaña anterior.
- Para el linaje Victoria de virus de tipo B, se mantiene la cepa similar a
   B/Austria/1359417/2021 de la
   temporada anterior, tanto para vacunas
   producidas en huevos como en cultivo
   celular, mientras que en las de linaje
   Yamagata también se mantiene la cepa
   de la temporada anterior
   B/Phuket/3073/2013 y es igual en
   ambos tipos de vacunas.

**TABLA 2** 

Recomendaciones de la OMS para la composición de la vacuna para la temporada 2023-2024 en el hemisferio norte <sup>15,16</sup>

	Tipos de vacunas			
	Producida en huevos embrionados		Recombinante o	
	Inactivadas	Atenuadas*	producida en cultivo celular	
Vacunas tetravalentes	<ul> <li>A H1N1: cepa similar a A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 [nuevo]</li> </ul>	• A H1N1: cepa A/Norway/31694/2022 (H1N1)pdm09 [nuevo]	<ul> <li>A H1N1: cepa similar a A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 [nuevo]</li> </ul>	
	<ul> <li>A H3N2: cepa similar a A/Darwin/9/2021 (H3N2)</li> </ul>	• A H3N2: cepa A/Norway/16606/2021 (H3N2) [nuevo]	<ul> <li>A H3N2: cepa similar a A/Darwin/6/2021 (H3N2)</li> </ul>	
	B, linaje Victoria: cepa similar a B/Austria/1359417/2021	B, linaje Victoria: cepa similar a B/Austria/1359417/2021	B, linaje Victoria: cepa similar a B/Austria/1359417/2021	
	B, linaje Yamagata: cepa similar a B/Phuket/3073/2013	B, linaje Yamagata: cepa similar a     B/Phuket/3073/2013	B, linaje Yamagata: cepa similar a     B/Phuket/3073/2013	
Vacunas trivalentes	Misma composición, pero incluye solo una cepa B, del linaje Victoria, además de las cepas tipo A			

<sup>\*</sup> En la vacuna atenuada, las cepas A H1N1 Norway 31694 y A H3N2 Norway 16606 son cepas análogas a las cepas A H1N1 Victoria 4897 y A H3N2 Darwin 9 respectivamente incluidas en las vacunas inactivadas producidas en huevo

[volver al indice]

# 3.2. Vacunas antigripales disponibles para menores de 18 años en la temporada 2023-2024

En esta temporada se comercializarán siete preparados diferentes de vacunas aprobadas en España <sup>17</sup>, pero solo cinco están autorizados para su uso en niños y adolescentes.

En el <u>anexo 1</u> se relacionan todas las vacunas antigripales disponibles para menores de 18 años comercializadas actualmente en España para la temporada 2023-2024. Todas estas vacunas cumplen con la recomendación de la OMS <sup>15</sup>.

En el momento actual, las vacunas disponibles y recomendadas por su mayor cobertura frente a

los virus que puedan circular en cada temporada estacional son las vacunas tetravalentes inactivadas, procedentes bien de cultivos en huevos embrionados de gallina o de cultivo celular, y la vacuna tetravalente atenuada intranasal. Las vacunas tetravalentes han demostrado ser coste-eficaces y en la actualidad son las únicas disponibles en España.

### 3.2.1. Vacunas tetravalentes inactivadas

La forma más común de comercializar vacunas contra la gripe es a través de un proceso de fabricación a base de huevos, que se viene utilizando desde hace más de 70 años. Los virus candidatos se cultivan en huevos de gallina fertilizados según las normas regulatorias, en los que se replican para posteriormente ser inactivados. El proceso de fabricación continúa con las pruebas de calidad, abastecimiento y distribución.

El proceso de fabricación de las vacunas inactivadas desarrolladas en cultivo celular consiste en inocular los virus candidatos en células mamíferas cultivadas (en lugar de hacerlo en huevos) y dejar que se reproduzcan (es decir, que se copien a sí mismos) durante varios días. Luego se recoge el líquido que contiene el virus de las células y se purifica el antígeno viral. Conceptualmente, estas vacunas podrían ofrecer mejores resultados que las cultivadas en huevo al no sufrir cambios durante el proceso de síntesis aun cuando la evidencia publicada 18 no es suficientemente consistente hasta el momento al no existir ensayos clínicos comparativos (head to head) que abarquen varias temporadas.

Las vacunas cultivadas en células están aprobadas para mayores de 2 años. Conceptualmente estarían indicadas en condiciones especiales como son los niños con anafilaxia al huevo, aunque en el momento actual se pueden administrar las vacunas cultivadas en huevo embrionado sin ningún problema (véase capítulo 9.1).

Las vacunas tetravalentes, ya sean cultivadas en huevo o en cultivo celular contienen en su composición cepas de los dos linajes de virus tipo B (Victoria y Yamagata). Estas cepas son antigénicamente diferentes y con protección cruzada limitada. Los virus tipo B causan una importante morbilidad en la población <sup>19,20</sup>.

Si bien la infección por gripe B afecta a todas las edades, se conoce que la mayor tasa recae en la infancia y en los adultos jóvenes, habiéndose descrito que la mortalidad asociada al tipo B es mayor que para el tipo A en niños hospitalizados <sup>21</sup>.

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)<sup>22</sup>.

### 3.2.2. Vacuna atenuada intranasal

Esta vacuna también 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. Ha demostrado seguridad y tiene escasa reactogenicidad siendo la congestión nasal y la fiebre leve o moderada los efectos adversos más frecuentes. 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 <sup>23,24</sup>. Así, en los metaanálisis publicados, proporciona en niños una protección media del 80 % frente a la gripe confirmada en comparación con el placebo, mayor que las inactivadas, así como mayor que en el adulto <sup>25</sup>.

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 <sup>25</sup> y debido a la replicación en vía respiratoria ha demostrado efectividad indirecta (protección de grupo) con disminución de casos o consultas médicas en la población no vacunada <sup>26</sup>.

La vacuna atenuada intranasal forma parte de los calendarios sistemáticos de vacunación infantil en países como Reino Unido desde la temporada 2013-14 <sup>27</sup> (tabla 5). 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 incluyera de nuevo como una de las vacunas recomendadas en su calendario sistemático.

Actualmente, la vacuna está autorizada en personas de 2 a 17 años de edad, en toda Europa. Por tanto, no está autorizada para su uso en menores de 2 años ni a partir de los 18

años, ni en personas de 2-17 años de edad inmunodeprimidaso en tratamiento con salicilatos, y debe usarse con precaución si padecen asma moderada <sup>28</sup>. Tampoco está autorizada en embarazadas. En EE. UU. está autorizada también en la edad adulta, desde los 2 hasta los 49 años.

En la pasada campaña 2022-2023, fue incluida en las recomendaciones de vacunación frente a

la gripe infantil en la Región de Murcia para niños de 2 a 4 años de edad. Datos recientes dedicha comunidad autónoma aun no publicados muestran que las tasas de incidencia comparativas con los datos nacionales, especialmente en la segunda onda epidémica en la que predominó la cepa B y la tasa de vacunación infantil era mayor, fueron sustancialmente menores en todos los grupos de edad.

Más allá de los datos diferenciales que pudiera haber en efectividad con las vacunas inactivadas, un dato relevante es la mayor aceptabilidad de la administración no parenteral tanto por los pacientes, como por los padres y los profesionales <sup>29-31</sup>. Por este motivo es recomendada preferentemente por el CAV-AEP a los niños de 2 o más años, por facilitar el poder mejorar las coberturas y por su mayor efectividad, particularmente después de una única dosis.

Aun cuando en las últimas temporadas no ha circulado virus tipo B linaje Yamagata, algunas detecciones del virus atenuado de ese linaje contenido en la vacuna <sup>32</sup> llegan a plantear la posibilidad sugerida por parte de la EMA de la formulación trivalente (sin linaje Yamagata) para sucesivas temporadas de cara a conseguir si fuera posible la erradicación de dicho linaje.

### 3.3. Otras vacunas antigripales

El panorama reciente de la investigación para conseguir vacunas que brinden una protección más duradera y amplia frente a la gripe pandémica y los virus circulantes estacionales ha traído nuevas vacunas, algunas de ellas incorporadas a los calendarios de vacunación sistemática desde hace años. Se presenta un pequeño resumen sobre las vacunas

antigripales diferentes a las clásicas inactivadas o atenuadas (adyuvadas, de alta carga y recombinantes).

### 3.3.1. Vacunas adyuvadas

Los adyuvantes son particularmente beneficiosos para las vacunas de la gripe cuando éstas deben ser administradas durante una situación de pandemia en la que se necesita una respuesta rápida y eficaz en población de riesgo como son los inmunodeprimidos, lactantes y personas mayores. Estas vacunas han demostrado ser eficaces y seguras en adultos sanos 33. Si bien hay algunos estudios donde se demuestra inmunogenicidad en niños, sobre todo en aquellos niños pequeños que no tienen anticuerpos de gripe previos a la vacunación <sup>34</sup>, en España el uso de estas vacunas se restringe a los mayores de 65 años con un preparado tetravalente 35 con un buen perfil de eficiencia

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

### 3.3.2. Vacunas de alta carga

Se trata de una vacuna tetravalente aprobada para uso en adultos mayores de 60 años y se está empleado como una de las opciones de vacunación para esta población en varias CC. AA. dirigido fundamentalmente a personas institucionalizadas o de edad avanzada. Esta

vacuna de alta carga tiene cuatro veces más cantidad de antígeno que la vacuna de carga estándar y está diseñada específicamente para proporcionar una mayor protección a las personas de esta franja de edad <sup>37</sup>.

### 3.3.3. 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 (Supemtek) <sup>38</sup>, está disponible en EE. UU. desde la temporada 2017-18 y en Europa desde la pasada temporada, y está aprobada para su uso en adultos mayores de 18 años de edad, aunque en España no se ha comercializado.

## 4. ASPECTOS PRÁCTICOS: POSOLOGÍA, ADMINISTRACIÓN Y CONSERVACIÓN

### 4.1. Posología

En consonancia con las recomendaciones del Ministerio de Sanidad de vacunación frente a la gripe para la temporada 2023-2024 <sup>39</sup>, la pauta consta de una sola dosis a partir de los 6 meses de edad, salvo si es menor de 9 años, pertenece a grupo de riesgo y es el primer año que se vacuna, en cuyo caso se aplicarán 2 dosis separadas por 4 semanas. Este esquema de vacunación en la infancia sustituye al anterior, que consistía en dos dosis de vacuna, separadas, al menos, 4 semanas, cuando el niño, sano o de riesgo, era menor de 9 años y éste se vacunaba por primera vez <sup>40,41,42</sup>. La vacuna ha de administrarse tan pronto como esté disponible (tabla 3).

Aunque la efectividad frente a la infección observada en la población infantil no previamente vacunada muestra mejores resultados tras la administración de dos dosis, comparada con la administración de una sola dosis <sup>43</sup>, la recomendación del Ministerio de una única dosis en los niños de cualquier edad, busca facilitar la logística de la vacunación universal para niños entre 6 y 59 meses, y lograr mejores coberturas <sup>39</sup>.

Se ha comprobado que no hay diferencias significativas en la reactogenicidad con la dosis completa <sup>44</sup>.

La vacuna atenuada intranasal se administra directamente a través de las narinas, 0,1 ml en cada fosa nasal, en dosis única (salvo menor de 9 años perteneciente a grupo de riesgo, que no suponga una contraindicación para vacuna atenuada, y primer año que se vacuna, que recibirá una segunda dosis a las 4 semanas). El Comité Asesor de Vacunas de Reino Unido (JCVI siglas en inglés) establece también una única dosisde la vacuna atenuada a los niños sin factores de riesgo en tanto que una segunda dosis proporciona solamente una modesta protección adicional <sup>45</sup>. La forma de administración es sencilla y muy bien tolerada por los niños.

La vacuna atenuada intranasal estará disponible la próxima temporada en las oficinas de farmacia comunitarias para que se pueda adquirir de forma libre. En Europa y, por tanto, en España, se encuentra autorizada desde los 24 meses de edad hasta los 17 años (Anexo 1).

## 4.2. Vía de administración yconservación

La administración de vacunas inactivadas se realiza mediante inyección intramuscular o subcutánea profunda. Para los niños pequeños que aún no hayan iniciado deambulación, 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 coagulacióno que reciben terapia anticoagulante se recomienda la administración de las vacunas

antigripales no adyuvadas (todas las autorizadas en pediatría), por vía subcutánea o bien por vía intramuscular, con aguja de calibre máximo de 23 G y haciendo presión en la zona durante, al menos, 2 minutos.

La vacuna debe conservarse entre +2 °C y +8 °C y aplicarse preferiblemente a temperatura

ambiente. El periodo de validez es de un año.

Las vacunas frente a la gripe se pueden administrar de manera concomitante con otras vacunas, en lugares anatómicos diferentes, incluyendo la vacuna de ARNm frente a la covid y la del neumococo <sup>46</sup>.

### **TABLA 3**

Posología recomendada de la vacunación frente a la gripe estacional para la temporada 2023-2024, según la edad del niño y los antecedentes de vacunación antigripal

Vacuna	Edad	Posología		
		Número de dosis	Volumen por dosis	
Vacuna inactivada	De 6 meses a 8 años	<ul> <li>Una o ninguna dosis de vacuna con anterioridad: 2 dosis, separadas por, al menos, 4 semanas si es un grupo de riesgo; si es un niño sano solo se precisará una dosis</li> <li>Dos dosis de vacuna o más con anterioridad (no es necesario que las 2 dosis previas hayan sido administradas en temporadas consecutivas): 1 dosis</li> </ul>	• A cualquier edad 0,5 ml	
	De 9 años en adelante	<ul> <li>Una dosis cada temporada, independientemente de los antecedentes de vacunación antigripal en temporadas anteriores</li> </ul>	• A cualquier edad 0,5 ml	
Vacuna atenuada	De 24 meses a 8 años	<ul> <li>Depende del antecedente de vacunación antigripal en temporadas previas:</li> <li>Una o ninguna dosis de vacuna con anterioridad: 2 dosis, separadas por, al menos, 4 semanas, si es un grupo de riesgo que no tenga contraindicada esta vacuna atenuada; si es un niño sano solo se precisará una dosis</li> <li>Dos dosis de vacuna o más con anterioridad (no es necesario que las 2 dosis previas hayan sido administradas en temporadas consecutivas): 1 dosis</li> </ul>	0,1 ml intranasal en cada narina	
	De 9 años en adelante	Una dosis cada temporada, independientemente de los antecedentes de vacunación antigripal en temporadas anteriores	0,1 ml intranasal en cada narina	

<sup>\*</sup> Las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas consideran válida laadministración de una sola dosis de vacuna antigripal a cualquier edad, excepto en grupos de riesgo de 6 meses a 8 años que recibirán 2 dosis separadas por 4 semanas, si es el primer año que se vacunan.

## 5. EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA

La vacunación es la medida de elección más efectiva para prevenir la gripe estacional. La estrategia de vacunación antigripal sistemática en niños lleva incorporada hace años en algunos países europeos (Reino Unido, Finlandia, Dinamarca, Italia, etc.) <sup>47</sup>, así como en Norteamérica (EE. UU., Canadá), Latinoamérica y Australia, entre otros. Las vacunas antigripales son eficaces y efectivas frente a la morbilidad y la mortalidad en todos los grupos de edad y riesgo, especialmente en niños. La efectividad de la vacunación (EV), en general en torno al 60 %, tiene resultados muy variables en función de la población vacunada, edad estudiada, vacuna utilizada, el virus circulante cada temporada y la discordancia de éste con las cepas contenidas en la vacuna, entre otros factores <sup>48</sup>. También existe diferencia en tanto se considere la eficacia frente a gripe confirmada, visitas a urgencias, hospitalización y evitar el fallecimiento. Una reciente revisión de la evidencia de la eficacia y la efectividad de la vacunación frente a la gripe en el niño la sitúa entre el 25,6 % y el 78,8 % <sup>49</sup>.

En 2018 una revisión de la Cochrane sobre vacunación antigripal infantil, que incluyó 41 estudios publicados y más de 200 000 personas, la mayoría a partir de los 2 años de edad, concluye que la vacunación universal en la infancia entre 3 y 16 años, tanto con vacunas vivas atenuadas como inactivadas reducirían la incidencia de la gripe, con RR de 0,36 (IC95 %: 0,28 a 0,48) para la inactivada y 0,22 (IC95 %: 0,11 a 0,41) para la atenuada y, probablemente, de la infección respiratoria aguda (RR 0,72; IC95 %: 0,65 a 0,79 para la

inactivada y 0,69; IC95 %: 0,60 a 0,80 para la atenuada)  $^{50}$ .

Considerando la efectividad para evitar la hospitalización una revisión sistemática muestra una EV por cualquier tipo de gripe del 57,48 % (IC95 %: 49,46 a 65,49). Cuando examina la EV por tipo y cepa, es más alta contra H1N1 (74,07 %; IC95 %: 54,85 a 93,30) que contra gripe B (50,87 %; IC95 %: 41,75 a 59,98), y moderada contra H3N2 (40,77 %; IC95%: 25,65 a 55,89). En particular, la vacunación contra la gripe ofreció una mayor protección en los niños con dos dosis (61,79 %; IC95 %: 54,45 a 69,13), en comparación con los de una dosis (33,91 %; IC95 %: 21,12 a 46,69). Además, la EV fue alta en niños menores de 5 años (61,71 %; IC95 %: 49,29 a 74,12), así como en niños de 6 a 17 años (54,37 %; IC95 %: 35,14 a 73,60) <sup>51</sup>.

Otra revisión sistemática evalúa la efectividad de la vacuna contra la hospitalización por gripe confirmada por laboratorio en niños de 17 años o menos, con estudios publicados hasta el 8 de junio de 2020. Es un metanálisis de efectos aleatorios que mostró una EV estacional agrupada contra la hospitalización del 53,3 % (IC95 %: 47,2 a 58,8) para cualquier tipo de gripe. La EV fue más alta contra la gripe A/H1N1pdm09 (68,7 %, IC95 %: 56,9 a 77,2) y más baja contra la gripe A/H3N2 (35,8 %, IC95 %: 23,4 a 46,3). Las estimaciones por tipo de vacuna oscilaron entre el 44,3 % (IC95 %: 30,1 a 55,7) para las vacunas vivas atenuadas y el 68,9 % (IC95 %: 53,6 a 79,2) para las vacunas inactivadas. Las estimaciones de EV fueron más altas en las temporadas en las que las cepas de

gripe circulantes coincidían antigénicamente con las cepas vacunales (59,3 %, IC95 %: 48,3 a 68,0) 52.

Un aspecto relevante en la consideración de la efectividad de la vacunación antigripal en el niño es el impacto de la misma en la población vacunada o no que se relaciona con los niños. Tal y como se ha demostrado en varios estudios <sup>53-55</sup>, la vacunación de los niños sanos interrumpe la cadena de transmisión y protege indirectamente a otros miembros de la comunidad, incluidos aquellos más vulnerables como los ancianos, personas inmunodeprimidas y menores de 6 meses. La instauración de la vacunación antigripal universal en los niños del Reino Unido se basó, precisamente, en modelos matemáticos que demostraban que la vacunación de entre el 50 al 80 % de los niños de 2 a 18 años 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 <sup>56</sup>. Considerando el efecto de la vacunación antigripal en las muertes asociadas a gripe, el número evitado es 20 o 30 veces mayor que en los no vacunados 57.

En un reciente artículo sobre la efectividad de la vacunación antigripal en la prevención de la hospitalización asociada a gripe en el hemisferio sur en su temporada 2023, con datos provisionales de marzo a julio en 5 países sudamericanos (Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay), la efectividad ajustada global fue del 51,9 % (IC95 %: 39,2 a 62,0), siendo en los niños del 70,2 % (IC95 %: 50,3 a 82,1). En estos países, la vacunación infantil incluye a niños entre 6 meses y 2 (Argentina), 3 (Paraguay), 5 (Chile y Uruguay) o 6 años (Brasil).

## **5.1.** Experiencia de vacunación en algunos países

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 costeefectividad propios <sup>58</sup>.

En el décimo año del programa (temporada2022-23) para niños en edad escolar se ha seguido la vacunación hasta la escuela secundaria. La cobertura alcanzada (45,1 %) fuesensiblemente inferior a la de la temporada 2021-22 (51,4 %) <sup>59</sup>.

Los datos de EV de la temporada 2021-22, los últimos publicados, muestran al final de la temporada en adultos >50 años una EV del 26 % (IC95 %: 5 a 43) frente a gripe confirmada por laboratorio y en niños de 1-17 años la EV fue del 73 % (IC95 %: 53 a 84), similar a la de la temporada anterior 60.Por otra parte, y como se ha venido observando en temporadas anteriores, se ha demostrado el impacto indirecto de la vacunación infantil en población no vacunada tanto en consultas a los servicios de urgencias como en casos confirmados de gripe en hospitalizaciones <sup>61</sup>.

En Dinamarca en la temporada 2020-21, se ofreció la vacunación atenuada intranasal a niños de 2-6 años, alcanzando coberturas del 29 %. La EV de las vacunas antigripales varió según el grupo de edad: a los niños de 2 a 6 años se les ofreció la vacuna antigripal viva atenuada y mostró una EV del 62 % (IC95 %: 52 a 69) en consultas al médico de atención primaria y del 56 % (IC95 %: 28 a 73) en hospitalizaciones. En sujetos de 7-44 años la EV fue del 19 % (IC95 %: 10 a 28) en consultas al médico de cabecera y del 22 % (IC95 %: 2 a 37) en hospitalizaciones. En el grupo de más de 45 años, la vacuna antigripal no tuvo ningún efecto <sup>62</sup>.

En Finlandia desde el año 2007, a través del Finnish 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 atenuada intranasal, sin preferencia en la recomendación por ninguna de las dos 63. 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 % (IC95 %:32,2 a 69,0); la EV correspondiente de vacuna inactivada trivalente fue 77,2 % (IC95 %: 48,9 a 89,8). En la temporada 2018-19 se amplió el programa a niños de 3 a 6 años. 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 64.

Los datos de efectividad vacunal de las vacunas antigripales son analizados por la plataforma DRIVE EU 65 correspondientes a la temporada 2021-22, en el que se analizan datos de una cohorte poblacional en Finlandia. La mínima circulación del virus de la gripe, en parte debido a las intervenciones no farmacológicas y los confinamientos implementados para combatir la pandemia de COVID-19, junto con el cambio de atención y recursos destinados a la gripe y ahora dedicados a cubrir la COVID-19 afectó en gran medida a las temporadas 2020/21 y 2021/22, lo que impidió que DRIVE generara estimaciones sólidas de EV específicas. No obstante, con los datos disponibles, aunque con un intervalo de confianza amplio, se estima una EV para la vacuna tetravalente inactivada en niños del 81 % (IC95 %: 22 a 95) y para la vacuna inhalada del 64 % (IC95 %: 25 a 83).

En EE. UU. en 2008, siguiendo las recomendaciones del ACIP, de los CDC y de la AAP, se estableció la recomendación de vacunación antigripal universal desde los 6 meses de edad y la siguen manteniendo anualmente hasta la actualidad.

Durante la temporada 2022-2023 los CDC recomendaron tanto las vacunas inactivadas

36meses. A los cuidadores de los niños de 24 a 36meses se les ofrece indistintamente 1 o 2 dosisde vacuna inactivada o 1 dosis de vacuna como inhaladas como opción de vacunación sin preferencia, respetando los rangos de edad de la ficha técnica. Todas las vacunas recomendadas fueron tetravalentes <sup>66</sup>. Cabe esperar que se mantengan en las próximas recomendaciones aún no publicadas.

La experiencia de la vacunación universal en EE. UU. muestra que, tras 14 temporadas, las tasas de hospitalización en menores de 5 años (riesgo de gripe grave), que exceden las de los niños de 5 a 17 años, se reducen entre 3-4 veces mediante la vacunación <sup>67</sup>. Durante el periodo 2010-14, la vacunación redujo hasta un 65 % (IC95 %: 54 a 74) los fallecimientos en niños de 6 meses a 17 años, bajando esa efectividad al 51 % (IC95 %: 31 a 67) en niños de grupos de riesgo <sup>68</sup>.

En Australia, el programa de vacunación infantil frente a la gripe <sup>69</sup> recomienda la vacunación universal desde los 6 meses hasta los 5 años, y la financia en 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 % (IC95 %: 66 a 86) <sup>70</sup>.

En Israel un estudio de casos y controles en 2015 a 2018 mostró una EV del 53,9 % para la vacunación completa (IC95 %: 38,6 a 68,3) y del 25,6 % para la vacunación parcial (IC95%: −3 a 47). En 2015−2016, la mayoría de los virus fueron gripe A(H1N1) y gripe B/Victoria no coincidente con el linaje vacunal; la EV fue estadísticamente significativa para la gripe A (80,7 %; IC95 %: 40,3 a 96,1) pero no para la B (23,0 %; IC95%: −38,5 a 59,4). Durante 2016-2017, predominó la gripe A(H3N2) y la EV fue del 70,8 % (IC95 %: 17,4 a 92,4). En 2017-2018, la gripe A(H3N2), H1N1 y la gripe B/Yamagata

de linaje no coincidente cocircularon; La EV fue estadísticamente significativa para la gripe B (63,0 %; IC95 %: 24,2 a 83,7) pero no para la gripe A (46,3 %; IC95 %: -7,2 a 75,3)  $^{71}$ .

Considerando la dificultad de un programa de dos dosis, un estudio de efectividad de la vacunación entre 3 y 9 meses después de la misma con una dosis realizado en Nicaragua con 742 niños entre 6 y 24 meses de edad, mostró una efectividad del 74 % (IC95 %: 24 a 91) a los 3 meses y del 55 % (IC95 %: 10 a 77) a los 4 meses. Concluyen que no hubo protección significativa más allá de los 5 meses y que, aunque la vacunación parcial puede conferir algunos beneficios, debería ir seguida de una segunda dosis <sup>72</sup>

# 6. RECOMENDACIONES DE VACUNACION ANTIGRIPAL DEL COMITÉ ASESOR DE VACUNAS DE LA AEP (CAV-AEP) EN LA TEMPORADA ESTACIONAL 2023-2024

### 6.1. Recomendaciones 2023-2024

Dada la protección que ha demostrado tener la vacunación antigripal en la infancia y los beneficios que la incorporación de la vacuna tendría en el calendario de inmunización sistemático infantil a nivel estatal, el CAV-AEP considera que esta vacuna debe formar parte de las vacunas de calendario en menores de 59 meses de edad, tal y como se han expresado las agencias internacionales 73, el propio CAV-AEP en sus recomendaciones del Calendario de Inmunizaciones 74 y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud español (CISNS) <sup>39</sup>. En estas recomendaciones, además de la vacunación anual de todos los niños de 6 a 59 meses, se insiste en la importancia de vacunar a los grupos poblacionales con condiciones de riesgo y a los convivientes y cuidadores de pacientes de riesgo. El 12 de septiembre se han publicado las recomendaciones actualizadas del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud para la vacunación de la gripe y la covid para este otoño 2023, donde se insiste en la aplicación de una sola dosis en niños sanos a partir de 6 meses<sup>75</sup>.

La emergencia de COVID-19 en 2020 produjo una distorsión de los sistemas de vigilancia, tanto las redes de vigilancia centinela en Atención Primaria como la vigilancia de la gripe en el ámbito hospitalario, afectando profundamente a su funcionamiento en todas las comunidades autónomas (CC. AA.). Esta distorsión ha obligado a replantear y adaptar la vigilancia de la gripe Así, en la actualidad, el sistema de vigilancia incluye las IRAs por SARS CoV-2, gripe y VRS.

Tras la bajísima actividad de la temporada

2020-2021, coincidiendo con el inicio de la pandemia COVID-19, en las siguientes temporadas la tasa de incidencia de gripe enatención primaria y en hospitales ha ido recuperando su perfil estacional aun cuando deforma algo desdibujada. Así, la actividad gripal en la pasada temporada 2022-2023, se asoció auna circulación similar en incidencia a los años prepandémicos (figura 4) aun cuando se inició más precozmente (véase capítulo 2.2.).

Por tanto, más allá de las fluctuaciones pospandémicas en la incidencia, la vacunación antigripal sigue cobrando, si cabe aun más, gran relevancia por la constatación de la coincidencia de la circulación de los virus de la gripe, VRS y del SARS-CoV-2, debido al efecto sinérgico observado entre estos virus, que multiplican el riesgo de muerte en caso de coinfección 76,77.

Por otra parte, la vacunación de los niños a partir de los 6 meses hasta, al menos, los 59 meses, como recomienda la OMS y el CAV de la AEP, tendría una importante repercusión en la transmisión del virus gripal y en la disminución de casos y sus complicaciones <sup>78</sup>.

Al mismo tiempo cobra especial importancia establecer una clara priorización de los colectivos pediátricos (o los que estén relacionados con la atención a niños), para los que exista una especial indicación de la vacunación, ya sea por poseer ellos mismos la condición de vulnerables o bien por buscar la protección indirecta de convivientes (niños, adolescentes o adultos) con niños con factores de riesgo.

La recomendación para la vacunación antigripal debe hacerse en cuatro grupos de personas, considerando que, en los niños menores de 6 meses, no está autorizada la vacuna (tabla 4):

- 1. Niños de 6 meses a 59 meses.
- Personas que tienen riesgo de sufrir una gripe complicada por su edad o condiciones de riesgo.
- 3. Personas que pueden transmitir la gripe a los grupos que tienen riesgo de gripe complicada.
- 4. Otros. En general, trabajadores esenciales y con exposición laboral.

Es necesario recordar la importancia que tiene la vacunación de las embarazadas en cualquier momento del embarazo, en beneficio de sí mismas y de sus futuros hijos. Importante es, así mismo, la de los profesionales sanitarios con especial atención a aquellos que tienen bajo su responsabilidad lactantes menores de 6 meses o personas vulnerables.

Es de especial relevancia que en la temporada 2023-2024, se consigan alcanzar altas coberturas de vacunación, fundamentalmente en las personas que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones y en las personas que pueden transmitir la infección a otras que tienen un alto riesgo de complicaciones (como el personal sanitario y sociosanitario). Los objetivos de la pasada temporada 2022-2023 que propuso el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) 79 fueron alcanzar o superar coberturas de vacunación del 75 % en personas mayores, preferentemente a partir de 65 años, y en el personal sanitario y sociosanitario, así como superar el 60 % en embarazadas y en personas con condiciones de riesgo, objetivos que están en concordancia con los propuestos por la OMS y la Comisión Europea para 2022-23 (no publicados aun los objetivos para 2023-24). La

experiencia de coberturas vacunales en las CC. AA. de Galicia, Andalucía y Murcia (en torno al 45-55 %) son alentadoras si consideramos el escaso tiempo con que las campañas se acometieron desde el anuncio de la inclusión pediátrica en la campaña gripal y el inicio de la misma, máxime si las comparamos con las coberturas de otros países con mayor tradición vacunal pediátrica frente a la gripe.

### 6.2. Aspectos clave

Tiene gran relevancia, como ya se propuso la temporada pasada, la recomendación de vacunación universal anual de los niños de 6 a 59 meses.

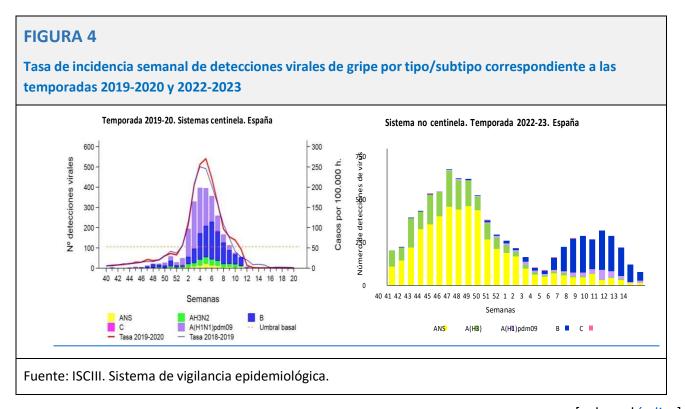
Como en la temporada anterior, se incluyen a los niños con secuelas respiratorias o neurológicas por COVID-19, y también para las ocasionadas por otras infecciones o enfermedades.

También, como en años anteriores, se indica la vacunación de niños institucionalizados de cualquier edad, acorde con las recomendaciones del CISNS.

Al mismo tiempo este comité considera, al igual que otros organismos <sup>80</sup>, que todos los contactos domésticos de menores de 6 meses deberían ser vacunados y especialmente la madre si no se vacunó durante la gestación.

## 6.3. Recomendaciones de Vacunación antigripal infantil en algunos países relevantes

Más de una tercera parte de los países del mundo realizan vacunación universal en niños sanos, aunque en diferentes periodos etarios y con diferentes vacunas, como Estados Unidos, Canadá, Australia, Reino Unido, Finlandia, Italia, Israel, Austria, Estonia, Letonia, Polonia, Eslovaquia, Eslovenia y Malta, entre otros (<u>tabla 5</u>). Se pueden consultar los distintos esquemas de vacunación en Europa en la web del ECDC <sup>81</sup>.



#### **TABLA 4**

Recomendaciones de vacunación antigripal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP (CAV-AEP) que deben ser consideradas prioritarias en la temporada estacional 2023-2024

- 1. Todos los niños entre 6 y 59 meses
- 2. Niños de a partir de los 6 meses de edad y adolescentes en riesgo de sufrir una gripe complicada debido a las siguientes circunstancias o enfermedades de base:
  - Enfermedad respiratoria crónica (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, asma e hiperreactividad bronquial, secuelas respiratorias de los casos graves de COVID-19, etc.)
  - Enfermedad cardiovascular grave, incluida la hipertensión arterial aislada
  - Enfermedad metabólica crónica (p. ej. diabetes mellitus, errores congénitos del metabolismo, etc.)
  - Enfermedad crónica renal o hepática
  - · Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
  - Enfermedad celiaca
  - Inmunodeficiencia congénita (se excluye el déficit aislado asintomático de IgA) o adquirida (incluye infección VIH, corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas, fármacos inmunosupresores, eculizumab o ravulizumab, receptores de trasplantes)
  - Asplenia funcional o anatómica
  - Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej. hemoglobinopatía o anemia con repercusión clínica que precisen hemoderivados o trasfusiones, 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 ≥3 desviaciones estándar por encima de la media)
- Prematuridad <32 semanas de edad gestacional. Entre los 6 y 24 meses de edad
- Síndrome de Down y otros trastornos genéticos con factores de riesgo
- Tratamiento continuado con AAS
- Niños y adolescentes institucionalizados o tutelados por la Administración
- Embarazadas (en cualquier momento de la gestación, coincidiendo con la temporada gripal)
- 3. Personas que pueden transmitir la gripe a grupos de riesgo:
  - Niños sanos a partir de los 6 meses, adolescentes y adultos sanos en contacto estrecho (convivientes y cuidadores) con pacientes de riesgo<sup>a</sup>
  - Personas que conviven con menores de 6 meses
- 4. Otros. Trabajadores esenciales o personas con exposición laboral

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Debe hacerse un especial énfasis en la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios en contacto con pacientes, incluido el personal de las farmacias

**TABLA 5** 

Vacunación antigripal universal en la infancia en algunos países relevantes (recomendaciones vigentes a 27 de abril de 2023)

	Edad	Tipo de vacuna	
Estados Unidos (CDC 2022-23)	≥6 meses	<ul> <li>Según edad:</li> <li>6-23 meses: inactivada intramuscular tetravalente</li> <li>&gt;24 meses: inactivada intramuscular tetravalente cultivo celular, o atenuada intranasal tetravalente (alternativa a la inactivada)</li> </ul>	
Canadá (NACI 2022- 23)	≥6 meses	<ul> <li>Vacunas tetravalentes.</li> <li>6-23 meses: inactivada intramuscular tetravalente</li> <li>2-17 años: inactivada intramuscular tetravalente o atenuada intranasal tetravalente (no preferencia)</li> </ul>	
Australia (ATAGI 2022-23)	≥6 a 59 meses	Inactivada intramuscular tetravalente	
Reino Unido (PHE 2023-24)	2-15 años	Atenuada intranasal tetravalente a partir de 2 años de edad:  • 6-23 meses: inactivada intramuscular tetravalente	
Finlandia (FIHW 2022-23)	≥6 meses	Según edad:  • 6-23 meses: inactivada intramuscular tetravalente  • 2-6 años: inactivada intramuscular tetravalente, o atenuada intranasal tetravalente (no preferencia)	
Dinamarca (DHA 2022-23)	2-6 años	Atenuada intranasal tetravalente	
Italia (MS 2022-23)	llia (MS 2022-23) ≥6 meses a 6 6 -23 meses: inactivada tetravalente intramuscular años 2 a 6 años: atenuada intranasal tetravalente		

### 7. SEGURIDAD DE LAS VACUNAS ANTIGRIPALES

Las vacunas antigripales tienen un perfil de seguridad elevado, como así lo demuestran numerosos estudios, incluido alguno realizado en nuestro país <sup>82</sup>. El balance riesgo-beneficio es netamente favorable.

En cuanto a las vacunas inactivadas, el efecto adverso más frecuente es la reacción local, con enrojecimiento y dolor en la zona de la administración, fiebre, mialgias y cansancio, 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 <sup>83</sup>.

La fiebre tras la vacunación en niños menores de 2 años se puede encontrar entre el 5,5 % y el 14 % <sup>84,85</sup>. En algunas circunstancias se han descrito crisis febriles, siendo estas más frecuentes si se coadministra con la vacuna neumocócica conjugada de 13 serotipos (VNC13). Sin embargo, un estudio concluyó 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 86. 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 87. 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 88,89. Si se ha usado la vacuna intranasal atenuada y se necesitase administrar otra vacuna de virus vivos parenteral, se hará el mismo día o bien con un intervalo de 4 semanas 87,89.

En la actualidad, no se ha encontrado que la vacunación frente a la gripe suponga un riesgo para presentar un síndrome de Guillain-Barré (SGB); se estima que el riesgo de desarrollar un SGB por una infección gripal es mayor que por la vacunación <sup>90,91</sup>.

Se ha identificado una asociación entre la aparición de narcolepsia posvacunal en los portadores del alelo HLA-DQB1\*0602 y algún tipo específico de vacuna (H1N1pdm09 adyuvada con ASO3) <sup>92,93</sup>. En la actualidad, ninguna de las vacunas antigripales comercializadas se asocia a un incremento del riesgo de narcolepsia.

Respecto a la seguridad de la vacuna atenuada intranasal, se han realizado muchos ensayos clínicos y estudios poscomercialización que avalan el perfil de seguridad de la misma, y ha sido evaluada mediante revisiones periódicas con informes presentados a la autoridad reguladora en base a notificaciones de eventos adversos después de la distribución de más de 60 millones de dosis en los Estados Unidos. Las reacciones adversas más frecuentes son la congestión nasal y la fiebre. En un estudio prospectivo observacional con datos recogidos del Kaiser Permanente del norte de California 94 con un total de 62 020 vacunados, los eventos observados más frecuentemente fueron las infecciones del tracto respiratorio inferior y las sibilancias. Con todo, no aumentó la incidencia de hospitalizaciones respecto a la población de referencia. En definitiva, el estudio no identificó ninguna señal de seguridad significativa al uso de la vacuna atenuada intranasal, consistente con estudios previos. La vacuna atenuada intranasal tiene como advertencias y

precauciones de empleo el padecimiento de asma grave o sibilancias activas; en algunos trabajos recientes se ha empleado la vacuna en niños con asma sin presentarse efectos adversos <sup>95</sup>.

En cuanto a la seguridad durante el embarazo, se recomienda la lectura del <u>apartado 9.3.</u>

### 8. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

#### 8.1. Contraindicaciones

La edad es una contraindicación de la vacunación antigripal. Las vacunas inactivadas procedentes de cultivo en huevo están contraindicadas en menores de 6 meses y la inactivada procedente en cultivo celular, así como la atenuada intranasal, están contraindicadas en menores de 24 meses; en Europa la vacuna intranasal atenuada no está indicada a partir de los 18 años (tabla 6).

Se considera también una contraindicación absoluta la reacción anafiláctica documentada a cualquier ingrediente de la vacuna o a una dosis previa de vacuna contra la gripe, excepto el huevo. En la actualidad, el antecedente de reacción alérgica grave al huevo no contraindica la vacunación antigripal 82,96,97. Esta circunstancia es muy poco frecuente, acontece en 1,35 por millón de dosis (IC95 %: 0,65 a 2,47) 98.

Para la vacuna inhalada frente a la gripe, además de las contraindicaciones mencionadas anteriormente, se recomienda que no se administre a:

- Inmunocomprometidos, a excepción de niños con infección por VIH estable que reciben terapia antirretroviral y con una función inmunitaria adecuada.
- Niños de 2 a 17 años que reciben ácido acetilsalicílico o terapia que lo contenga debido a la asociación del síndrome de Reye..

 Embarazadas, por ausencia de datos de seguridad.

### 8.2. Precauciones

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

Los pacientes con anafilaxia al huevo pueden ser vacunados en centros sanitarios con experiencia en el reconocimiento y tratamiento de reacciones alérgicas graves (ver el <u>apartado</u> <u>9.1.</u>).

Se recomienda no vacunar a los niños sanos que desarrollaron un síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas posteriores a una vacunación antigripal. En aquellos niños con enfermedades de base, dado que en su mayoría los beneficios de la protección de la vacuna son mayores al riesgo, se valorará individualmente la indicación <sup>99</sup>.

Del mismo modo, se debe tener precaución en los niños que desarrollaron una púrpura trombocitopénica inmune en los 7 días siguientes a haber recibido la vacuna antigripal inactivada. Dado el riesgo de recurrencia, debe evaluarse de modo individual la indicación.

La vacuna intranasal debe usarse con precaución en niños con asma moderada o grave, aunque los CDC no la recomiendan en niños de 2 a 4 años que tienen asma o que han tenido antecedentes de sibilancias en los últimos 12 mese

[volver al indice]

### **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 y la inactivada procedente de cultivo celular)

## 9. RECOMENDACIONES SOBRE VACUNACIÓN ANTIGRIPAL EN SITUACIONES ESPECIALES

### 9.1. Alergia al huevo

La alergia a la proteína del huevo no se debe considerar una contraindicación de la vacuna antigripal. Esto se ha comprobado tanto con la vacuna inactivada como con la atenuada 100. Su incidencia es del 1,6 % en el primer año de vida con una incidencia acumulada entre 2,4-2,6 % en los primeros 24 meses. Este tipo de alergia presenta una tolerancia adquirida y únicamente del 15 al 20 % de los afectados persistirán con ella de por vida 101. La proteína causante de la mayor parte de sensibilizaciones y alergias es la ovoalbúmina. La cantidad de esa proteína contenida en las vacunas antigripales, que por su elaboración la contienen, se estima en ≤1 μg/mL, considerándose segura en pacientes con alergia al huevo 102,103. En nuestro país las vacunas exentas totalmente de proteínas de huevo comercializadas son las cultivadas en medios celulares y están autorizadas a partir de los 2 años. Las obtenidas por tecnología recombinante no están aún disponibles en España.

La recomendación generalizada es actuar según la historia previa de las manifestaciones clínicas del cuadro:

- Los sujetos con reacciones leves al huevo, como urticaria, pueden ser vacunados de la gripe con cualquiera de las vacunas disponibles.
- Aquellos que han presentado 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 personal entrenado y con experiencia y medios para atender eventuales reacciones graves, requiriendo supervisión durante 30 minutos tras la administración <sup>96</sup>. Según la Australian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA) podrían ser únicamente 15 o 20 minutos <sup>104</sup>.
- 3. Una reacción alérgica grave a la vacuna antigripal, independientemente del componente que sea la causa de la reacción, es una contraindicación absoluta para recibir futuras dosis de la vacuna.

Una reciente revisión del tema propone ni tan siquiera indagar sobre la posible alergia al huevo previo a la vacunación dada la escasa relevancia de esta ya que podría ser causa de un hipotético rechazo <sup>105</sup> reforzando la idea ya propuesta por la AAP en sus recomendaciones de vacunación infantil frente a la gripe en 2022-2023 <sup>106</sup>.

## 9.2. Inmunodepresión y pacientes crónicos

Los pacientes inmunodeprimidos y con patologías crónicas tienen indicación de recibir la vacuna de la gripe en cada temporada a partir de los 6 meses de edad. Estos pacientes presentan una mayor morbilidad y mortalidad a consecuencia de padecer la infección por el virus influenza e ingresan con más frecuencia en el hospital que los sanos. Un estudio

realizado en nuestro medio demuestra que hasta un 45 % de los niños que ingresan por gripe en los hospitales presentan alguna comorbilidad subyacente de riesgo en la que está indicada la vacunación, siendo llamativa la falta de vacunación en el 74 % de estos niños <sup>107</sup>.

La vacunación antigripal ha demostrado disminuir la mortalidad en los pacientes inmunodeprimidos <sup>108</sup>.

En estos pacientes, esta indicada la vacunación estacional con vacuna inactivada tetravalente. La vacuna atenuada intranasal, si bien no hay estudios que lo avalen, no está indicada y no se recomienda en inmunodeprimidos <sup>28</sup>. No se ha demostrado que vacunas de alta carga antigénica supongan un beneficio en estos pacientes <sup>109</sup>. Otro tipo de vacunas como son las adyuvadas, se encuentran poco estudiadas en este tipo de pacientes y además no existe ningún preparado comercial actualmente con indicación para la edad pediátrica.

La vacunación de la gripe del entorno, incluye a los profesionales que trabajan con estos niños y a los convivientes estrechos; es también una medida de prevención que no se debe olvidar <sup>110</sup>.

### 9.3. Embarazo

Las embarazadas tienen un elevado riesgo de enfermedad y hospitalización por gripe que condiciona un mayor riesgo de resultados perinatales adversos como mayor probabilidad de prematuridad y bajo peso al nacimiento <sup>111</sup>.

Por este motivo la vacunación antigripal inactivada no adyuvada está recomendada y financiada para las embarazadas en toda España. A pesar de ello, las coberturas

vacunales en nuestro país continúan siendo subóptimas en algunas comunidades autónomas.

En España (últimos datos oficiales publicados), las coberturas vacunales en embarazadas frente a la gripe se incrementaron en la temporada 2020-2021 de forma leve con la pandemia (61,9 %) <sup>112</sup>. Uno de los factores que impide el incremento de coberturas es el desconocimiento por parte de los profesionales que atienden a las gestantes de la eficacia y seguridad de esta vacuna. Es una prioridad elaborar una estrategia multidisciplinar que forme e involucre a todos los profesionales en la información a la gestante de la importancia de esta vacunación <sup>113</sup>.

En el año 2012, la OMS incluyó a las mujeres embarazadas como grupo de mayor prioridad para beneficiarse de la vacuna inactivada de la gripe <sup>114</sup> con el objetivo de evitar la gripe durante el embarazo por sus importantes efectos en forma de complicaciones respiratorias, ingresos y alteraciones en el curso de la gestación (aborto, prematuridad).

Otro objetivo de esta priorización fue el de proporcionar anticuerpos al feto para que tenga protección los primeros meses de vida. Una de las medidas preventivas factibles actualmente para el lactante menor de 6 meses es la vacunación de la madre durante el embarazo. Este grupo de edad, que presenta mayor riesgo de ingreso hospitalario <sup>115</sup>, no puede recibir la vacuna antigripal y depende directamente de los anticuerpos transplacentarios de la madre. La vacunación antigripal reduce en un 40 % el riesgo de hospitalización relacionada con la gripe en mujeres embarazadas y genera un aumento significativo en los niveles séricos de IgG en madres y lactantes, demostrando una

disminución de la incidencia de gripe en lactantes nacidos de madres vacunadas hasta 6 meses después del parto <sup>116</sup>.

Esta indicación de grupo de prioridad también pretende evitar la enfermedad materna en el posparto, para no ser ella misma fuente de infección para el recién nacido.

Respecto a la eficacia vacunal, los estudios publicados muestran cifras similares en madres y lactantes, que oscilan en función de la temporada gripal pero que se estiman de 50,4 % y 48,8 %, respectivamente <sup>117</sup>. En una revisión no sistemática publicada <sup>118</sup> se comprobó que la transferencia de anticuerpos frente a la gripe, desde la mujer vacunada, proporciona niveles considerados protectores. El impacto de la vacunación de la gestante puede suponer una reducción de la tasa de gripe confirmada por laboratorio en los primeros 6 meses de vida de un 63 %, junto con una disminución del riesgo de hospitalización entre el 45 % y el 91,5 %.

Además de esta protección directa frente a la gripe, los estudios muestran una 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) <sup>119</sup>, 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 <sup>120</sup>.

Existe un gran número de trabajos que avalan la seguridad de la vacunación antigripal en cualquier momento del embarazo. Por ese motivo, los organismos nacionales e internacionales de salud avalan aprovechar oportunidades de vacunación antigripal de la gestante implementándolas como parte de cualquier consulta programada. La vacunación

antigripal materna desde hace décadas muestra que no se asocia con un incremento del riesgo de malformación congénita, muerte fetal o aborto espontáneo <sup>121</sup>.

### Tipos de vacuna antigripal a emplear en la vacunación maternal

Las vacunas atenuadas de virus vivos y las adyuvadas están contraindicadas. En la actualidad se emplean vacunas inactivadas tetravalentes. Los datos de seguridad publicados con vacunas procedentes de cultivo celular hasta el momento no muestran diferencias respecto al resto de vacunas empleadas <sup>122</sup>. Las vacunas tetravalentes inactivadas han demostrado ser igual de inmunógenas y seguras que las trivalentes inactivadas en las embarazadas <sup>123</sup>.

## Momento óptimo para la vacunación durante la gestación

Dado que el momento de la vacunación depende más de la presentación de la epidemia de gripe estacional que de la edad gestacional, no se ha conseguido un consenso sobre cuál es el momento óptimo para la vacunación antigripal durante el embarazo. Los datos de una revisión sistemática 124 muestran que, vacunando tardíamente en el embarazo (al menos, 15 días antes del parto), se producen niveles más altos de anticuerpos en la madre y, por tanto, mayor transferencia de anticuerpos al feto en el momento del parto. No obstante, la vacunación en el primer o segundo trimestre del embarazo protegerá a la madre durante un periodo mayor de tiempo, pero con la posibilidad de un descenso de anticuerpos hasta el momento del parto y, por consiguiente, menor transferencia placentaria,

dado que el feto recibe la mayor parte de los anticuerpos durante las últimas cuatro semanas de embarazo <sup>125</sup>. 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 realizar la vacunación simultánea con la vacuna de tosferina (Tdpa) si la embarazada está en edad gestacional apropiada para ello y también, si de da el caso, con la vacuna de la COVID-19 respetando los intervalos recomendados. "En el embarazo, al menos, una vacuna en cada brazo".

La inmunización materna es una estrategia segura y eficaz <sup>126</sup>, y los pediatras, como el resto de los profesionales implicados, debemos integrar la recomendación de la vacunación maternal en nuestra práctica habitual para prevenir ciertas enfermedades infecciosas en el neonato y lactante pequeño, como un medio, a veces el único, de proteger a los más pequeños <sup>127</sup>.

### 9.4. Profesionales sanitarios

Los profesionales sanitarios, por el hecho de estar en contacto con población enferma, tienen unas tasas más elevadas de infección por el virus de la gripe; su vacunación es de especial relevancia por dos factores:

 Protección individual frente a la enfermedad, capaz de prevenir la infección o aminorar su gravedad, hecho relevante, más allá de las consecuencias de la propia infección, a efectos de tener disponibles a un máximo de los profesionales de la salud, especialmente en momentos de especial necesidad <sup>128</sup>. Por otro lado, el progresivo envejecimiento de

- ese colectivo lo hace cada vez más vulnerable.
- Protección colectiva, evitando diseminar la enfermedad a sus familiares y círculo social más próximo, de los que puede haber personas especialmente sensibles a efectos de una infección, a los compañeros de trabajo y, de importancia significativa, a sus pacientes, de entre los cuales siempre hay población vulnerable y en los que la vacuna pudiera estar contraindicada y/o ser menos eficaz.

Por todo ello el CAV de la AEP recomienda la vacunación antigripal anual de todos los profesionales y estudiantes del ámbito sanitario, en concordancia con el Ministerio de Sanidad y otras sociedades científicas <sup>22,129</sup>.

En España, las coberturas para esta vacunación han sido generalmente bajas (20-30 %) <sup>130,131</sup>, algo relativamente frecuente en los países de nuestro entorno <sup>132,133</sup>, pero desde la temporada 2020-2021 (últimos datos oficiales publicados), gracias al refuerzo institucional en la recomendación de la vacunación y al posible temor frente a una coinfección por el SARS-CoV-2, las coberturas fueron del 62 % <sup>134,135</sup>.

En otros países las estrategias para mejorar esas tasas de coberturas pasan por hacer la vacunación obligatoria entre los profesionales, como en EE. UU. <sup>136,137</sup>, o solicitar al profesional que rechaza la vacunación una declaración de declinación, tal y como se ha hecho en el Reino Unido <sup>138</sup>. Las tasas de cobertura entre los pediatras <sup>139</sup>, al menos, en nuestro país, están sensiblemente por encima de esas medias, sin llegar en ningún caso a la tasa del 75 %, estimada como la idónea para ofrecer un nivel de protección satisfactorio (figura 5).

La aceptación de la vacunación por parte de los

trabajadores de la salud puede incrementarse mediante la educación sobre los riesgos y la corrección de los mitos existentes, así como mediante intervenciones que destaquen la importancia de la vacunación. Para corregir las percepciones de riesgo sesgadas, el proceso educativo debe informar a los trabajadores sanitarios sobre el riesgo de infectarse e infectar a sus pacientes y familias, así como sobre el hecho de que la vacunación puede reducir este riesgo. Es importante destacar que también se debe corregir el miedo a los efectos secundarios y a detallar cuál es su efectividad. Todo ello puede contribuir a incrementar la decisión de vacunarse: cuando el riesgo percibido de infección es mayor que el riesgo percibido de eventos adversos relacionados con la vacuna, el beneficio para el individuo de ser vacunado es mayor que el de no ser vacunado, lo que pone en valor decantarse por la vacunación 140.

### ¿Qué profesionales deberían vacunarse? 22

 Personal de los centros, servicios y establecimientos sanitarios, tanto de atención primaria como hospitalaria, pública

- y privada, así como personal de oficinas de farmacia y centros sociosanitarios. Se hará especial énfasis en el personal que tiene contacto mantenido con pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe.
- Personas que trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
- Estudiantes en prácticas en centros sanitarios y sociosanitarios.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o mayores.
- Personas que conviven en el hogar con otras que pertenecen a algunos de los grupos de alto riesgo, por su condición clínica especial o con personas mayores a partir de 65 años.
- Personas que trabajan en los servicios de emergencias sanitarias.



### **REFERENCIAS**

[volver al indice]

- Dhanasekaran V, et al. Human seasonal influenza under COVID-19 and the potential consequences of influenza lineage elimination. Nat Commun. 2022;13:1721.
- Bénet T, et al; AFP Study Group. Incidence of Asymptomatic and Symptomatic Influenza Among Healthcare Workers: A Multicenter Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2021;72:e311-8.
- Frank AL, et al. Patterns of shedding of myxoviruses and paramyxoviruses in children. J Infect Dis. 1981;144:433-41.
- Glezen WP. Modifying Clinical Practices to Manage Influenza in Children Effectively. Pediatr Infect Dis J. 2008;27:738-43.
- Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda. SIVIRA. Semana 14/2023 (del 3 al 9 de abril de 2023) № 126. 13 de abril de 2023.
- World Health Organization. Vaccines against influenza: WHO position paper. May 2022. Weekly Epidemiol Rec. 2022;97:185-208.
- 7. Havers FP, et al. Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections during Influenza Seasons. JAMA Netw Open. 2018;1:e180243.
- Shang M, et al. Influenza-Associated pediatric deaths in the United States, 2010-2016. Pediatrics. 2018;141:e20172918.
- Centro Nacional de Epidemiología. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Informe de la temporada 2019-2020.

- 10. ECDC. Weekly influenza update, week 14, April 2023.
- 11. Dawood FS, et al. Complications and associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza, United States, 2003-2010. J Infect Dis. 2014;209:686-94.
- 12. Grabowska K, et al. Occurrence of invasive pneumococcal disease and number of excess cases due to influenza. BMC Infect Dis. 2006;6:58.
- 13. Hoberman A, et al . Effectiveness of Inactivated Influenza Vaccine in Preventing Acute Otitis Media in Young Children: A Randomized Controlled Trial. J Am Med Assoc. 2003;290:1608-16.
- 14. Arístegui Fernández J, et al. Hospitalizaciones infantiles asociadas a infección por virus de la gripe en 6 ciudades de España (2014-2016). An Pediatr (Barc). 2019;90:86-93.
- WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022-2023 northern hemisphere influenza season. 24 February 2023.
- 16. European Medicines Agency (EMA).03/04/2023. EU reccomendations for 2023-2024 seasonal flu vaccine composition.
- 17. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP), abril de 2023. Fichas técnicas de vacunas antigripales.
- Imran M, et al. Relative Effectiveness of Cell-Based Versus Egg-based Quadrivalent Influenza Vaccines in Children and

- Adolescents in the United States During the 2019-2020 Influenza Season. Pediatr Infect Dis J. 2022;41:769-74.
- 19. Tafalla M, et al. A comprehensive review of the epidemiology and disease burden of Influenza B in 9 European countries. Hum Vaccines Immunother. 2016;12:993-1002.
- Avni T, et al. Comparison of clinical outcomes of influenza A and B at the 2017-2018 influenza season: a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39:1109-14.
- 21. Tran D, et al. Hospitalization for Influenza A Versus B. Pediatrics. 2016;138:e20154643.
- 22. García A, et al. Documento de actualización y reflexión sobre la vacunación antigripal en España. Barcelona; 2018.
- 23. Emborg HD, et al. A late sharp increase in influenza detections and low interim vaccine effectiveness against the circulating A(H3N2) strain, Denmark, 2021/22 influenza season up to 25 March 2022. Euro Surveill. 2022;27:2200278.
- 24. Ambrose CS, et al. 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.
- 25. Jefferson T, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD004879.
- 26. Glezen WP. Herd protection against influenza. J Clin Virol. 2006;37:237-43.
- 27. Public Health England (PHE). Annual Flu Progamme.
- 28. AEMPS/EMA. Fluenz Tetra. Ficha técnica.
- 29. Gallagher N, et al. Impact of live attenuated influenza vaccination programme for

- healthy children in Northern Ireland: A comparison of seven influenza seasons, 2010/11–2016/17, Vaccine. 2018;36:521-6.
- 30. Marien AG, et al. Parental acceptance of an intranasal vaccine: Example of influenza vaccine. Arch Pediatr. 2019;26:71-4.
- 31. De Gioia ER, *et al*. The Role of Needle Fear in Pediatric Flu Vaccine Hesitancy: A Cross-Sectional Study in Bologna Metropolitan Area. Vaccines. 2022;10:1388.
- 32. ECDC. Flu News Europe. Weekly influenza overview. Week 14(2023 (03 April 09 April 2023).
- 33. Yang J, et al. Effectiveness, immunogenicity, and safety of influenza vaccines with MF59 adjuvant in healthy people of different age groups: A systematic review and meta-analysis. Med (Baltimore). 2020;99:e19095.
- 34. Palladino G, et al. Improved immunologic responses to heterologous influenza strains in children with low preexisting antibody response vaccinated with MF59-adjuvanted influenza vaccine. Vaccine. 2021;39:5351-7.
- 35. AEMPS/EMA. Fluad Tetra. Ficha técnica.
- 36. Ruiz-Aragón J, et al. Cost-Effectiveness and Burden of Disease for Adjuvanted Quadrivalent Influenza Vaccines Compared to High-Dose Quadrivalent Influenza Vaccines in Elderly Patients in Spain. Vaccines. 2022;10:176.
- 37. AEMPS/EMA. Efluelda. Ficha técnica.
- 38. EMA. Supemtek. Ficha técnica.
- 39. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022. Octubre 2022.

- 40. Grohskopf LA, et al. Prevention and Controlof Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization 28.
- 41. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Gripe. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]; mar/2023.
- Lafond KE, et al. Global Role and Burden of Influenza in Pediatric Respiratory Hospitalizations, 1982-2012: A Systematic Analysis. PLoS Med. 2016;13:e1001977.
- 43. Claeys C, et al. Anamnestic Immune Response and Safety of an Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine in Primed Versus Vaccine-Naïve Children. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:203-10.
- 44. Robertson CA, et al. Safety and Immunogenicity of a Full-dose, Split-virion, Inactivated, Quadrivalent Influenza Vaccine in Healthy Children 6-35 Months of Age: A Randomized Controlled Clinical Trial. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:323-28.
- 45. Summary of JCVI consideration of the number of doses of influenza vaccine for influenza vaccine-naïve children March-April 2013.
- 46. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Virus SARS-CoV-2. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; abril/2023.
- 47. ECDC, Vaccine scheduler. Influenza: Recommended vaccinations.
- Trombetta CM, et al. Influenza Viruses and Vaccines: The Role of Vaccine Effectiveness Studies for Evaluation of the Benefits of Influenza Vaccines. Vaccines (Basel). 2022;10:714.

- Practices United States, 2022-23 Influenza Season. MMWR Recomm Rep. 2022;71(No. RR-1):1-
- 49. Orrico-Sánchez A, et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccination in healthy children. A review of current evidence. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2023, Jan 19. doi: 10.1016/j.eimce.2022.02.016.
- Jefferson\_T, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD004879.
- 51. Kalligeros M, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2020;38:2893-903.
- 52. Boddington NL, et al. Effectiveness of Influenza Vaccination in Preventing Hospitalization Due to Influenza in Children: A Systematic Review and Metaanalysis, Clin Infect Dis. 2017;65:1388-95.
- 53. Charu V, 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.
- 54. Loeb M, et al. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. JAMA. 2010;303:943-50.
- 55. Switzer C, et al. Determining optimal community protection strategies for influenza vaccine. Expert Rev Vaccines. 2019;18:755-64.
- 56. Baguelin M, et al. Assessing optimal target populations for influenza vaccination programmes: an evidence synthesis and modelling study. PLoS Med. 2013;10:e1001527.
- 57. Eichner M, et al. Direct and indirect effects

- of influenza vaccination. BMC Infect Dis. 2017;17:308.
- 58. Thorrington D, et al. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent seasonal influenza vaccines in England. BMC Med. 2017;15:166.
- PHE. Seasonal influenza and COVID-19 vaccine uptake in frontline healthcare workers: monthly data 2022 to 2023.
- 60. PHE. Surveillance of influenza and other seasonal respiratory viruses in winter 2021 to 2022. Updated 30 September 2022.
- 61. Sinnathamy MA, et al. Uptake and impact of vaccinating primary school children against influenza: Experiences in the fourth season of the live attenuated influenza vaccination programme, England, 2016/2017. Influenza Other Respir Viruses. 2022;16:113-24.
- 62. Surveillance in Denmark. Influenza season 2021-2022. Updated sept 2022.
- 63. Nohynek H, et al. 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.
- 64. Baum U, et al. Effectiveness of 2 Influenza Vaccines in Nationwide Cohorts of Finnish 2-Year-Old Children in the Seasons 2015-2016 Through 2017-2018. Clin Infect Dis. 2020;71:e25561.
- 65. DRIVE-WP7-IVE Report. D7.9 Brand-specific influenza vaccine effectiveness in Europe Season 2021/22.
- 66. CDC. Seasonal Influenza Vaccine Supply for the U.S. 2022-2023 Influenza Season.
- 67. American Academy of Pediatrics.Committee On Infectious Diseases.Recommendations for Prevention and

- Control of Influenza in Children, 2021-2022. Pediatrics. 2021;148:e2021053745.
- 68. Flannery B, et al. Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014. Pediatrics. 2017;139.pii:e20164244.
- 69. NSW Government. Australian Technical Advisory Group on immunization (ATAGI). Seasonal influenza vaccination 2022.
- 70. Blyth CC, 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.
- 71. Segaloff HE, *et al.* Influenza Vaccine Effectiveness Against Hospitalization in Fully and Partially Vaccinated Children in Israel: 2015-2016, 2016-2017, and 2017-2018. Clin Infect Dis. 2019;69:2153-61.
- 72. Wagner AL, et al. Single-Dose Vaccination Among Infants and Toddlers Provides Modest Protection Against Influenza Illness, Which Wanes After 5 Months. J Infect Dis. 2022;227:87-91.
- 73. Vaccines against influenza WHO position paper–November 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87:461-76.
- 74. Álvarez García FJ, et al. Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2023. An Pediatr (Barc). 2023;98:58.e1-10.
- 75. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Actualización 12 septiembre 2023. [Internet]..
- 76. Iacobucci G. Covid-19: Risk of death more than doubled in people who also had flu,

- English data show. BMJ. 2020;370:m3720.
- Stowe J, et al. Interactions between SARS-CoV-2 and Influenza and the impact of coinfection on disease severity: A test negative design. Int J Epidemiol. 2021;50:1124-33.
- 78. Antonova EN, et al. Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review. BMC Public Health. 2012;12:968.
- 79. Consejo Interterritorial, Sistema Nacional de Salud, 21 de Julio de 2022.
  Recomendaciones vacunación gripe Temporada 2023-2024.
- 80. Canadian Immunization Guide. Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2023-2024. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI), 8/jun/2022.
- 81. ECDC Vaccine Scheduler. Influenza: recommended vaccinations.
- 82. Alguacil-Ramos AM, et al. 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.
- 83. Halsey NA, *et al*. The safety of influenza vaccines in children: An Institute for Vaccine Safety white paper. Vaccine. 2015;33(Suppl 5):F1-67.
- 84. Wood NJ, et al. The safety of seasonal influenza vaccines in Australian children in 2013. Med J Aust. 2014;201:596-600.
- 85. Li-Kim-Moy J, 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:pii=21159.
- 86. Kawai AT, *et al*. Febrile seizures after 2010-2011 trivalent inactivated influenza vaccine. Pediatrics. 2015;136:e848-55.
- 87. Ezeanolue E, et al. General Best Practice Guidelines for Immunization. ACIP. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2020.
- 88. American Academy of Pediatrics.

  Committee On Infectious Diseases.

  Recommendations for Prevention and
  Control of Influenza in Children, 2019-2020.

  Pediatrics. 2019;144:e20192478.
- 89. Grohskopf LA, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines:
  Recommendations of the Advisory
  Committee on Immunization Practices United States, 2022-23 Influenza Season.
  MMWR Recomm Rep. 2022;71:1-28.
- 90. Vellozzi C, et al. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. Clin Infect Dis. 2014;58:1149-55.
- 91. Sanz Fadrique R, et al. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: current evidence. Rev Esp Quimioter. 2019;32:288-95.
- 92. Feltelius N, 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.
- 93. Sarkanen T, et al. Narcolepsy Associated with Pandemrix Vaccine. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018;18:43.
- 94. Baxter R, et al. Safety of quadrivalent live attenuated influenza vaccine in subjects

- aged 2-49 years. Vaccine. 2017;35:1254-8.
- 95. Sokolow AG, et al. Safety of Live Attenuated Influenza Vaccine in Children With Asthma. Pediatrics. 2022;149:e2021055432.
- 96. Canadian Immunization Guide. Chapter on influenza and statement on seasonal influenza vaccine for 2022–2032. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI).
- 97. Echeverría Zudaire L, 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.
- 98. Sgrulletti M, *et al*. One step closer to influenza vaccine inclusiveness. Pediatr Allergy Immunol. 2020;31(Suppl 26):69-71.
- 99. Principi N, et al. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre' syndrome. Vaccine. 2019;37:5544-550.
- 100. CDC, Flu Vaccine and People with Egg Allergies. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. 2022.
- 101. Eggesbø M, et al. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. Allergy. 2001;56:403-11.
- 102. Waibel KH, et al. Ovalbumin content in 2009 to 2010 seasonal and H1N1 monovalent influenza vaccines. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:749-51.
- 103. McKinney KK, *et al*. Ovalbumin content of 2010-2011 influenza vaccines. J Allergy Clin Immunol. 2011;127:1629-32.

- 104. Australian society of clinical immunology and allergy (ASCIA). Egg Allergy and Influenza vaccination. Information for patiens, consumers and carers. Australia, 2020.
- 105. Kelso JM. The adverse reactions to vaccines practice parameter 10 years onwhat have we learned? Ann Allergy Asthma Immunol. 2022;129:35-9.
- 106. AAP. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2021-2022. Pediatrics.2021;148(4):e2021053745.
- 107. Arístegui Fernández J, et al; y grupo HOSPIGRIP. Hospitalizaciones infantiles asociadas a infección por virus de la gripe en 6 ciudades de España (2014-2016). An Pediatr (Barc). 2019;90:86-93.
- 108. Bitterman R, et al. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD008983.
- 109. Hakim H, et al. Immunogenicity and safety of high-dose trivalent inactivated influenza vaccine compared to standard-dose vaccine in children and young adults with cancer or HIV infection. Vaccine. 2016;34:3141-8.
- 110. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones.
- 111. Azziz-Baumgartner E, *et al*. Realizing the Potential of Maternal Influenza Vaccination. JAMA. 2021;325:2257-9.
- 112. Ministerio de Sanidad. Coberturas de vacunación frente a gripe en ≥65 años, en ≥75 años, personas de 65-74 años,

- personas de 60-64 años, embarazadas y personal sanitario. Comunidades autónomas. Campaña 2020-2021.
- 113. McHugh L, et al. National predictors of influenza vaccine uptake in pregnancy: the FluMum prospective cohort study, Australia, 2012- 2015. Aust N Z J Public Health. 2021;45:455-61.
- 114. Vaccines against influenza WHO position paper November 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87:461-76.
- 115. Poehling KA, *et al*. The underrecognized burden of influenza in young children. N Engl J Med. 2006;355:31-40.
- 116. Hunagund S, et al. Effects of Vaccination
  Against Influenza, Pertussis, and COVID-19
  on Human Milk Antibodies: Current
  Evidence and Implications for Health
  Equity. Front Immunol. 2022;13:910383.
- 117. Madhi SA, et al. Maternal Flu Trial (Matflu) Team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. N Engl J Med. 2014;371:918-31.
- 118. Takeda S, et al. Influenza vaccination during pregnancy and its usefulness to mothers and their young infants. J Infect Chemother. 2015;21:238-46.
- 119. Legge A, et al. Rates and determinants of season influenza vaccination in pregnancy and association with neonatal outcomes. CMAJ. 2014;186:E157-64.
- 120. Nunes MC, et al. Influenza Vaccination during Pregnancy and Protection against Pertussis. N Engl J Med. 2018;378:1257-8.
- 121. Mehrabadi A, et al. Association of Maternal Influenza Vaccination During Pregnancy With Early Childhood Health Outcomes. JAMA. 2021;325:2285-93.

- 122. Moro PL, et al. Reports of cell-based influenza vaccine administered during pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2013-2020. Vaccine. 2021;39:678-81.
- 123. Vesikari T, 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.
- 124. Cuningham W, et al. Optimal timing of influenza vaccine during pregnancy: A systematic review and meta- analysis. Influenza Other Respir Viruses. 2019;13:438-52.
- 125. Zhong Z, et al. The impact of timing of maternal influenza immunization on infant antibody levels at birth. Clin Exp Immunol. 2019;195:139-52.
- 126. Röbl-Mathieu M, et al. Vaccination in Pregnancy. Dtsch Arztebl Int. 2021;118:262-8.
- 127. Maertens K, et al. Vaccination during pregnancy: Current and possible future recommendations. Eur J Pediatr. 2020;179:235-42.
- 128. Pereira M, et al; London Respiratory
  Network. Healthcare worker influenza
  vaccination and sickness absence an
  ecological study. Clin Med (Lond).
  2017;17:484-9.
- 129. Ministerio de Sanidad. Consejo Interterritorial del SNS. Recomendaciones de Vacunación frente a la gripe 2022-2023.
- 130. Gostin LO, *et al*. The Dual Epidemics of COVID-19 and Influenza Vaccine Acceptance, Coverage, and Mandates.

- JAMA. 2020;324:335-6.
- 131. Velasco Munoz C,et al. Sistema de autodeclaración de acontecimientos adversos y cobertura de vacunación antigripal en profesionales sanitarios en un hospital universitario de tercer nivel. Med Clin (Barc). 2016;146:155-9.
- 132. ECDC. Thecnical report. Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States. Stockholm: ECDC; 2018.
- 133. Blank PR, et al. Impact of European vaccination policies on seasonal influenza vaccination coverage rates: An update seven years later. Hum Vaccin Immunother. 2012;8:328-35.
- 134. Ministerio de Sanidad. SIVAMIN. Coberturas de vacunación 2020-21.
- 135. Gripómetro: coberturas de vacunación temporada 2022-2023.

- 136. Backer H. Counterpoint: In Favor of Mandatory Influenza Vaccine for All Health Care Workers. Clin Infect Dis. 2006;42:1144-7.
- 137. Hofmann F, et al. Influenza Vaccination of Healthcare Workers: a Literature Review of Attitudes and Beliefs. Infection. 2006;34:142-7.
- 138. lacobuci G. NHS staff who refuse flu vaccine this winter will have to give reasons. BMJ. 2017;359:j4766.
- 139. CAV-AEP, 20 de noviembre de 2012. Resultados de la encuesta VacGripe, noviembre de 2012. Los pediatras sí nos vacunamos de la gripe.
- 140. Guillari A, et al. Influenza vaccination and healthcare workers: barriers and predisposing factors. Acta Biomed. 2021;92(S2):e2021004.

[volver al <u>indice</u>]

### **ACTUALIZACIÓN**

- Cambio en el apartado de posología
- En efectividad se añade la efectividad de la vacun antigripal en el hemisferio sur en 2023

### **AUTORES Y FILIACIONES**

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

- Javier Álvarez Aldeán. Pediatra. Servicio de Pediatría y Unidad Neonatal. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.
- Francisco José Álvarez García. Pediatra. Centro de Salud de Llanera. Asturias. Profesor Asociado en Ciencias de la Salud. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo.
- María José Cilleruelo Ortega. Pediatra. Madrid.
- María Garcés-Sánchez. Pediatra. Centro de Salud Nazaret. Valencia. Investigadora adscrita al Área de Vacunas. FISABIO. Valencia.
- Elisa Garrote Llanos. Pediatra. Sección de Infectología del Hospital Universitario Basurto. Bilbao. Profesora Asociada. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco. UPV-EHU.
- Antonio lofrío de Arce. Pediatra. Centro de Salud El Ranero. Murcia.
- Abián Montesdeoca Melián. Pediatra. Centro de Salud de Guanarteme. Las Palmas de Gran Canaria.
- María Luisa Navarro Gómez. Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Profesora asociada. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
- Valentín Pineda Solas. Pediatra. Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario Parc Tauli- Sabadell. Barcelona. Profesor asociado. Universidad Autónoma de Barcelona.
- Irene Rivero Calle. Pediatra. Sección de Pediatría Clínica, Infectológica y Traslacional. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. La Coruña. Vocal de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Miembro del Grupo Genética, Vacunas, Infecciones y Pediatría (GENVIP).
- Jesús Ruiz-Contreras. Pediatra. Madrid.
- Pepe Serrano Marchuet. Pediatra. Equipo de Pediatría territorial del Garraf. Barcelona.

[volver al indice]

## **ASESORÍA**

Este documento ha contado con la asesoría interna de Nuria García Sánchez, Ángel Hernández Merino, Manuel Merino Moína y Luis Ortigosa del Castillo.

[volver al indice]

## **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.

[volver al indice]

### **AGRADECIMIENTO**

Este documento ha sido maquetado, revisado y editado por el asesor interno del CAV-AEP Ángel Hernández Merino.

[volver al indice]

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

- JAA ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer, Sanofi Pasteur y Seqirus; como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Sanofi Pasteur y como consultor en Advisory Board de AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer, Sanofi Pasteur, Seqirus.
- FJAG ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Astra-Zeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur y como consultor en Advisory Board de GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur.
- MJCO ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Novartis, MSD, Pfizer y Sanofi, como investigadora en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Pfizer, y como consultora en Advisory Board de GlaxoSmithKline, Novartis, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur.
- MGS ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Astra, GlaxoSmithKline, MSD,
   Pfizer y Sanofi Pasteur, como investigadora en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline, Janssen,
   MSD y Sanofi Pasteur y como consultora en Advisory Board de GlaxoSmithKline y Novartis
- MLNG ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Gilead, GlaxoSmithKline,
  Janssen, MSD, Pfizer y ViiV, como consultor en Advisory Board para Abbott, AstraZeneca,
  Novartis y ViiV y en ensayos clínicos promovidos por GlaxoSmithKline, Pfizer, Roche y Sanofi
  Pasteur. Coordinadora e investigadora principal del grupo de CIBERINFEC del Instituto de Salud
  Carlos III y del instituto de investigación Gregorio Marañón (IiSGM).
- PSM ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline y MSD, como investigador en ensayos clínicos de Sanofi Pasteur y como consultor en Advisory Board para

GlaxoSmithKline. Ha recibido ayuda económica de GlaxoSmithKline, MSD y Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales e internacionales. Ha recibido becas bajo mecenazgo de GlaxoSmithKline.

- EGL ha recibido ayuda económica para asistir a actividades docentes nacionales y ha participado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur, como investigadora en estudios de GlaxoSmithKline y MSD, y como consultora en Advisory Board de GlaxoSmithKline.
- AIA ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur, ha recibido ayuda económica de Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales, y ha asistido a actividades docentes subvencionadas por GSK, MSD y Pfizer.
- AMM ha recibido ayuda económica de Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales e
  internacionales, aunque desde que es miembro del CAV-AEP no ha aceptado patrocinio directo
  alguno de ningún laboratorio farmacéutico para ninguna actividad (ni docente, ni discente).
   También ha colaborado como investigador sin recibir remuneración en un estudio promovido
  por MSD en 2019-20.
- VPS ha recibido ayuda económica de MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur para asistir a actividades docentes nacionales e internacionales, ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur y como consultor en Advisory Board de GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi Pasteur.
- IRC ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur, como investigadora en ensayos clínicos de vacunas de Ablynx, Abbot, Cubist, GlaxoSmithKline, Janssen, Medimmune, Merck, MSD, Novavax, Novartis, Pfizer, Roche, Regeneron, Sanofi Pasteur, Seqirus y Wyeth y como consultora en Advisory Board de MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur.
- JRC ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur y como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Pfizer.

[volver al indice]

### **ANEXO 1**

#### Vacunas antigripales de uso pediátrico España, temporada 2023-2024 Cepas virales Vacunas disponibles Tipo de vacuna Edad Posología Tetravalente Flucelvax Tetra Inactivada ≥2 años 0,5 ml IM (cultivo celular) (Segirus) Tetravalente Fluarix Tetra Inactivada ≥6 meses 0,5 ml IM (cultivo en huevo) (GSK) Tetravalente Influvac Tetra Inactivada ≥6 meses 0,5 ml IM / SC (cultivo en huevo) (Mylan) **Vaxigrip Tetra** Tetravalente Inactivada 0,5 ml IM / SC ≥6 meses (cultivo en huevo) (Sanofi) 0,2 ml (0,1 ml en **Fluenz Tetra** Tetravalente Atenuada 2-17 años Intranasal cada fosa nasal) (cultivo en huevo) (AstraZeneca) https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/ • @CAV\_AEP • v.1, marzo 2023

https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunacion-antigripal-recomendaciones-CAV-2023-24

[volver al <u>índice</u>]

### **ANEXO 2**

## Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia, temporada 2023-2024

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

### Indicaciones

- Niños de 6 a 59 meses de edad
- Niños de ≥6 meses y adolescentes con condiciones de riesgo

https://vacunasaep.org/

@CAV AEP

2023-24 • v/2, 18 de sep. de 2023



### Vacunas disponibles

- Inactivadas
  - Tetravalentes: Fluarix Tetra, Influvac Tetra y Vaxigrip Tetra (≥6 meses);
     Flucelvax Tetra (cultivo celular, ≥2 años)
- · Atenuada, vía intranasal
  - Tetravalente: Fluenz Tetra (2-17 años)

Vacuna intranasal: preferida en ≥2 años

### Posología, número de dosis

- De 6 meses a 8 años de edad
  - Una sola dosis salvo que pertenezcan a un grupo de riesgo, en cuyo caso serán 2 dosis con 4 semanas de intervalo si es la primera vez
- De 9 años en adelante: una dosis cada temporada

Dosis: a partir de los 6 meses: 0,5 ml

### Precauciones

- Enfermedad febril o proceso agudo moderado/grave
- Síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a una vacuna antigripal previa (no vacunar si niño sano, valorar individualmente en niños con factores de riesgo específicos)
- Púrpura trombopénica inmune en los 7 días siguientes a una dosis previa de vacuna antigripal
- Alergia grave al huevo

### Contraindicaciones

- Edad menor de 6 meses
- Alergia grave a vacuna antigripal previa o a un componente distinto del huevo

### Otras indicaciones de la vacunación antigripal

 Personas que pueden transmitir la gripe a grupos de riesgo:

### Grupos de riesgo con prioridad para la vacunación

- Enfermedad respiratoria crónica (p. ej. FQ, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, asma, hiperreactividad bronquial, secuelas respiratorias de casos graves de COVID-19)
- Enfermedad cardiovascular grave (incluida la HTA aislada)
- Enfermedad metabólica crónica (p. ej. diabetes mellitus, errores congénitos del metabolismo, etc.)
- Enfermedad crónica renal o hepática
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
- Enfermedad celiaca
- Enfermedades reumáticas
- Inmunodeficiencia congénita (excluido el déficit aislado asintomático de IgA) o adquirida (incluye infección VIH, corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas, fármacos inmunosupresores, eculizumab o ravulizumab y receptores de trasplantes)
- Asplenia funcional o anatómica
- Enfermedad oncológica
- Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej. hemoglobinopatía con repercusión clínica, que requiera hemoderivados o transfusiones, y trastornos hemorrágicos crónicos)
- Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave. Compromiso de la función respiratoria y el manejo de secreciones (traqueostomía, ventilación mecánica); secuelas de casos graves de COVID-19
- Implante coclear (o en espera del mismo)
- Fístula del LCR
- Desnutrición moderada o grave
- Obesidad mórbida (IMC≥+3 desviaciones estándar)
- Prematuridad (<32 semanas de EG) de 6-23 m de edad</li>
- Síndrome de Down y otros trastornos genéticos con factores de riesgo
- Tratamiento continuado con AAS
- Niños y adolescentes (≥6 meses) institucionalizados o tutelados por la Administración
- Embarazo (cualquier momento de la gestación, coincidiendo con la temporada gripal)
- Contactos estrechos (cualquier edad a partir de 6 meses), convivientes y cuidadores, de pacientes de riesgo (se incluye a profesionales sanitarios, sociosanitarios y farmacias)
- o Convivientes de lactantes de <6 meses de edad (salvo sus madres si fueron vacunadas en el embarazo)
- Otras: mayores de 59 años y trabajadores de servicios esenciales básicos

Más información: Ministerio de Sanidad, vacunación frente a la gripe 2023-24

https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunacion-antigripal-recomendaciones-CAV-2023-24