

Vacunas antigripales

Documento de posición de la OMS¹

En cumplimiento de su mandato de proporcionar orientación a los Estados Miembros en cuestiones de políticas de salud, la OMS publica una serie de documentos de posición actualizados periódicamente sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra las enfermedades que tienen repercusión en la salud pública internacional. Estos documentos se ocupan principalmente del uso de vacunas en programas de inmunización de gran escala; las vacunaciones limitadas, como las realizadas principalmente en el sector privado, pueden ser un complemento valioso a los programas nacionales, pero no son el objeto principal de estos documentos sobre políticas. Los documentos de posición resumen la información básica fundamental sobre las vacunas y las enfermedades correspondientes, y concluyen exponiendo la posición actual de la OMS acerca de su uso en el ámbito mundial. Han sido examinados por varios expertos de la OMS y externos y han sido concebidos para uso principalmente por funcionarios de salud pública y directores de programas de inmunización de los países. No obstante, pueden interesar también a los organismos internacionales de financiación, a las industrias fabricantes de vacunas, a la comunidad médica y a los medios de divulgación científica.

Este documento de posición se refiere principalmente a la gripe estacional (epidémica) y al efecto sobre la salud pública de la vacunación antigripal anual.²

Resumen y conclusiones

Los virus de la gripe de tipo A y B son causa frecuente de infecciones respiratorias agudas, aunque los de tipo A son la causa principal de las grandes epidemias y de las pandemias. Los niños son transmisores eficientes de virus de la gripe; típicamente, las tasas de infección y morbilidad más altas se dan en niños de 5 a 9 años. No obstante, la morbilidad grave y la mortalidad son más frecuentes en ancianos y en determinados grupos de alto riesgo. Aunque la morbilidad, la mortalidad y los grupos de riesgo afectados parecen ser similares en todo el mundo, en muchos países en desarrollo no se conocen bien la carga de morbilidad y las repercusiones socioeconómicas de la gripe.

Los antígenos de superficie de los virus de la gripe varían frecuentemente. La inmunidad adquirida como consecuencia de la infección por uno de estos virus no protege plenamente contra las variantes antigénicas o genéticas del mismo subtipo (virus de la gripe tipo A) ni tipo (virus de la gripe tipo B). Por consiguiente, se producen epidemias de gripe todos los años. Es preciso diseñar nuevas vacunas antigripales cada año adaptadas a los virus circulantes que previsiblemente ocasionarán la epidemia siguiente.

¹ Sustituye al documento de posición de 12 de julio de 2002 (véase el N.º 28, 2002, págs. 230–239).

² Para obtener información fidedigna sobre pandemias, consulte la página web <http://www.who.int/influenza> o bien las Guías de la OMS para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004 (WHO/CDS/CSR/RMD/2004.8; http://www.who.int/csr/resources/publications/influenzaWHO_CDS_CSR_RMD_2004_8/en/).

Las vacunas inactivadas eficaces e inocuas continúan siendo la piedra angular de la profilaxis antigripal en la mayoría de los países. Excepto indicación en otro sentido, los datos presentados en este documento se refieren sólo a vacunas trivalentes inactivadas.

En los países industrializados, las vacunas antigripales ofrecen una protección de aproximadamente el 70–90% contra la enfermedad clínica en adultos sanos, siempre que exista una buena correspondencia entre los antígenos de la vacuna y los de la cepa o cepas de virus circulantes. En la población de ancianos que no viven en centros asistenciales, la vacunación puede reducir el número de hospitalizaciones entre el 25 y el 39% y se ha comprobado también que reduce la mortalidad general entre el 39 y el 75% durante las temporadas de gripe.

Hasta ahora, las diferentes prioridades en materia de salud y las limitaciones de los presupuestos sanitarios han limitado la administración habitual de la vacuna contra la gripe a grupos de población de alto riesgo en países industrializados. No obstante, incluso en estos países, una gran proporción de la población con riesgo alto de enfermar gravemente no recibe la vacuna antigripal. La siguiente lista, determinada basándose en datos obtenidos de países industrializados y ordenada en función de la prioridad, puede utilizarse para determinar qué grupos de personas es preciso vacunar para reducir la incidencia de casos graves de la enfermedad y fallecimientos prematuros.

1. Personas internadas en residencias de ancianos y discapacitados.
2. Ancianos no internados con enfermedades crónicas cardíacas o pulmonares, enfermedades metabólicas, nefropatías, o inmunodeficiencias.
3. Todas las personas mayores de seis meses que sufran alguna de las enfermedades mencionadas en el punto anterior.
4. Personas de edad superior a un umbral definido en cada país, con independencia de que presenten otros factores de riesgo.
5. Otros grupos definidos basándose en los datos y las capacidades nacionales, como los que están en contacto con personas de alto riesgo, las mujeres embarazadas, el personal sanitario y otras personas que desempeñan funciones esenciales en la sociedad, así como los niños de 6 a 23 meses.

La OMS alienta iniciativas orientadas a generar concienciación acerca de la gripe y la vacunación antigripal del personal sanitario y la población, incluida la definición de objetivos nacionales de los programas de inmunización. En 2003, la Asamblea Mundial de la Salud instó a los Estados Miembros que contaban con políticas de vacunación antigripal a que aumentaran la cobertura de la vacunación de todas las personas con riesgo alto y a que persiguieran el objetivo de vacunar a al menos el 50% de los ancianos para el año 2006 y el 75% para 2010.

Aunque la capacidad de producción actual de vacunas antigripales es suficiente para satisfacer la demanda anual media, la capacidad de fabricación de vacunas continúa siendo una preocupación importante ante la perspectiva de una nueva pandemia de gripe.

Es preciso mejorar la cobertura de la red mundial de la OMS de vigilancia de la gripe, para obtener mejor información sobre los perfiles epidemiológicos de los virus de la gripe de tipo A y B. Además, se alienta enérgicamente la realización de estudios orientados a caracterizar los factores de riesgo y los efectos de la gripe en países con

recursos escasos. Se recomienda la realización de estudios para evaluar la eficacia de las vacunas en estas poblaciones.

Las vacunas de virus vivos atenuados obtenidas por reagrupamiento genético y formuladas para administración mediante nebulizador por vía nasal son, al parecer, seguras y eficaces y constituyen un avance técnico substancial, particularmente en previsión de posibles campañas futuras de vacunación colectiva.

Antecedentes

Los virus de la gripe de tipo A y B son importantes patógenos del aparato respiratorio, pero los de tipo A son la principal causa de grandes epidemias con mortalidad alta. La gripe está presente en todo el mundo: se calcula que afecta anualmente al 5–10% de los adultos y al 20–30% de los niños. Así como en los climas templados las epidemias de gripe se producen principalmente en invierno, en regiones tropicales los brotes son menos predecibles. Los nuevos subtipos A del virus de la gripe, registrados desde mediados del siglo XVIII, han ocasionado grandes epidemias mundiales a intervalos impredecibles. La pandemia más grave fue la de 1918, conocida como “gripe española”; se calcula que ocasionó la muerte de 20 a 40 millones de personas o más, en todo el mundo. En 1957 y en 1968 se produjeron pandemias menos graves.

Existen datos precisos de morbilidad y mortalidad por gripe principalmente de los países industrializados. Los aumentos estacionales de la morbilidad y mortalidad por encima de un valor de referencia previsto se utilizan con frecuencia como medida de la gravedad relativa de las epidemias de gripe. En los Estados Unidos, se ha calculado un incremento promedio de la tasa de hospitalización asociado con la gripe en lactantes menores de 6 meses cercano a 1000 por 100 000. La tasa promedio correspondiente para niños previamente sanos menores de 4 años fue de 100 por 100 000, y de 40 por 100 000 para el grupo de edad de 5 a 15 años. Las tasas anuales correspondientes a niños con riesgo particular de infección grave fueron unas cinco veces más altas que las de niños anteriormente sanos.

Si bien las tasas de infección más altas se dan en niños de 5 a 9 años, la morbilidad grave y mortalidad por gripe son más frecuentes en niños menores de 2 años, ancianos y personas con alto riesgo por padecer enfermedades pulmonares o cardiovasculares, enfermedades metabólicas, incluida la diabetes mellitus, insuficiencia renal o diversos tipos de inmunodeficiencia. En los Estados Unidos, se producen entre 30 y 150 fallecimientos asociados con la gripe por cada 100 000 habitantes mayores de 65 años. Como la gripe puede confundirse con otras infecciones del aparato respiratorio y su complicación más común es la neumonía, la mortalidad por gripe se expresa con frecuencia en forma de exceso de fallecimientos ocasionadas por neumonía. Más del 90% de los fallecimientos atribuidos a la neumonía y la gripe se dan en ancianos y otros grupos de población de alto riesgo. Se observan tasas de letalidad muy altas entre los residentes de centros de atención a largo plazo y en niños menores de seis meses. Según estudios realizados con mujeres embarazadas, la gravedad de la gripe aumenta durante el embarazo, sobre todo después del primer trimestre.

En las regiones tropicales y subtropicales, probablemente se subestiman considerablemente la morbilidad y mortalidad por gripe. Durante los años 1998 y 1999, el exceso de admisiones hospitalarias de lactantes atribuidas a la gripe en la Región Administrativa Especial (RAE) de Hong Kong, en China, fueron, respectivamente, de

2785 y 2882 por cada 100 000 habitantes. Las tasas de exceso de hospitalizaciones disminuyeron con la edad: las correspondientes al grupo de 10 a 15 años fueron, respectivamente, de 164 y 81 por cada 100 000 habitantes, en los años mencionados. En 2002, se produjo en Madagascar una epidemia de gripe que tuvo una tasa de letalidad del 3% y en la que la mayoría de los fallecidos fueron niños de corta edad. También se observaron tasas de letalidad altas (3,5%) en niños menores de cinco años durante una epidemia de gripe en la República Democrática del Congo en 2002.

La gripe conlleva, al menos en países industrializados, una considerable repercusión económica en términos de costos sanitarios, días de trabajo o enseñanza perdidos y perturbación general del orden social. Según cálculos recientes de Alemania, los Estados Unidos y Francia, los costos anuales totales de las epidemias de gripe varían entre 1 y 6 millones de dólares EE.UU. por cada 100 000 habitantes. Se prevé que una nueva pandemia de gripe moderada multiplicaría las hospitalizaciones, la mortalidad y las pérdidas económicas al menos por un factor de 5 a 10 con respecto a los valores correspondientes a una epidemia estacional típica.

Los agentes patógenos y la enfermedad

Los virus de la gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, que se caracteriza por poseer un genoma de ARN monocatenario y segmentado. Los virus de la gripe se clasifican en tres tipos, A, B y C, basándose en sus proteínas centrales, mientras que los subtipos de los virus de la gripe de tipo A se clasifican en función de si las glucoproteínas de su envoltura poseen actividad de hemaglutinina (HA) o de neuraminidasa (NA). Estos virus presentan tasas de mutación altas y reagrupamientos genéticos frecuentes, lo que contribuye a la gran variabilidad de los antígenos HA y NA. Se producen con bastante frecuencia mutaciones puntuales menores que ocasionan variaciones antigénicas menores (evolución o deriva antigénica o, en inglés, *antigenic drift*). La deriva antigénica permite al virus evitar ser reconocido por el sistema inmunitario, de modo que se producen repetidamente epidemias de gripe durante los años interpandémicos. Las “variaciones antigénicas mayores” (*antigenic shift*) del antígeno HA se deben al reagrupamiento del material genético de subtipos diferentes de virus de tipo A. Las variaciones antigénicas mayores que producen nuevas cepas pandémicas son fenómenos poco frecuentes; son consecuencia del reagrupamiento del material genético de subtipos animales y humanos del virus, por ejemplo en cerdos coinfectados. Los virus de tipo B no presentan variaciones antigénicas mayores y no se dividen en subtipos.

Los virus de la gripe de tipo A infectan a diversas especies de mamíferos (por ejemplo, cerdos y caballos) y de aves, mientras que los virus de tipo B y C infectan, por lo general, exclusivamente al ser humano. Únicamente los tipos A y B producen enfermedades de gravedad preocupante en seres humanos. Todos los subtipos de virus de la gripe de tipo A conocidos actualmente, 16 del subtipo HA y 9 del subtipo NA, se mantienen en poblaciones de aves acuáticas silvestres. Los subtipos de virus que infectan generalmente a las personas son el H1, H2 o H3 y el N1 o N2. La capacidad de infectar a seres humanos de los subtipos animales de virus de la gripe no es habitualmente muy alta, a no ser que experimenten una adaptación previa en hospedadores mamíferos o reagrupamiento con virus humanos. En las ocasiones en que subtipos animales infectan directamente a seres humanos, las tasas de letalidad pueden ser altas. Por ejemplo, en 1997 el brote epidémico del virus H5N1 aviar producido en la RAE de Hong Kong produjo 18 casos confirmados en seres humanos, 6 de los cuales

fueron mortales. Los virus H5N1 han sufrido desde entonces modificaciones antigénicas y genéticas y en los últimos años cepas hiperpatógenas del H5N1 han producido grandes brotes epidémicos en aves de corral en varios países asiáticos. Además, otros subtipos aviáres, como los subtipos H9N2, H7N7, H7N3 y H10N7, han producido recientemente brotes en aves y, ocasionalmente, en seres humanos en diversas partes del mundo. Si cepas surgidas por reagrupamiento entre tipos aviáres y humanos o cepas mutantes, como las cepas hiperpatógenas H5N1, adquiriesen la capacidad de transmitirse eficazmente entre seres humanos, las consecuencias podrían ser catastróficas.

Los virus de la gripe se transmiten principalmente por grandes gotículas y aerosoles de partículas pequeñas procedentes de secreciones respiratorias de personas infectadas. El periodo de incubación dura de uno a cinco días, siendo el promedio de dos días. En lactantes y niños de corta edad, puede producirse liberación de virus hasta dos semanas después de manifestarse la enfermedad. Los niños que asisten a guarderías y escuelas son los principales transmisores de la gripe en la comunidad. Una complicación frecuente de la gripe, particularmente en ancianos y en personas que padecen determinadas enfermedades crónicas, es la neumonía bacteriana secundaria, causada comúnmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus gripee* o *Staphylococcus aureus*.

En la fase aguda de la enfermedad, puede aislarse el virus de la gripe de muestras nasofaríngeas por cultivo, o bien directamente mediante pruebas rápidas. Para el diagnóstico serológico se precisan dos muestras de suero tomadas con un intervalo temporal adecuado.

Los antivirales inhibidores de M2 (amantadina y rimantadina) actúan únicamente contra los virus de tipo A, mientras que los inhibidores de NA (zanamivir y oseltamivir) actúan tanto contra virus de tipo A como de tipo B. Ambos tipos de medicamentos son quimioprolácticos eficaces (los inhibidores de NA son también terapéuticos), pero se han detectado virus mutantes resistentes. La necesidad de administración diaria, los costos, los efectos adversos ocasionales y la probable escasa disponibilidad de este tipo de medicamentos durante grandes epidemias son factores que ponen de manifiesto la función de la vacunación como medida primaria de prevención contra la gripe.³

Respuesta inmunitaria protectora

La principal protección contra la enfermedad clínica es la conferida por los anticuerpos séricos, pero los anticuerpos IgA generados en las mucosas contribuyen a la resistencia contra la infección. La HA es el principal objetivo antigénico de los anticuerpos neutralizantes. Existe, según parece, correlación entre las concentraciones séricas de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación y la protección contra la infección y la enfermedad. Contribuyen a limitar la infección tanto linfocitos T citotóxicos específicos de la gripe como células efectoras de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Los anticuerpos antigripales pueden persistir durante meses o años, aunque en algunos grupos de alto riesgo puede observarse una disminución de su concentración a los pocos meses de la vacunación.

³ Guías de la OMS para el uso de vacunas y antiviricos en las pandemias de influenza. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004 (WHO/CDS/CSR/RMD/2004.8; http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8es.pdf).

El efecto protector de los anticuerpos inducidos por una cepa particular un subtipo determinado de gripe puede reducirse o perderse como consecuencia de la deriva antigénica (*drift*).

Vacunas antigripales

Existen dos tipos de vacunas antigripales: las vacunas inactivadas y las vacunas vivas atenuadas. Conforme a las recomendaciones actuales de la OMS (2005), las vacunas existentes con autorización de comercialización internacional contienen los dos subtipos, H3N2 y H1N1, del virus de tipo A y un virus de tipo B.

Vacunas antigripales inactivadas trivalentes

Existen tres tipos de vacunas antigripales inactivadas: las vacunas de virus completos, las vacunas de virus fragmentados y las vacunas de subunidades. En la mayoría de los países, las vacunas de virus completos han sido sustituidas por vacunas de virus fragmentados y de subunidades, que son menos reactógenas. Las vacunas de virus fragmentados contienen un virus que ha sido disociado por la acción de un detergente. En las vacunas de subunidades, los antígenos HA y la NA se han purificado aún más, separando otros componentes del virus. Para aumentar su inmunogenicidad, algunas formulaciones actuales de vacunas antigripales inactivadas trivalentes (VIT) contienen adyuvantes, como el MF59, complejos inmunoestimulantes o virosomas. La mayoría de los viales multidosis de VIT contienen el conservante tiomersal. Existen suministros limitados de VIT de vial monodosis y sin tiomersal, pero con un costo relativamente más alto.

Las VIT se inyectan al deltoides (en vacunados mayores de un año) o en la cara anterolateral del muslo (en vacunados de 6 a 12 meses). Estas vacunas no deben administrarse a niños menores de 6 meses y a los de 6 a 36 meses de edad se les debe administrar inyecciones con la mitad de la dosis utilizada para adultos. Los niños no vacunados previamente menores de 9 años deben recibir 2 inyecciones, administradas con al menos 1 mes de separación. Una dosis única de la vacuna es adecuada para escolares de más de 9 años y para adultos sanos. Las vacunas antigripales inactivadas no interferirán con la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTP) ni con otras vacunas infantiles administradas de forma concomitante.

Los datos existentes sobre la eficacia de las VIT provienen casi exclusivamente de países industrializados. Las cifras varían considerablemente en función del grado de concordancia antigénica, la edad y estado de salud de los vacunados, la elección de criterios clínicos de valoración y la exactitud del diagnóstico. No obstante, se cree que las vacunas tienen eficacias protectoras similares y que, si la concordancia antigénica es adecuada, evitarán aproximadamente de un 70 a un 90% de casos confirmados en laboratorio en adultos sanos.

En la población de ancianos que no viven en asilos, la vacunación puede reducir el número de hospitalizaciones entre un 25 y un 39% y la mortalidad general entre un 39 y un 75% durante las temporadas de gripe. Entre los residentes en asilos, la vacunación antigripal puede reducir las hospitalizaciones (por todas las causas) en alrededor del 50%, el riesgo de neumonía en alrededor del 60% y el riesgo de defunción (por todas las causas) en un 68%. Las VIT muestran una eficacia alta en niños mayores de 6 años, pero confieren una protección deficiente en niños menores de 2 años. Algunos estudios de las VIT han mostrado una eficacia de hasta el 30% de protección contra la otitis

media aguda asociada a la gripe en niños de corta edad. Se calcula que la protección dura un promedio de 4 a 6 meses. Varios análisis han demostrado la rentabilidad de las vacunas antigripales inactivadas en adultos y también en niños.

Las VIT son generalmente muy seguras, pero difieren en términos de reactogenicidad. Del 15 al 20% de los vacunados con la vacuna de virus completos, por lo general niños de corta edad, experimentan reacciones locales que duran uno o dos días. En una minoría de vacunados se producen, transcurridas entre 6 y 12 horas de la vacunación, reacciones sistémicas transitorias, como fiebre, malestar y mialgias. Las vacunas de virus fragmentados y de subunidades muestran una menor reactogenicidad sistémica, tanto en niños como en adultos, que las formulaciones de virus completos.

En algunas temporadas de gripe, las VIT se han asociado con un leve aumento del riesgo de síndrome de Guillain-Barré en adultos de mayor edad (un incremento de alrededor de 1 caso por millón de vacunados con respecto a la incidencia general de alrededor de 20 casos por millón de vacunados). Una formulación de VIT para administración por vía intranasal se retiró del mercado al detectarse una asociación con un aumento de la incidencia de parálisis facial. Se ha notificado un síndrome oculorrespiratorio esporádico de resolución espontánea tras la vacunación con VIT, relacionado sobre todo con el uso de una vacuna determinada en el Canadá. Este aumento del riesgo se corrigió mediante una modificación del proceso de fabricación. Exceptuando las reacciones alérgicas anafilácticas al huevo o a otros componentes de las vacunas, estas vacunas no presentan contraindicaciones para su uso después de los 6 meses de edad.

Vacunas antigripales vivas atenuadas

En la Federación de Rusia se han utilizado con éxito durante varios años vacunas antigripales de virus vivos atenuados para administración por vía nasal. La vacuna rusa actual de virus vivos atenuados se ha obtenido a partir de variantes adaptadas al frío de una cepa H2N2 reagrupadas con cepas epidémicas H1N1 y H3N2 y combinadas con una cepa reagrupada adaptada al frío del virus de la gripe de tipo B. Este virus vacunal termosensible se replicará bien en el entorno relativamente frío de la nasofaringe, pero mal en las vías respiratorias inferiores. Según los informes, se trata de una vacuna inocua y muy eficaz tras una dosis única en adultos y niños mayores de tres años.

En 2003, se autorizó la comercialización en los Estados Unidos de una vacuna antigripal de virus vivos atenuados similar elaborada mediante técnicas de reagrupamiento genético. Esta vacuna antigripal adaptada al frío (CAIV-T) contiene genes de antígenos HA y NA de las tres cepas recomendadas por la OMS, así como genes de una cepa de referencia adaptada al frío. La vacuna no contiene tiomersal. Las vacunas antigripales de virus vivos atenuados poseen, al parecer, una eficacia protectora comparable a la de las VIT. No obstante, se ha autorizado la comercialización de la CAIV-T únicamente para personas sanas de 5 a 49 años, ya que se ha notificado un aumento de las afecciones de las vías respiratorias en vacunados menores de 5 años y su eficacia protectora en personas de mayor edad no está documentada suficientemente. Se ha notificado una reducción en personas vacunadas de la otitis media febril asociada con la gripe y de las complicaciones de las vías respiratorias inferiores durante la temporada de gripe. Además, la inmunización comunitaria de niños en edad escolar reduce, al parecer, el riesgo de gripe que requiere atención médica en adultos. Por desgracia, no se ha determinado un indicador serológico de protección de la vacuna CAIV-T.

Tras su administración por vía nasal, los niños segregan la cepa CAIV-T durante un promedio de 7 a 8 días (con valores extremos de 1 a 21 días). La transmisión del virus vacunal a personas no inmunes expuestas es, al parecer, muy poco frecuente. No obstante, por precaución, la vacuna no debería administrarse a personas con inmunodeficiencia grave ni a las que mantengan contacto cercano con ellas. La CAIV-T únicamente se comercializa actualmente en los Estados Unidos. Las contraindicaciones para su uso incluyen: reacciones anafilácticas a los huevos, antecedentes de síndrome de Guillain-Barré, tratamiento a largo plazo con aspirina en menores de 18 años, embarazo (durante el primer trimestre) y diversos estados de inmunodeficiencia.

Posición general de la OMS sobre las vacunas

Las vacunas para uso en intervenciones de salud pública a gran escala deberán: cumplir los requisitos de calidad de la OMS;⁴ ser inocuas y producir un efecto significativo contra la enfermedad en todas las poblaciones objetivo; si se destinan a lactantes o niños de corta edad, adaptarse fácilmente a los calendarios y plazos de los programas nacionales de vacunación infantil; no interferir significativamente con la respuesta inmunitaria a otras vacunas administradas simultáneamente; estar formuladas de forma que cumplan limitaciones técnicas comunes, por ejemplo en términos de capacidad de refrigeración y almacenamiento; y tener precios adecuados para los diferentes mercados.

Posición de la OMS sobre las vacunas antigripales

Excepto cuando se indique otra cosa, los párrafos siguientes se refieren únicamente a las vacunas antigripales inactivadas.

La finalidad principal de la vacunación estacional contra la gripe es evitar los casos graves de gripe y sus complicaciones. En total, unos 50 países, principalmente países industrializados y algunos países en rápido desarrollo económico, ofrecen vacunación antigripal a grupos de alto riesgo, definidos en cada país, que incluyen a los ancianos y a las personas con enfermedades cardiovasculares, metabólicas, renales o con inmunodeficiencia.

Hasta ahora, las diferentes prioridades en materia de salud y las limitaciones de los presupuestos sanitarios han limitado la administración habitual de la vacuna contra la gripe a grupos de población de alto riesgo que viven en las regiones industrializadas del mundo. Los grupos con mayor riesgo de gripe grave en países en desarrollo no están tan bien caracterizados. La siguiente lista, determinada basándose en datos obtenidos de países industrializados y ordenada en función de la prioridad, puede utilizarse para determinar qué grupos de personas vacunar para reducir la incidencia de manifestaciones graves de la enfermedad y muerte prematura.

1. Personas internadas en centros de atención a largo plazo para ancianos y discapacitados.
2. Ancianos no internados con enfermedades crónicas, como afecciones pulmonares y cardiovasculares, enfermedades metabólicas, incluida la diabetes mellitus,

⁴ Declaración sobre la calidad de las vacunas. Declaración de política del Programa Mundial de Vacunas e Inmunización. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1997 (WHO/VSQ/GEN/96.02 REV.1; <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsWord/word9644.doc>).

- insuficiencia renal, y varios tipos de inmunodeficiencias, incluidas las personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y los receptores de transplantes.
3. Todos los adultos y los niños mayores de 6 meses que sufran alguna de las enfermedades mencionadas en el punto anterior.
 4. Personas de edad superior a un umbral definido en cada país, con independencia de que presenten otros factores de riesgo. Aunque la edad adecuada para la vacunación general puede ser considerablemente menor en países con condiciones de vida deficientes, la mayoría de los países fija el umbral de edad en los 65 años.
 5. Otros grupos definidos basándose en los datos y las capacidades nacionales, como los que están en contacto con personas de alto riesgo, las mujeres embarazadas, el personal sanitario y otras personas que desempeñan funciones esenciales en la sociedad, así como los niños de 6 a 23 meses de edad.

La vacunación antigripal en el embarazo se considera segura y se recomienda su administración durante la temporada de gripe a todas las mujeres embarazadas. Esta recomendación se fundamenta no sólo en el posible curso grave de la gripe durante el embarazo, sino también para proteger a los lactantes contra la gripe durante sus primeros meses de vida, cuando son más vulnerables.

En muchos países en desarrollo, no se conocen por lo general las repercusiones médicas y socioeconómicas de la gripe. Considerando la presencia frecuente de factores predisponentes, como la malnutrición y las condiciones de vida deficientes, en las sociedades pobres la gripe puede ser un problema de salud pública más grave que lo que se consideraba hasta ahora. La OMS recomienda firmemente aplicar sistemas de vigilancia epidemiológica, evaluar la carga de morbilidad y, si existe la infraestructura necesaria, realizar proyectos demostrativos para determinar el efecto de la vacunación como medio de lucha contra la enfermedad en los países pobres.

Aunque la vacunación contra la gripe está aumentando en todo el mundo, sobre todo en muchos países de ingresos medios de América Latina y de Europa central y oriental, ningún país aplica plenamente sus recomendaciones sobre vacunación. Incluso en países industrializados ricos, proporciones significativas de los grupos que presentan riesgo de complicaciones derivadas de la gripe no se vacunan. La OMS enfatiza con vigor la importancia de aumentar la concienciación pública sobre la gripe y sus complicaciones, así como los efectos beneficiosos de la vacunación antigripal.

Cada vez se tiene mayor conciencia de la considerable morbilidad por gripe en niños en edad escolar y de su evolución clínica frecuentemente grave en los grupos de menor edad. Los niños constituyen también un factor fundamental de transmisión de la infección. Además, se han observado efectos significativos de inmunidad colectiva en segmentos no inmunizados de la población tras la inmunización de niños en el Japón, la Federación de Rusia y los Estados Unidos. Asimismo, es claramente necesario explorar en mayor profundidad aspectos relativos a la inocuidad y la eficacia con relación a los costos de la introducción de la vacunación antigripal en los programas nacionales de inmunización.

La red mundial de la OMS de vigilancia de la gripe abarca 85 países y comprende 114 laboratorios colaboradores y 4 centros colaboradores de la OMS. Basándose en información obtenida por medio de esta red, el Programa Mundial de la Gripe de la OMS formula recomendaciones acerca de la composición de la vacuna para la

temporada de gripe siguiente. No obstante, muchos países no están incluidos en esta red y algunos países de gran tamaño precisan más de una unidad colaboradora. La vigilancia es particularmente importante en zonas rurales en las que animales a los que puede infectar el virus de la gripe conviven en estrecha proximidad con seres humanos, ya que es en estas zonas donde es probable que surjan nuevos virus recombinantes.

En la mayoría de los países, la piedra angular de la vacunación contra la gripe continúa siendo el uso de VIT eficaces e inocuas. Las vacunas antigripales de virus vivos atenuados cuya comercialización está actualmente autorizada en la Federación de Rusia y en los Estados Unidos son, al parecer, inocuas y eficaces y es posible que induzcan una protección más amplia y duradera que las vacunas inactivadas. La administración por vía nasal presenta ventajas prácticas evidentes, sobre todo para su administración a gran escala a niños de corta edad. Otros avances importantes en el ámbito de las vacunas antigripales son la vacuna antigripal obtenida de cultivos celulares, las mejoras de los adyuvantes, el ahorro de vacunas por medio de la vacunación intradérmica, y el uso de técnicas de genética inversa.

A pesar del reducido número de fabricantes, la producción de vacunas antigripales ha aumentado a una tasa anual de alrededor del 5% y se considera actualmente suficiente para la demanda estacional del mercado. No obstante, si se producen problemas temporales en uno o más de los centros de producción principales, no es posible compensar a corto plazo la escasez de vacunas resultante, como ha ocurrido en el pasado. Además, la limitada capacidad de producción supone un problema grave ante la posibilidad de una nueva pandemia de gripe.