

LA IMPORTANCIA DE LA VACUNACIÓN contra la influenza

- Dr. Antonio Humberto Ángel Ambrocio.¹
- Dr. Miguel Leonardo García León.²
- Dra. Rosa María Wong Chew.^{3*}

RESUMEN

La influenza es una infección viral aguda del tracto respiratorio y es considerada un problema de salud pública debido a su capacidad para causar epidemias y pandemias. El cuadro clínico puede ser leve a severo incluso puede causar la muerte. Anualmente se estima que ocurren de 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y de 250 mil a 500 mil muertes a nivel mundial. En 2009, la Secretaría de Salud de México reportó una nueva cepa influenza A/H1N1, resultado de la recombinación de origen porcino, aviar y humano. Esta cepa causó la primera pandemia de influenza en el siglo XXI. Se reportaron múltiples casos y muertes, principalmente en personas que en su mayoría no tenían antecedente de vacunación contra influenza o no recordaban habérsela aplicado. La vacunación es el método más efectivo para reducir la morbimortalidad asociada con la influenza y el éxito de las estrategias de vacunación depende, en parte, del conocimiento y la percepción de los beneficios y riesgos que el personal de salud tenga respecto a las vacunas de la influenza. En este artículo se revisan aspectos importantes de estas vacunas; el impacto de la influenza en la salud pública; los tipos, indicaciones y efectos adversos de las vacunas y las poblaciones de alto riesgo.

PALABRAS CLAVE

Influenza, H1N1, vacuna.

ABSTRACT

Influenza is an acute viral respiratory infection and is considered a significant threat to global public health due to its capacity to cause epidemics and pandemics. Influenza illness ranges from mild to severe disease including death. Worldwide, annual epidemics are estimated to result in 3 to 5 million cases of severe illness, and 250 thousand to 500 thousand deaths. In 2009, the Mexican ministry of health reported a new strain of Influenza A/H1N1 as a result of the re-assortment of viral genomes derived from pigs, birds and humans. This virus became the first influenza pandemic of the 21st century. Several cases and deaths were reported, mainly people without previous influenza vaccination. Vaccination is the most effective method to reduce influenza-associated morbidity and mortality and the success of vaccination strategies depends in part of knowledge, perceptions of benefits and risks of influenza vaccines in health-care workers. In this paper we review the most important aspects of influenza vaccines such as the impact of influenza in public health, types, indications and adverse events of influenza vaccines, and high-risk groups.

KEY WORDS

Influenza, H1N1, vaccine.

1 Técnico Académico Titular A. Laboratorio de investigación en Enfermedades Infecciosas, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM.
2 Técnico Académico Titular B. Laboratorio de investigación en Enfermedades Infecciosas, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM.
3 Jefa de la Subdivisión de Investigación Clínica. Facultad de Medicina, UNAM.

* Correspondencia:
Torre de Investigación 1er piso
Circuito Escolar s/n, Ciudad Universitaria, C.P. 04510
Del. Coyoacán, Ciudad de México.
Teléfonos: (55) 5623-2298
e-mail: rmwong@unam.mx

Introducción

La influenza es una infección viral considerada como una de las causas más importantes de infecciones agudas de las vías respiratorias, esta enfermedad puede ser leve o grave, e incluso mortal. La hospitalización y la muerte son desenlaces frecuentes entre los grupos de alto riesgo.

La transmisión de influenza entre especies está bien documentada y su relevancia estriba en que puede ocurrir en forma epidémica, estacional o interpandémica durante la temporada invernal en el hemisferio norte, o que se presente en forma pandémica tras la aparición de un nuevo virus A, afectando a todos los continentes con una elevada morbimortalidad.¹ También pueden ocasionar cuadros graves, como los reportados en 1997 con la transmisión de influenza A/H5N1 en Hong Kong y por otra cepa con modificaciones genómicas de influenza A/H5N1 que ocasionó una letalidad de 60.9% en 15 países del sureste asiático y en el oriente de Europa.² Sin embargo, la severidad de este tipo de brotes radica en su potencial para causar una pandemia.

La capacidad de los virus de influenza A y B de sufrir cambios antigénicos en sus dos proteínas de superficie —la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N)— hace que haya personas susceptibles de padecer la enfermedad. El tipo de cambios antigénicos menores o deslizamientos antigénicos resulta de la acumulación de mutaciones puntuales de los genes que transcriben para estas proteínas. La presencia de inmunidad en las poblaciones a los antígenos de superficie reduce el riesgo de infección y, en el caso de infección, disminuye la severidad de la enfermedad. Los anticuerpos dirigidos contra un determinado tipo o subtipo de virus de la influenza ofrecen protección limitada o ausencia de protección contra otro tipo o subtipo. Los virus de la influenza A han demostrado que los subtipos H1N1, H1N2, y H3N2 de la influenza A son los que han circulado en los últimos años. Las cepas de influenza A en aves pueden contener combinaciones de alguno de los 15 posibles subtipos de hemaglutininas y de los nueve subtipos de neuraminidasas.³ Esta es también la razón para la incorporación de tres cepas diferentes en la vacuna correspondiente a cada período de actividad de influenza. Es por esto que el dinámico proceso de variaciones antigénicas asegura la renovación constante de hospederos susceptibles en las poblaciones y constituye también la base virológica para las epidemias. En ocasiones, pueden ocurrir cambios antigénicos mayores —en el caso de la influenza A— con la aparición de combinaciones de hemaglutinina y neuraminidasa que no han afectado previamente a las poblaciones, dando lugar a pandemias durante las cuales las tasas de infección y muerte

por complicaciones relacionadas con la influenza se incrementan considerablemente a nivel mundial.³ La influenza tiende a afectar gravemente a todos los grupos etarios durante estos episodios.

El virus de la influenza puede causar epidemias anuales, dando como resultado de 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y de 250,000 a 500,000 muertes a nivel mundial.⁴ El 23 de abril de 2009, se reportó en México la aparición de una nueva cepa de influenza A/H1N1 resultado de una recombinación de origen porcino, aviar y humano, la cual causó una pandemia con múltiples casos y muertes, principalmente en personas que en su mayoría no tenían antecedente de vacunación para prevenir la influenza o no recordaban habérsela aplicado.⁵ Los grupos con mayor tasa de letalidad fueron el de menores de un año de edad y el grupo de 35 a 60 años; dentro de estos últimos, específicamente el grupo de 25 a 49 años fue el más afectado.⁶ La carga de mortalidad pandémica fue 2.6 veces mayor que la de la influenza estacional. Las personas de cinco a 19 años y de 20 a 59 años se vieron afectadas desproporcionadamente, ya que mostraron una frecuencia de muertes confirmadas por laboratorio de un muerto por cada siete casos, mientras que para las personas mayores de 60 años fue de una muerte por cada 41 casos. Durante la influenza estacional mueren 147 personas mayores de 60 años por cada 100,000 personas y siete de cada 100,000 entre 20 a 59 años de edad.⁷

Por otra parte, el embarazo puede aumentar la letalidad de la enfermedad tanto en la madre como en el producto. En la pandemia mundial de 2009 se reportaron aumentos en la severidad de la infección, así como en la morbimortalidad en pacientes embarazadas.⁸

Sin embargo, otros factores también influyeron en la letalidad de la enfermedad, patologías adyacentes fueron determinantes en los desenlaces. Las comorbilidades más frecuentes encontradas fueron: hipertensión, diabetes, enfermedades neurológicas, obesidad, enfermedades renales, neumopatía, cáncer, artritis reumatoide/lupus y cardiopatías;⁶ también se encontró que la obesidad y la diabetes, así como la inmunosupresión incrementaron significativamente el riesgo de muerte, mientras que el asma se asoció con un menor riesgo.⁹

Durante las temporadas de influenza de 2010 a 2016, del total de casos confirmados registrados en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SISVEFLU) de México, 53.5% correspondió a mujeres, 77% del total de casos no tenían antecedente



de vacunación contra influenza y 36% presentaba una o más comorbilidades. Con relación a las defunciones reportadas en ese periodo, se observó un predominio en el sexo masculino (55% de ellas), 85% del total de casos no había sido vacunado o bien no recordaba haberse vacunado en la última temporada de influenza, y 71.5% presentaba una o más comorbilidades.⁵

Durante la última temporada de influenza 2016-2017 la Dirección General de Epidemiología (DGE) reportó 5,691 casos positivos a influenza y se notificaron 489 defunciones. Los grupos etarios con mayor número de casos fueron los de uno a nueve años, seguido de >60 años, y de 40 a 49 años.¹⁰

Vacunación contra la influenza

Las primeras vacunas contra la influenza A/H1N1 se desarrollaron hace más de 75 años y en la actualidad son de vital importancia, ya que el virus de la influenza salta la barrera de especie y se ha extendido en la población humana, dejando una estela de mortalidad. Debido a esto, la profilaxis mediante vacunas constituye la primera opción para reducir la morbimortalidad por influenza.

Debido a la gravedad y mortalidad por influenza en niños en los Estados Unidos, el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP, por sus siglas en inglés) recomendó la inclusión de la vacuna de influenza en el esquema de vacunación en 2003 y actualmente se recomienda aplicarla a toda la población. En México, la vacuna fue introducida en el Programa Nacional de Vacunación en 2004.¹¹ El programa de vacunación está basado en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el hemisferio norte e incluye grupos de alto riesgo.

Diversos estudios han demostrado que las vacunas de influenza presentan un perfil de seguridad muy elevado,^{12,13} e inducen respuestas de anticuerpos contra la hemaglutinina de los virus de influenza.¹⁴ Un título de inhibición de la hemaglutinación $\geq 1:40$ generalmente es indicativo de protección contra la enfermedad en personas vacunadas por al menos un año y sólo contra los virus circulantes en esa temporada.^{15,16}

La vacunación antes del comienzo de la temporada de influenza se ha convertido en la medida más efectiva para reducir el impacto en la morbilidad y mortalidad por el virus de la influenza.¹⁷

Sánchez-Ramos y cols. compararon la frecuencia de mortalidad atribuible a influenza durante el periodo de 1998 a 2004 (antes de la introducción de la vacuna al Programa Nacional de Vacunación) y el periodo 2004-2012 (después de la introducción de la vacuna al Programa), y observaron una disminución importante de la mortalidad atribuible a influenza en el periodo posvacunación en niños menores de cinco años, particularmente aquellos menores de 24 meses de edad.¹⁸ Estos resultados son consistentes con análisis previos sobre el efecto de la inmunización en hospitalizaciones causadas por influenza, en niños del estado de San Luis Potosí, en el que se reporta una reducción estadísticamente significativa en la proporción de hospitalizaciones de niños de seis a 35 meses de edad, posterior a la introducción de la vacuna de influenza al Programa Nacional de Vacunación.¹⁹

La vacuna contra la influenza disminuye la carga de enfermedad por el virus, faltas al trabajo, ausentismo escolar, visitas al médico, y puede prevenir las hospitalizaciones por complicaciones graves que incluso pueden llevar a la muerte.

Tipos de vacunas para prevenir la influenza

Las primeras vacunas monovalentes contra la influenza A/H1N1 se desarrollaron hace más de 75 años. Los subtipos de influenza de la vacuna A tuvieron que ser modificados en 1958 (pandemia asiática) y en 1969 (pandemia de Hong-Kong) en respuesta a las mutaciones del virus A, causantes de pandemias muy severas.

El virus de la influenza B fue aislado por primera vez en 1940 y a partir de entonces se desarrollaron vacunas bivalentes (A/H1N1 y B).

Las vacunas trivalentes de influenza se produjeron por primera vez en 1978, las cuales contenían un virus de influenza A/H1N1, un virus de influenza A/H3N2 y un virus de influenza B. La co-circulación de los virus tipo A/H1N1, A/H3N2 y la descripción en el mundo de dos linajes de virus de influenza tipo B (1985),²⁰ llevó a los expertos a elegir un virus de la influenza B para incluirlo en la vacuna.²¹ La cepa del virus B incluida en la vacuna no brinda protección contra el grupo de virus B del otro linaje no incluido,^{22,23} por lo que desde el año 2012 se diseñó la vacuna tetravalente contra la influenza que incluye influenza A/H1N1, A/H3N2 y los dos linajes de influenza B.²⁴

El Centro de Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) recomienda el uso de la vacuna trivalente o tetravalente inactivada contra la influenza o bien la vacuna de proteínas recombinantes. En los Estados Unidos existen seis vacunas de influenza aprobadas para su uso, cinco de ellas son trivalentes inactivadas y una es de virus vivos atenuados. La vacuna contra la influenza en atomizador nasal de virus atenuados sólo se aplica en los Estados Unidos con el nombre comercial de FluMist® y no se recomendó para las temporadas 2016-2017 ni 2017-2018, debido a la baja efectividad en la temporada anterior. En México, existen 11 vacunas de influenza aprobadas para su uso por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), nueve de ellas son trivalentes inactivadas y dos son cuadrivalentes. Estas vacunas están desarrolladas en cultivos en embriones de pollo y dos en cultivos celulares o por tecnologías moleculares (proteínas recombinantes). La mayoría se aplican por vía intramuscular.²⁵

Para la temporada de influenza 2017-2018, la OMS recomienda la vacunación anual contra la influenza que contenga los virus circulantes en el hemisferio norte del continente americano.²⁶

- 1) Virus tipo A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09.
- 2) Virus tipo A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2).
- 3) Virus tipo B/Brisbane/60/2008 (linaje B/Victoria)
- 4) Virus tipo B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata).

Poblaciones vulnerables a los que se debe aplicar la vacuna de influenza

En varios países se recomienda la vacunación contra la influenza a la población en general. Sin embargo, debido a razones presupuestales, en algunos países se aplica la vacuna a personas de alto riesgo de enfermedad severa o mortalidad.

Los grupos prioritarios para recibir la vacuna de influenza son ni-

“El Centro de Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) recomienda el **uso de la vacuna trivalente o tetravalente inactivada** contra la influenza o bien la vacuna de proteínas recombinantes.”

ños de seis meses a cuatro años, adultos mayores de 65 años, personas con enfermedades pulmonares crónicas (incluyendo asma), enfermedades cardiovasculares (excepto hipertensión), enfermedades renales, hepáticas, neurológicas, hematológicas o trastornos metabólicos (incluyendo diabetes mellitus), personas inmunosuprimidas (incluyendo medicamentos e infección por virus de inmunodeficiencia humana), mujeres embarazadas o que lo estarán durante la temporada de influenza y mujeres que han dado a luz dos semanas atrás, residentes de asilos de ancianos y de otros centros de atención crónica, personas con obesidad mórbida (IMC >40), personal de atención médica, cuidadores de niños menores de cinco años y aquellos que están en contacto con niños menores de seis meses.²⁷ Las vacunas contra la influenza que actualmente se aplican para evitar la enfermedad se encuentran resumidas en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Vacunas inactivadas y atenuadas de influenza disponibles.

Nombre	Presentación (dosis)	Indicación	Dosis	Método de cultivo	Conservador	Adyuvante	Látex	Administración	Disponible en México	Fabricante
Vacuna inactivada contra el virus de influenza cuadrivalente										
Afluria*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 18 años	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	No	Seqirus
	Frasco con dosis múltiple de 5 ml	≥ 18 años	Estándar	Embrión de pollo	Timerosal 24.5 µg por c/0.5 ml	No	No			
Flucevax*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 4 años	Estándar	Cultivo de células	No contiene	No	No	Intramuscular	No	Seqirus
	Frasco con dosis múltiple de 5 ml	≥ 4 años	Estándar	Cultivo de células	No contiene	No	No			
Fluzone*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.25 ml	6-35 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	Sanofi Aventis
	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 36 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No			
	Frasco con una dosis de 0.5 ml	≥ 36 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No			
	Frasco con dosis múltiple de 5 ml	≥ 6 meses	Estándar	Embrión de pollo	Timerosal 25 µg por c/0.5 ml	No	No	Intradérmica	No	
Vaxigrip*	Frasco con una o múltiples dosis de 0.5 ml	≥ 36 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	
Influvac*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 36 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	Laboratorios Abbott
Fluarix*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 3 años	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	GSK
Flulaval*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 6 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	No	
	Frasco con dosis múltiple de 5 ml	≥ 6 meses	Estándar	Embrión de pollo	Timerosal 25 µg por c/0.5 ml	No	No	Intramuscular	No	
Fluzactal*	Frasco con una dosis de 0.5 ml	6-35 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	
Flublok*	Frasco con una dosis de 0.5 ml	≥ 18 años	Estándar	Proteínas recombinantes	No contiene	No	No	Intramuscular	No	Protein Science
Vacuna inactivada contra el virus de influenza trivalente										
Afluria*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 5 años	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	No	Seqirus
	Frasco con dosis múltiple de 5 ml	≥ 5 años	Estándar	Embrión de pollo	Timerosal 24.5 µg por c/0.5 ml	No	No	Intramuscular		
Fluvirin*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 4 años	Estándar	Embrión de pollo	Timerosal 1 µg por c/0.5 ml	No	Si	Intramuscular	No	Seqirus
	Frasco con dosis múltiple de 5 ml	≥ 4 años	Estándar	Embrión de pollo	Timerosal 25 µg por c/0.5 ml	No	No	Intramuscular		
Fluad*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 65 años	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	MF59	Si	Intramuscular	Si	
Fluvaksin*	Frasco con una dosis de 0.5 ml	6-35 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	Laboratorios Imperiales
Flublok*	Frasco con una dosis de 0.5 ml	≥ 18 años	Estándar	Proteínas recombinantes	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	Protein Science
Fluarix*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 3 años	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	GSK
Fluzone*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 65 años	Alta	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	Sanofi Aventis
Fluvirene*	Jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml	≥ 4 años	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	Si	Intramuscular	Si	Novartis
	Frasco con dosis de 5 ml	≥ 4 años	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	Si	Intramuscular		
Agrrippal* S1	Jeringa pre-llenada con de 0.25 o 0.5 ml	6-35 meses	Estándar	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	Si	Novartis
	Frasco con dosis múltiple de 5 ml	6-35 meses	Estándar	Embrión de pollo	Si contiene	No	No	Intramuscular		
Vacuna atenuada contra el virus de influenza cuadrivalente										
Flumist*	Atomizador nasal pre-llenado con 0.2 ml	2-49 años	///	Embrión de pollo	No contiene	No	No	Intramuscular	No	MedImmune

Los grupos prioritarios para recibir la vacuna de influenza son niños de seis meses a cuatro años, adultos mayores de 65 años, personas con enfermedades pulmonares crónicas (incluyendo asma), enfermedades cardiovasculares (excepto hipertensión), enfermedades renales, hepáticas, neurológicas, hematológicas o trastornos metabólicos (incluyendo diabetes mellitus), personas inmunosuprimidas (incluyendo medicamentos e infección por virus de inmunodeficiencia humana), mujeres embarazadas o que lo estarán durante la temporada de influenza y mujeres que han dado a luz dos semanas atrás, residentes de asilos de ancianos y de otros centros de atención crónica, personas con obesidad mórbida (IMC >40), personal de atención médica, cuidadores de niños menores de cinco años y aquellos que están en contacto con niños menores de seis meses.²⁷ Las vacunas contra la influenza que actualmente se aplican para evitar la enfermedad se encuentran resumidas en la **Tabla 1**.

Aplicación de la vacuna de influenza en niños y adolescentes

Los niños mayores de seis meses deben vacunarse preferentemente antes de la temporada de influenza (a finales de octubre).²⁶ Una de las vacunas con licencia para su administración en niños de seis a 35 meses en Estados Unidos y en México es Fluzone[®] cuadrivalente 0.25 mL (7.5 mcg de HA), debe aplicarse de manera intramuscular. La recomendación para usar una dosis de menor volumen para niños en este grupo edad se basó en la observación de una mayor inmunogenicidad en varios estudios clínicos con vacunas de virus inactivados.^{28,29}

Para niños de 36 meses hasta ocho años se administra 0.5 mL (15 mcg de HA) intramuscular Fluzone[®] cuadrivalente. Varios estudios indican que los niños de seis meses a ocho años de edad requieren para su óptima protección dos dosis de la vacuna (administrada con un mínimo de cuatro semanas de separación) al inicio de la primera temporada de vacunación.³⁰⁻³² Los niños de seis meses a ocho años quienes previamente han recibido más de dos dosis de la vacuna trivalente o cuadrivalente requieren solamente una dosis.

La vacuna Fluzone[®] cuadrivalente se encuentra autorizada por la COFEPRIS para su aplicación en México,²⁵ y cuenta con la presentación pediátrica de 0.25 mL (7.5 mcg de HA) para niños de seis a 35 meses y con 0.5 mL (15 mcg de HA) para niños de 35 meses a ocho años.

Efectos adversos de la vacuna

Aunque son raras, existen reacciones alérgicas severas a las vacunas y pueden ocurrir en cualquier momento, a pesar de que no se hayan

presentado previamente. El personal médico debe de estar familiarizado con el plan de emergencia y estar certificado en resucitación cardiopulmonar.²⁶ Debido a que los estudios clínicos se conducen bajo condiciones muy variables, la proporción de efectos adversos observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con el porcentaje hallado en los estudios clínicos de otra vacuna, y pudiera no reflejar las proporciones observadas en la práctica.

Es importante mencionar que ninguna de las vacunas inactivadas (virus muertos) ya sea trivalente o tetravalente pueden replicar, o bien causar influenza, debido a que sólo se utilizan algunas de las proteínas de superficie (hemaglutininas) de los virus para el desarrollo de la vacuna. Los efectos secundarios posterior a la vacunación más comunes son: eritema, inflamación, induración, dolor y prurito en la zona donde se administró la inyección, así como cefalea, mialgias y cansancio; estos síntomas generalmente desaparecen en tres a cinco días. Sin embargo, son la presencia de dicha sintomatología es la que erróneamente se considera como signo de la enfermedad.³³⁻³⁶

Personas con historia de alergia al huevo

Como en el caso de otras inmunizaciones, las vacunas contra la influenza contienen diferentes componentes que pueden causar alergia y reacciones anafilácticas. Aun cuando no todas las reacciones están relacionadas con las proteínas del huevo, la probabilidad de que estas se presenten aumentan en aquellas personas alérgicas al huevo. Con algunas excepciones, la mayoría de las vacunas, son hechas mediante la propagación de los virus en embriones de pollo. Para personas quienes reportan una historia de alergia al huevo, se recomienda lo siguiente:²⁶

- Las personas con historia de alergia al huevo que solamente han presentado urticaria después de la exposición, pueden recibir vacunas de influenza autorizadas para la edad del receptor; sin embargo, el profesional de la salud que aplica la vacuna debe estar familiarizado con los protocolos de emergencia y estar certificado en resucitación cardiopulmonar.
- Las personas que han reportado reacciones al huevo que involucran otros síntomas además de la urticaria (como angioedema, dificultad respiratoria, mareos o emesis) y quienes hayan requerido epinefrina o alguna intervención médica de urgencia, pueden recibir la vacuna de influenza; sin embargo, la vacuna debe ser administrada en una unidad de atención médica y por un profesional de la salud con experiencia y reconocimiento de condiciones severas de alergia. Una reacción severa previa a la vacuna de la influenza, a pesar de la sospecha del componente responsable de la reacción, es una contraindicación para la futura administración de la vacuna.

- Las personas con reacciones severas son candidatas a recibir vacuna de influenza producida en cultivos celulares o recombinantes.

Conclusión

A pesar de la alta transmisión observada en la pandemia de 2009 y los grandes esfuerzos en la aplicación de la vacuna, varios estudios han demostrado que más de la mitad de la población mexicana

continúa siendo potencialmente susceptible a la infección por influenza.³⁷ Debido a esto, es de gran importancia continuar con la aplicación de la vacuna, sobre todo en los grupos vulnerables, ya que se ha comprobado que posterior al inicio de las políticas de salud para la aplicación de la vacuna de influenza en los programas nacionales de vacunación, las muertes asociadas con influenza han disminuido considerablemente.¹⁸

REFERENCIAS

- Widdowson MA, Bresse JS, Jernigan DB. The global threat of animal influenza viruses of zoonotic concern: then and now. *The Journal of Infectious Diseases* 2017;216(Suppl 4):S493-S8.
- Lai S, Qin Y, Cowling BJ, Ren X, Wardrop NA, Gilbert M, et al. Global epidemiology of avian influenza A/H5N1 virus infection in humans, 1997-2015: a systematic review of individual case data. *The Lancet Infectious Diseases* 2016;16(7):e108-e18.
- Ozawa M, Kawachi Y. Cross talk between animal and human influenza viruses. *Annual review of animal biosciences* 2013;1:21-42.
- Centro de prensa. Gripe estacional. OMS, 2016. Internet. En línea, disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/es> Consultado el 07 de noviembre de 2017.
- Ruiz-Matus C, Kuri-Morales P, Narro-Robles J. Behavior of influenza seasons in Mexico from 2010 to 2016: Analysis and prospective. *Cac Med Mex* 2017;153(2):205-13.
- Perez-Flores E, Izquierdo-Puente JC, Castillo-Perez JJ, Ramírez-Rosales G, Crijalva-Otero I, Lopez-Macias C, et al. Quantifying the mortality caused by the H1N1 influenza virus during the 2009 pandemic in Mexico. *J Infect Dev Ctries* 2014;8(6):742-8.
- Charu V, Chowell G, Palacio Mejia LS, Echevarria-Zuno S, Borja-Aburto VH, Simonsen L, et al. Mortality burden of the A/H1N1 pandemic in Mexico: a comparison of deaths and years of life lost to seasonal influenza. *Clin Infect Dis* 2011;53(10):985-93.
- Committee on Obstetric Practice and Immunization Expert Work Group; Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization, United States; American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 608: influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;124(3):648-51.
- Chowell G, Echevarria-Zuno S, Viboud C, Simonsen L, Miller MA, Fernandez-Garate I, et al. Epidemiological characteristics and underlying risk factors for mortality during the autumn 2009 pandemic wave in Mexico. *PLoS One* 2012;7(7):e41069.
- Información relevante de influenza. Dirección General de Epidemiología. Temporada de influenza 2016-2017, semana 20. Internet. En línea, disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/224241/Influenza_2017_SE20.pdf Consultado el 07 de noviembre de 2017.
- Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA-2012. Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, foboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.
- Block SL, Falloon J, Hirschfield JA, Krilov LR, Dubovsky E, Yi T, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent live attenuated influenza vaccine in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2012;31(7):745-51.
- Greenberg DP, Robertson CA, Noss MJ, Blatter MM, Biedendörfer R, Decker MD. Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared to licensed trivalent inactivated influenza vaccines in adults. *Vaccine* 2013;31(5):770-6.
- Treanor J. Influenza vaccine—outmaneuvering antigenic shift and drift. *The New England Journal of Medicine* 2004;350(3):218-20.
- Ansaldi F, Bacilieri S, Barfi F, Durando P, Sticchi I, Icardi G, et al. Neutralizing and hemagglutination-inhibiting activities of antibodies elicited by the 2004-2005 influenza vaccine against drifted viruses. *Clinical and Vaccine Immunology* 2006;13(1):162-4.
- Del Giudice G, Hilbert AK, Buganini R, Minutello A, Popova O, Toneatto D, et al. An MF59-adjuvanted inactivated influenza vaccine containing A/Panama/1999 (H3N2) induced broader serological protection against heterovariant influenza virus strain A/Fujian/2002 than a subunit and a split influenza vaccine. *Vaccine* 2006;24(16):3063-5.
- Suzuki K, Torii M, Yamamoto T, Mizuno Y. Prevention and care management of influenza infection in institutions for the elderly and high risk groups. *Nihon Rinsho Japanese Journal of Clinical Medicine* 2000;58(11):2327-32.
- Sanchez-Pamos EL, Monarez-Espino J, Noyola DE. Impact of vaccination on influenza mortality in children <5 years old in Mexico. *Vaccine* 2017;35(9):1287-92.
- Aranda-Romo S, Comas-García A, García-Sepulveda CA, Hernández-Salinas AE, Pina-Ramírez M, Noyola DE. Effect of an immunization program on seasonal influenza hospitalizations in Mexican children. *Vaccine* 2010;28(13):2550-5.
- Rota PA, Wallis TR, Harmon MW, Rota JS, Kendal AP, Nerome K. Cocirculation of two distinct evolutionary lineages of influenza type B virus since 1963. *Virology* 1990;175(1):59-68.
- Hannoun C. The evolving history of influenza viruses and influenza vaccines. *Expert Review of Vaccines* 2013;12(9):1085-94.
- Belshe RB. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza. *Vaccine* 2010;28(Suppl 4):D45-53.
- Skowronski DM, De Serres G, Dickinson J, Petric M, Mak A, Fonseca K, et al. Component-specific effectiveness of trivalent influenza vaccine as monitored through a sentinel surveillance network in Canada, 2006-2007. *The Journal of Infectious Diseases* 2009;199(2):168-79.
- Caini S, Huang QS, Ciblak MA, Kuznierz G, Owen R, Wangchuk S, et al. Epidemiological and virological characteristics of influenza B: results of the Global Influenza B Study. *Influenza Other Respir Viruses* 2015;9(Suppl 1):3-12.
- Vacunas autorizadas en México 2017. Internet. En línea, disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documentos/RegistroSanitario/Medicamentos/Vacunas/Vacunas.pdf> Consultado el 07 de noviembre de 2017.
- Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Bresse JS, Fry AM, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017-18 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2017;66(2):1-20.
- USA CDC. Vaccination: Who should do it, who should not and who should take precautions. Internet. En línea, disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/protect/whoshouldvax.htm> Consultado el 07 de noviembre de 2017.
- Wright PF, Sell SH, Thompson J, Karzon DT. Clinical reactions and serologic response following inactivated monovalent influenza type B vaccine in young children and infants. *The Journal of Pediatrics* 1976;88(1):31-5.
- Wright PF, Dolin R, La Montagne JR. From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases of the National Institutes of Health, the Center for Disease Control, and the Bureau of Biologics of the Food and Drug Administration. Summary of clinical trials of influenza vaccine-II. *The Journal of Infectious Diseases* 1976;134(6):633-8.
- Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J, Klimov A, Cox N, Bridges CB, et al. Immunogenicity and reactivity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naïve 5-8-year-old children. *The Journal of Infectious Diseases* 2006;194(8):1032-9.
- Allison MA, Daley MF, Crane LA, Barrow J, Beaty BL, Allred N, et al. Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. *The Journal of Pediatrics* 2006;149(6):755-62.
- Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterly S, Yamasaki K, Kolczak M, France EK. Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs. 2 doses. *Pediatrics* 2005;116(1):153-9.
- Lehmann BA, Ruitter RA, Wicker S, van Dam D, Kok G. "I don't see an added value for myself": a qualitative study exploring the social cognitive variables associated with influenza vaccination of Belgian, Dutch and German healthcare personnel. *BMC Public Health* 2014;14:407.
- Raftopoulos V. Attitudes of nurses in Greece towards influenza vaccination. *Nursing Standard* 2008;22(4):35-42.
- Kelly C, Duthell F, Haniez P, Boudet G, Rouffiac K, Traore O, et al. Analysis of motivations for anti-flu vaccination of the Clermont-Ferrand University Hospital staff. *Medicine et Maladies Infectieuses* 2008;38(11):574-85.
- Sampson R, Wong L, Macvicar R. Parental reasons for non-uptake of influenza vaccination in young at-risk groups: a qualitative study. *The British Journal of General Practice* 2011;61(588):e386-91.
- Veguilla V, Lopez-Gatell H, Lopez-Martinez I, Aparicio-Antonio R, Barrera-Badillo G, Rojo-Medina J, et al. A large proportion of the Mexican population remained susceptible to A(H1N1)pdm09 infection one year after the emergence of 2009 influenza pandemic. *PLoS One* 2016;11(3):e0150428.