



## REVISIÓN

# Vacunación antigripal en personas mayores

Gloria Mato Chaín <sup>a,\*</sup>, Alberto Mariano Lázaro <sup>a</sup>,  
Florentina Alcudia Pérez <sup>a</sup> y Carlos Verdejo Bravo <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio Geriatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 16 de julio de 2010

Aceptado el 21 de octubre de 2010

### Palabras clave:

Gripe

Vacunación

Personas mayores

## RESUMEN

En las personas mayores, la gripe estacional es un importantísimo problema de salud pública por su morbimortalidad y los costes económicos y sociales que conlleva. El objetivo de esta revisión es describir la magnitud y la trascendencia de la gripe estacional en este grupo de población y su prevención mediante la vacunación. Para ello se realiza una exposición actualizada sobre la composición de la vacuna, su pauta y vía de administración, la seguridad vacunal y la evaluación de la inmunogenicidad y efectividad de la vacunación. Entre los diferentes países y organismos oficiales existe variabilidad en las recomendaciones sobre la edad a partir de la cual se debe establecer la vacunación antigripal en las personas mayores. Para mejorar la cobertura vacunal frente a la gripe en España es necesario implantar nuevas estrategias de vacunación antigripal.

© 2010 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Flu vaccination in the elderly

## ABSTRACT

Seasonal flu is a very serious public health problem in the elderly due to its morbidity and mortality and financial and social costs arising from this. The aim of this review is to describe the magnitude and importance of seasonal flu in this population group, and its prevention by means of vaccination. For this reason, an updated account of the composition of the vaccine, its dosage and administration route, vaccine safety and the evaluation of the immunogenicity and effectiveness of vaccination. There is variation between different countries and official organisations on the age at which flu vaccination must be established in the elderly. New flu vaccination strategies need to be introduced, to further improve flu vaccination cover in Spain.

© 2010 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La gripe está causada por *Orthomyxovirus* de los tipos A y B, que presentan con el tiempo modificaciones de intensidad variable en su estructura antigenica. La infección por un determinado subtipo o variedad confiere escasa o nula protección frente a otros subtipos o variedades del virus. Estas características explican la epidemiología de la enfermedad, que se manifiesta en forma de gripe estacional (interpandémica) y de pandemias gripeales<sup>1</sup>.

La gripe estacional cursa en forma de brotes epidémicos de intensidad variable que duran 5-7 semanas durante los meses fríos (entre diciembre y marzo en el hemisferio norte y entre abril y

septiembre en el hemisferio sur). Estos brotes se deben a cambios menores de los virus gripales A y/o B (modificaciones cada 1 o 2 años de los antígenos por mutaciones puntuales en su genoma).

Las pandemias son debidas a variaciones mayores (cambios totales cada 10 o más años en sus antígenos de superficie por intercambio génico entre virus animales y humanos) de los virus del tipo A<sup>2</sup>. Durante el siglo XX han ocurrido tres grandes pandemias: 1918-1919 (H1N1), 1957-1958 (H2N2) y 1968-1969 (H3N2). En junio de 2009, la OMS declaró la situación de pandemia de gripe A H1N1<sup>3</sup>. La gripe pandémica causó la práctica totalidad de casos de gripe en 2009 y desplazó prácticamente al resto de cepas gripales. En 2010, la actividad del virus está siendo mínima durante el periodo estival en el hemisferio norte. Durante el invierno del hemisferio sur, la actividad se mantiene baja, coexistiendo con el virus de la gripe estacional pese a que existe transmisión activa en algunas zonas de la India, Nueva Zelanda y Australia. La OMS mantiene un seguimiento

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gmato.hcsc@salud.madrid.org](mailto:gmato.hcsc@salud.madrid.org) (G. Mato Chaín).

miento del nivel de actividad de la gripe pandémica para valorar la posible transición a un patrón estacional<sup>4</sup>.

Desde la aparición de la gripe aviar (H5N1) en 2003, las autoridades sanitarias han priorizado el diseño de estrategias preventivas y asistenciales para intentar controlar la aparición de una pandemia y minimizar su impacto. Pero no podemos olvidar que la gripe estacional sigue siendo un importantísimo problema de salud pública por su morbimortalidad y los costes económicos y sociales que conlleva<sup>5</sup>, por lo que el objetivo de esta revisión es describir la magnitud y la trascendencia de la gripe estacional en las personas mayores y su prevención mediante la vacunación.

## Magnitud y transcendencia de la gripe

Como promedio, cada año la gripe afecta al 10-20% de la población, pudiendo llegar hasta el 50% en comunidades cerradas<sup>2</sup>. Según el Centro Nacional de Epidemiología (Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria), en España se alcanzan tasas anuales de 300-500 casos/100.000 habitantes (2-3 millones de casos notificados), aunque durante la temporada gripe 2008-2009 la incidencia fue moderada, notificándose 218,31 casos gripe por 100.000 habitantes<sup>6</sup>.

Los brotes de gripe estacional incrementan la demanda asistencial, aumentando espectacularmente las visitas ambulatorias y los ingresos hospitalarios<sup>7</sup>. En Estados Unidos el número de hospitalizaciones asociadas con la gripe varía considerablemente según la magnitud de la epidemia, oscilando aproximadamente entre 16.000 hospitalizaciones en las temporadas de baja incidencia de gripe a 220.000 en las temporadas de alta incidencia<sup>2</sup>. Las tasas de hospitalización asociadas a la gripe son máximas en el grupo de edad de 65 o más años, seguido por el de 50-64 años donde la prevalencia de personas con factores de riesgo es ya muy elevada (en torno al 40%), lo que explica este incremento de las hospitalizaciones<sup>8</sup>.

La diferente expresividad clínica de la gripe está relacionada con la exposición anterior, salvaje o vacunal, a antígenos del virus influenza. El virus gripe puede causar neumonía intersticial en sujetos sin factores de riesgo identificados. De modo excepcional se han descrito casos de encefalitis y síndrome de Guillain-Barré (SGB).

La mayor mortalidad y las complicaciones graves ocurren en las personas de 60-65 años o más de edad, así como en pacientes de cualquier edad con enfermedades crónicas de tipo respiratorio, cardiaco, metabólico o renal, especialmente aquellas que cursan con inmunosupresión asociada a la propia enfermedad o a la terapéutica administrada<sup>9</sup>. La mortalidad se produce, sobre todo, por complicaciones bacterianas (principalmente neumocócicas) y por descompensaciones de la enfermedad de base<sup>2</sup>.

Se estima que entre 1.500 y 3.000 personas fallecen cada año en España por esta enfermedad. Más del 90% de las muertes por gripe ocurren en mayores de 60 años. En Estados Unidos, las tasas estimadas de mortalidad asociadas con la gripe se sitúan entre 30 y 150 muertes por 100.000 personas de 65 o más años, según la intensidad de la actividad gripe. En este país se estima que cada año se producen más de 20.000 muertes debidas a la gripe, aunque en algunas temporadas epidémicas éstas podrían llegar a 60.000<sup>10</sup>.

El impacto sanitario y económico de la gripe en costes directos (sanitarios) e indirectos (derivados de las pérdidas de productividad) es considerable. De promedio, cada caso de gripe ocasiona 5-6 días de actividad limitada, 3-4 días de restricción de actividad en cama y alrededor de 3 días de absentismo laboral<sup>2</sup>. En 1987, un estudio estimó que el coste anual de los brotes epidémicos habituales de gripe en los Estados Unidos era de 3.000 millones de dólares; un 20-30% fueron costes directos<sup>11</sup>. En España, durante la temporada gripe 1999-2000, la gripe representó un coste total de aproximadamente 1.036,9 millones de euros (47,2% en hospitalizaciones) y

los casos de mayores de 65 años de edad fueron los que presentaron un coste más elevado<sup>12</sup>.

## Composición de las vacunas antigripales

Las vacunas antigripales utilizadas para la inmunización de las personas mayores son las vacunas inactivadas:

- Vacunas con virus enteros inactivados: suspensiones purificadas de viriones completos.
- Vacunas con virus fraccionados: viriones fraccionados por la acción de detergentes.
- Vacunas con antígenos de superficie o vacunas de subunidades (hemaglutinina y neuraminidasa) de la envoltura viral.
- Vacunas adyuvadas: la respuesta inmunitaria a los antígenos vacunales se ve favorecida por la presencia de moléculas como el MF59.
- Vacunas de virosomas: vacunas en las que los antígenos son transportados por virosomas, vesículas de pequeño tamaño formadas por compuestos fosfolípídicos y que remedian al virión, de modo que se favorece la respuesta inmunitaria pero con menor reactogenidad que en las vacunas de virus enteros.

Recientemente (diciembre de 2009) ha sido autorizada por la Food and Drug Administration (FDA) una nueva formulación de vacuna inactivada trivalente frente a la gripe para uso en individuos por encima de 65 o más años (Fluzone High-dose<sup>®</sup>). Cada dosis de esta formulación, que estará disponible en EE. UU. para su administración en la campaña 2010-2011, contiene cuatro veces la cantidad antígeno de hemaglutinina del virus de la influenza (180 µg, 60 µg de cada cepa) en comparación con las dosis estándar (45 µg, 15 µg de cada cepa). Tras la autorización de la vacuna, se inició un estudio para valorar su eficacia, el cual se encuentra pendiente la finalización; no obstante, los datos disponibles en la actualidad orientan hacia una mayor respuesta inmunitaria en los mayores de 65 años, si bien la incidencia de reacciones locales y sistémicas está aumentada, aunque, por lo general, éstas son leves y de carácter autolimitado<sup>13</sup>.

Las vacunas atenuadas intranasales frente a la gripe, elaboradas a partir de cepas adaptadas al frío, no están autorizadas para su administración en adultos a partir de los 50 años de edad.

Anualmente, la OMS realiza recomendaciones sobre la composición de las vacunas antigripales a emplear en la campaña de vacunación, basándose en la información obtenida a través de la red de vigilancia epidemiológica, desplegada en más de 80 países, acerca de la prevalencia de aislamientos de cepas concretas que circulan en todo el mundo. Las vacunas recomendadas desde hace 30 años incluyen productos inmunizantes de los virus gripe A (subtipos H1N1 y H3N2) y B. La composición recomendada para la temporada 2010-2011 en el hemisferio norte es la siguiente: A/California/7/2009 (H1N1)-like, A/Perth/16/2009 (H3N2)-like y B/Brisbane/60/2008-like. En comparación con la campaña anterior 2009-2010, se han modificado las cepas virales A (H1N1) y A(H3N2) incluidas en la vacuna. La cepa A/California/7/2009 (H1N1)-like es la misma que se utilizó en la vacuna monovalente frente a la gripe pandémica<sup>14</sup>.

Recientemente, ha sido publicado un ensayo clínico multicéntrico en el que participaron 152 individuos mayores de 60 años y que ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna pandémica H1N1, administrada de forma aislada o simultánea a la vacuna antigripal estacional utilizada en la campaña 2009-2010. Los autores concluyen que la vacuna pandémica actual es segura e inmunogénica en las personas mayores, pudiendo ser coadministrada con seguridad con la vacuna de la gripe estacional<sup>15</sup>.

## Pautas y vías de administración

Se recomienda la administración anual de una dosis de vacuna antigripal en campaña de inmunización (meses de octubre y noviembre en el hemisferio norte, y marzo y abril en el hemisferio sur), si bien debe administrarse con posterioridad si por cualquier circunstancia la vacunación no se ha practicado en ese momento. Fuera de campaña, deben recibir la vacuna los viajeros incluidos en grupos de riesgo que no hayan sido vacunados en el otoño anterior y que realicen viajes a los trópicos en cualquier época del año o al hemisferio sur entre abril y septiembre.

La vía de administración en adultos es la intramuscular en el deltoides. El hecho de que la respuesta inmunitaria de las personas mayores a las vacunas utilizadas en la actualidad sea inferior a la obtenida en adultos jóvenes ha propiciado la búsqueda de formulaciones más inmunógenas. En este sentido, varios estudios experimentales han evaluado la vía intradérmica como alternativa a la vacunación intramuscular en este colectivo observando respuestas inmunitarias significativamente superiores, si bien la frecuencia de aparición de reacciones locales podría verse aumentada<sup>16,17</sup>. La Comisión Europea autorizó a principios de 2009 la comercialización de la primera vacuna antigripal administrada mediante microinyección intradérmica (Intanza®/IDflu®) para su uso en población adulta.

La administración reciente o futura de inmunoglobulinas o productos que las contengan no interfiere con la respuesta a la vacunación. Las terapias inmunosupresoras no contraindican la vacunación, si bien pueden disminuir la efectividad de la vacuna. La vacuna antigripal puede administrarse de forma simultánea a otras vacunas inactivadas o atenuadas, siempre en áreas anatómicas diferentes.

La vacuna debe conservarse entre +2 °C y +8 °C. No admite congelación.

## Seguridad vacunal

Además de las contraindicaciones y precauciones generales de las vacunas (reacción anafiláctica a dosis previas, hipersensibilidad a algún componente de la vacuna, rango de edad fuera de lo establecido), las vacunas antigripales inactivadas están contraindicadas en pacientes con anafilaxia a las proteínas del huevo. Se desaconseja la vacunación antigripal en personas con antecedente de SGB en las 6 semanas siguientes a una vacunación antigripal previa, salvo que el riesgo de infección gripe y sus complicaciones se estime muy elevado. En caso de enfermedad aguda grave, puede ser prudente retrasar la vacunación hasta la recuperación del paciente.

Los efectos adversos de las vacunas antigripales inactivadas son, por lo general, poco importantes. Consisten fundamentalmente en reacciones locales (dolor, inflamación, eritema o induración en la zona de inoculación) autolimitadas (1-2 días de duración) que aparecen en un 5% de los vacunados y se presentan con menor frecuencia con la vacuna de virus fraccionados. La fiebre u otras reacciones sistémicas, como escalofríos, malestar, dolor de cabeza y mialgias, son poco importantes y ocurren más en niños y en vacunados por primera vez. Las reacciones alérgicas de tipo urticaria, angioedema, asma o anafilaxia son muy poco frecuentes. Se deben a hipersensibilidad a los componentes de la vacuna, en especial a las proteínas del huevo. En las cepas de vacunas que contienen hemaglutinina porcina se han descrito aisladamente casos de SGB. Aunque resulta muy difícil establecer asociaciones causales con una entidad con un incidencia anual de 10-20 casos por millón de adultos, se ha sugerido que la vacunación antigripal podría, a lo sumo, suponer un riesgo adicional de SGB de 1 caso por millón de vacunados. Tras la vacunación pueden producirse falsos positivos en la serología del virus de la inmunodeficiencia humana y el virus linfotrópico humano tipo 1, que vuelven a negativizarse en torno a los

75 días, así como del virus de la hepatitis C, que puede persistir un mayor periodo.

## Inmunogenicidad en personas mayores

La estrategia de vacunación antigripal más aceptada en el mundo occidental es la priorización de inmunización anual de grupos de riesgo, fundamentalmente de los individuos de 65 o más años, dada la mayor morbilidad causada por la gripe o sus complicaciones en este grupo poblacional. Aunque la vacunación continúa siendo el método más eficaz de prevención frente a la gripe y sus complicaciones, las vacunas utilizadas en la actualidad parecen conferir mayor protección a individuos jóvenes que a las personas mayores. Sólo una evaluación precisa de la eficacia y la efectividad de las vacunas antigripales en las personas mayores permitirá conocer lo acertado de su priorización en las campañas de vacunación antigripal y, por tanto, la toma racional de decisiones entre estrategias alternativas de inmunización<sup>18</sup>. En esa necesaria evaluación son de gran utilidad los estudios de metaanálisis, ya que la toma de decisiones en estrategias de vacunación no puede hacerse sobre el resultado de estudios aislados.

En un metaanálisis realizado por Gross et al<sup>19</sup> en 1995, en el que se incluyeron 20 estudios observacionales de cohortes realizados en personas mayores, las estimaciones de la efectividad vacunal fueron del 56% (IC del 95%, 39-68%) para prevenir la enfermedad respiratoria, del 53% (IC del 95%, 35-66%) para prevenir la neumonía, del 50% (IC del 95%, 28-65%) para prevenir la hospitalización y del 68% (IC del 95%, 56-76%) para prevenir la muerte. Sin embargo, esta revisión se realizó hace ya 15 años, por lo que sus conclusiones pudiendo verse afectadas por la falta de inclusión de estudios recientes<sup>18,20</sup>.

Otro metaanálisis realizado por Vu et al<sup>21</sup> en 2002, que incluía 15 estudios (sólo uno de los cuales era de diseño experimental), ha evaluado la efectividad de la vacunación antigripal en las personas de 65 años o más que viven en la comunidad. La vacuna frente a la gripe redujo la incidencia de las enfermedades similares a la gripe (ESG) en un 35% (IC del 95%, 19-47%), la hospitalización por neumonía y gripe en el 33% (IC del 95%, 27-38%), la mortalidad por neumonía y gripe en un 47% (IC del 95%, 25-62%) y la mortalidad por todas las causas en un 50% (IC del 95%, 45-56%). Esta revisión tiene varios defectos metodológicos que pueden afectar a sus conclusiones, como la exclusión de estudios con denominadores menores de 30 y la agrupación de estudios con diseños diferentes. Por otra parte, el número de estudios incluido es limitado<sup>20</sup>.

El más reciente metaanálisis, publicado en 2010, incluye estudios realizados durante más de 40 años de vacunación de gripe en pacientes de 65 años o más<sup>18</sup>. Se incluyeron estudios experimentales, cuasiexperimentales, de cohortes y de casos y controles con el objetivo de evaluar la efectividad de las vacunas antigripales frente a la gripe, las ESG, los ingresos hospitalarios, las complicaciones y la mortalidad en población geriátrica. Se consideró cualquier vacuna administrada de forma independiente, en cualquier dosis o cronograma de administración, comparada con placebo o con ninguna intervención. Los 68 estudios incluidos fueron divididos en subconjuntos según el contexto de administración de la vacuna (población comunitaria o de residencias geriátricas), nivel de circulación viral y concordancia entre las cepas virales incluidas en la vacuna y las circulantes. En la tabla 1<sup>22-73</sup> se muestran los resultados más relevantes de dicho metanálisis.

Los autores concluyen que la efectividad de las vacunas trivalentes antigripales en las personas mayores estimada basándose en las evidencias disponibles es modesta, situándose en niveles inferiores a los habitualmente considerados en la priorizaron de estrategias de vacunación. Sin embargo, los resultados de este metaanálisis se basan fundamentalmente en estudios no experimentales, lo que

**Tabla 1**

Efectividad de la vacuna antigripal en población geriátrica.

Tipo de estudio	N.º de estudios	Observaciones	Variable de estudio	Magnitud del efecto (IC del 95%)
Ensayos clínicos	2 <sup>22,23</sup>	En períodos de alta circulación viral	EV frente ESG	43% (21-58%)
	3 <sup>22,24,25</sup>		EV frente a la gripe	58% (34-73%)
	14 <sup>26-39</sup>	En período de brote o alta circulación viral Buena concordancia entre cepas circulantes y vacunales No fue posible estratificar por nivel de circulación viral o concordancia entre cepas circulantes y vacunales	EV frente ESG	23% (6-36%)
Estudios de cohortes en población de residencias geriátricas	6 <sup>34,36,40-43</sup> 8 <sup>28-30, 34,36,39,43,44</sup> 6 <sup>28,30,31,33,34,38</sup>  16 <sup>20-30,32-34,36,38-41,44-46</sup>  16 <sup>47-62</sup> 5 <sup>50,53,55,59,61</sup>		Eficacia vacunal frente a la gripe EV frente neumonía EV frente hospitalización por gripe o neumonía EV frente mortalidad por gripe o neumonía	RR = 1,04 (0,43-2,51) 46% (30-58%) 45% (16-64%) 42% (17-59%)
Estudios de cohortes en población geriátrica comunitaria	6 <sup>48,49,52,58-60</sup>	Buena concordancia entre cepas circulantes y vacunales	EV frente ESG, gripe o neumonía EV frente hospitalización por gripe o neumonía EV frente mortalidad por todas las causas	No significativo 26% (12-38%) 42% (24-55%)
	4 <sup>53,56,59,63</sup>	Cálculo del OR ajustado por factores de confusión (sexo, edad, consumo de tabaco, comorbilidad)	Prevención de hospitalización por gripe o neumonía Prevención de hospitalización por enfermedades respiratorias Reducción de la mortalidad por todas las causas	OR = 0,73 (0,67-0,79) OR = 0,78 (0,72-0,85) OR = 0,53 (0,46-0,61)
	3 <sup>53,56,62</sup>		EV frente ESG	70% (44-84%)
	5 <sup>52,53,59,60,63</sup>			
	2 <sup>64-65</sup>	Estudios realizados con vacunas adyuvadas En período de baja circulación viral Buena concordancia entre cepas circulantes y vacunales		
	2 <sup>66,67</sup> 5 <sup>66,68-71</sup> 2 <sup>72,73</sup>	Cálculo de la OR ajustada por factores de confusión	Reducción de la mortalidad por gripe o neumonía Prevención de hospitalización por gripe o neumonía Prevención de hospitalización por enfermedades respiratorias	OR = 0,74 (0,60-0,92) OR = 0,59 (0,47-0,74) OR = 0,71 (0,56-0,90)

EV: efectividad vacunal; ESG: enfermedades similares a la gripe.

Tomado de Jefferson et al<sup>18</sup>, 2010.

dificulta establecer conclusiones en cuanto a la efectividad vacunal en este grupo de población. La evaluación de la efectividad basada en ensayos clínicos controlados podría contribuir a resolver esta incertidumbre<sup>18</sup>.

Entre las limitaciones en la evaluación de la inmunogenicidad de la vacuna antigripal en población geriátrica se encuentran los posibles sesgos de selección cometidos en los estudios de cohortes, dado que las personas mayores más frágiles o con limitaciones funcionales tienen mayor probabilidad de no recibir la vacuna (sesgo de fragilidad). Otras limitaciones serían la falta de concordancia entre las cepas vacunales y las circulantes, la variabilidad en la severidad de la infección y la inexactitud en la asignación de los códigos diagnósticos que impide una medición adecuada de la fragilidad o gravedad de la enfermedad, ambas factores de riesgo de muerte por gripe<sup>74</sup>.

## Recomendaciones de vacunación de organismos oficiales

En Europa existe variabilidad en cuanto a la edad a partir de la cual se establece la vacunación antigripal en los mayores. Así, la vacunación anual se recomienda a partir de los 50 años en Austria; por encima de los 60 años en Alemania, Grecia, Islandia y España, y de los 65 en Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Irlanda, Italia, Holanda, Noruega, Portugal, Suecia, Suiza y el Reino Unido. Además, las políticas de financiación de la vacunación antigripal de este grupo etario varían ampliamente de unos a otros países, desde

la asunción total del coste de la vacunación por el paciente en Austria, la financiación completa en Francia y España, la financiación pública de la vacuna pero no de los servicios clínicos en Suiza, hasta la incentivación a los facultativos para fomentar la vacunación antigripal en el Reino Unido. Con el objetivo de establecer, armonizar y reforzar las políticas europeas de inmunización en los mayores, las dos sociedades europeas de Geriatría y Gerontología, la European Union Geriatric Medicine Society y la International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region han desarrollado un documento de consenso que aboga por la vacunación rutinaria de los mayores, estableciendo recomendaciones concretas para las vacunas universalmente indicadas en este grupo poblacional. En el caso de la gripe, establece la recomendación de vacunar anualmente a los individuos a partir de los 60 años de edad. El momento del ingreso de la persona mayor en una residencia geriátrica es una buena oportunidad para evaluar y actualizar su historia de vacunación, teniendo en cuenta la importancia que la inmunidad de grupo puede alcanzar en la prevención de enfermedades como la gripe en estos colectivos cerrados<sup>75</sup>.

En EE. UU., el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ha recomendado en anteriores campañas la vacunación antigripal de los adultos a partir de los 50 años de edad, así como de sus contactos domiciliarios o cuidadores<sup>76,77</sup>. Las recomendaciones del ACIP para la campaña 2010-2011, publicadas en agosto de 2010, amplían la indicación de vacunación sistemática anual frente al virus de la influenza a toda la población adulta, al incluir a los individuos entre 19 y 49 años de edad. Así, teniendo en cuenta

**Tabla 2**  
Estrategias de vacunación antigripal para mejorar la cobertura vacunal.

Lugar/grupo	Estrategia
Centros de salud	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vacunación oportunista: ofrecimiento de la vacuna a la población de riesgo que entre en contacto con atención primaria antes de la temporada gripeal</li> <li>- Informar y sensibilizar a la población diana sobre la necesidad de vacunarse</li> <li>- Divulgación de la campaña en medios de comunicación (radio, periódico), carteles, hojas informativas desde el área de cita previa y consultas</li> <li>- Educación sanitaria individualizada de la población desde las consultas médicas y de enfermería para vencer las barreras, miedos y falsas concepciones sobre la vacunación</li> <li>- Realización de recordatorios postales (carta personalizada) o telefónicos a la población de riesgo mediante informatización de los sistemas de información y registro</li> <li>- Recaptación de aquellos pacientes que no acuden a las citas de vacunación</li> <li>- Mejorar la accesibilidad a los puntos de vacunación:</li> <li>- Planificar programas de vacunación en lugares no tradicionales.</li> <li>- Flexibilidad de horarios y citas y eliminación de barreras burocráticas</li> </ul>
Hospitales	Vacunación antes del alta hospitalaria de los pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo o que han requerido hospitalización por problemas relacionados con un mayor riesgo de complicaciones al presentar gripe
Atención domiciliaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administración de la vacuna en el domicilio de la población de riesgo</li> <li>- Indicación de vacunación a los cuidadores y convivientes de estos pacientes</li> </ul>
Centros proveedores de servicios a población de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ofertar la vacunación a los individuos de riesgo desde antes del inicio de la temporada de gripe (colaboración intersectorial con los servicios sanitarios de centros sociales, recreativos, residencias, centros de hemodiálisis, centros para crónicos, etc., ya sean públicos o privados)</li> </ul>
Personal sanitario	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ofrecimiento de la vacunación en su puesto de trabajo (búsqueda activa)</li> <li>- Realización de campañas de educación del personal sanitario acerca de los beneficios de la vacuna sobre su salud y la de los pacientes</li> </ul>

las recomendaciones ya existentes para otros grupos etarios, la vacunación antigripal anual se recomienda en EE. UU. a todos los individuos por encima de los 6 meses de edad<sup>14</sup>.

Canadá y Australia recomiendan la vacunación de la población a partir de los 65 años<sup>78,79</sup>.

En España se ha publicado recientemente el calendario de vacunaciones sistemáticas del adolescente y adulto recomendado por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Este documento recoge la indicación de vacunación anual a partir de los 60 años de edad, así como la recomendación de incorporar de forma progresiva la vacunación antigripal en el grupo de edad de 50 a 64 años, comenzando por el de 60-64 años<sup>80</sup>. Esta recomendación, basada en la elevada prevalencia en este grupo de edad de individuos con patologías de base (entorno al 40% en nuestro país), se ha implantado en la actualidad en las comunidades autónomas de Cataluña y Madrid, y sólo a partir de los 60 años. Se recomienda la utilización de vacunas de inmunogenicidad incrementada (vacuna adyuvada con MF 59) para las personas de 65 años o más, con el objetivo de mejorar la inmunogenicidad en este colectivo<sup>81</sup>. Se recomienda asimismo la vacunación antigripal al

personal de centros geriátricos y a cuidadores domiciliarios de este colectivo<sup>82</sup>.

### Estrategias para la ampliación de cobertura vacunal

Según datos del National Health Interview Survey, la cobertura vacunal en personas mayores de 64 años alcanzada en EE. UU. durante la campaña de vacunación antigripal 2007-2008 fue del 66,3% (IC del 95%, 64,2-68,3%), disminuyendo al 38,4% (IC del 95%, 36,4-40,4) en las personas de 50-64 años. Estas coberturas se han lejos del objetivo fijado por el servicio de salud estadounidense para el año 2010, que pretende alcanzar coberturas superiores al 90% en personas mayores de 65 años y en población de residencias geriátricas<sup>76</sup>. En España, la situación es similar. Las coberturas de vacunación antigripal alcanzadas en 2006 en individuos de 65 años o más fue del 66,8%, disminuyendo al 26,6% entre los de menor edad pertenecientes a grupos de riesgo<sup>83</sup>. Para mejorar las coberturas de vacunación se requieren nuevas estrategias de captación de la población diana (tabla 2)<sup>84</sup>.

No obstante, ninguna estrategia implantada obtendrá éxito si no existe un adecuado conocimiento del personal sanitario sobre los aspectos prácticos de la vacunación. Las contraindicaciones absolutas para la vacunación antigripal son muy escasas e infrecuentes en la práctica. El desconocimiento o la mala interpretación de las contraindicaciones reales de vacunación y el mantenimiento de las falsas contraindicaciones (existencia de enfermedad crónica, infección febril menor o diarrea moderada, toma de antimicrobianos, etc.) por gran parte de los profesionales sanitarios pueden retrasar o impedir la vacunación, dando lugar a oportunidades perdidas de vacunación y, por tanto, a la disminución de las coberturas vacunales, con el riesgo consiguiente para el individuo mal inmunizado y su comunidad.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Bouvier NM, Palese P. The biology of influenza viruses. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 4:49-53.
2. Salleras L, Domínguez A. Impacto sanitario y económico de la vacunación antigripal inactivada. *Vacunas*. 2002;3 Suppl 1:38-46.
3. Nava GM, Attene-Ramos MS, Ang JK, Escoria M. Origins of the new influenza A(H1N1) virus: time to take action. *Euro Surveill*. 2009;14(22). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19228>.
4. WHO. Pandemic (H1N1) 2009 – Weekly update n.º 115, 27 August 2010.
5. Poland GA, Mulligan MJ. The imperative of influenza vaccines for elderly individuals—an evolving story. *J Infect Dis*. 2009;200:161-3.
6. Vigilancia de la gripe en España. Resumen de la temporada 2008-2009. Área de Vigilancia de la Salud Pública Centro Nacional de Epidemiología Instituto de Salud Carlos III.
7. Barker WH, Mullooly JP. Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population. *Am J Epidemiol*. 1980;112:798-811.
8. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. Impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis*. 2000;181:831-7.
9. Drinka PJ, Krause P, Nest L. Clinical features of influenza A virus infection in older hospitalized persons. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1184.
10. Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor RJ, Miller MA. Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in the US elderly population. *Arch Intern Med*. 2005;165:265-72.
11. Schoenbaum SC. Economic impact of influenza: the individual's perspective. *Am J Med*. 1987;22 Suppl 6A:26-30.
12. Badià X, Roset M, Francés JM, Álvarez C, Rubio C. Estudio de costes de la gripe. *Aten Primaria*. 2006;38:260-7.
13. Centers for Disease Control, Prevention. Licensure of a high-dose inactivated influenza vaccine for persons aged  $\geq$  65 years (fluzone high-dose) and guidance for use—United States, 2010. *MMWR*. 2010;59:485-6.
14. Centers for Disease Control, Prevention. Prevention and control of influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR*. 2010;59:1-62. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5908.pdf>.
15. Vajo Z, Tamas F, Sinka L, Jankovics I. Safety and immunogenicity of a 2009 pandemic influenza A H1N1 vaccine when administered alone or simultaneously

- with the seasonal influenza vaccine for the 2009-10 influenza season: a multi-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:49-55.
- Holland D, Booy R, De Looze F, Eizenberg P, McDonald J, Karrasch J, et al. Intradermal influenza vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial. *J Infect Dis*. 2008;198:650-8.
  - Chi RC, Rock MT, Neuzil KM. Immunogenicity and safety of intradermal influenza vaccination in healthy older adults. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1331-8.
  - Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010. Art. N. : CD004876. DOI: 10.1002/14651858.CD004876.pub3.
  - Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med*. 1995;123:518-27.
  - Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, Rudin M, Rivetti A, Di Pietrantonj C, et al. Vacunas para la prevención de la gripe en ancianos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
  - Vu T, Farish S, Jenkins M, Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. *Vaccine*. 2002;20:1831-6.
  - Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA*. 1994;272:1661-5.
  - Allsup SJ, Gosney M, Regan M, Haycox A, Fear S, Johnstone FC. Side effects of influenza vaccination in healthy older people: a randomised single-blind placebo-controlled trial. *Gerontology*. 2001;47:311-34.
  - Edmondson Jr WP, Rothenberg R, White PW, Gwaltney Jr JM. A comparison of subcutaneous, nasal, and combined influenza vaccination. II. Protection against natural challenge. *Am J Epidemiol*. 1971;93:480-6.
  - Rudenko LG, Arden NH, Grigorieva E, Naychin A, Rekstina A, Klimov AI, et al. Immunogenicity and efficacy of Russian live attenuated and US inactivated influenza vaccines used alone and in combination in nursing home residents. *Vaccine*. 2000;19:308-18.
  - Goodman RA, Orenstein WA, Munro TF, Smith SC, Sikes RK. Impact of influenza A in a nursing home. *JAMA*. 1982;247:1451-3.
  - Fyson RE. Influenza outbreaks in two institutions for the elderly, Ontario. *Canada Diseases Weekly Report*. 1983;9:37.
  - Patriarca PA, Weber JA, Parker RA, Hall WN, Kendal AP, Bregman DJ, et al. Efficacy of influenza vaccine in nursing homes. Reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic. *JAMA*. 1985;253:1136-9.
  - Horman JT, Stetler HC, Israel E, Sorley D, Schipper MT, Joseph JM. An outbreak of influenza A in a nursing home. *Am J Public Health*. 1986;76:501-14.
  - Meiklejohn G, Hall H. Unusual outbreak of influenza A in a Wyoming nursing home. *J Am Geriatr Soc*. 1987;35:742-6.
  - Arden NH, Patriarca PA, Fasano MB, Lui KJ, Harmon MW, Kendal AP, et al. The roles of vaccination and amantadine prophylaxis in controlling an outbreak of influenza A (H3N2) in a nursing home. *Arch Intern Med*. 1988;148:865-8.
  - Strassburg MA, Greenland S, Sorvillo FJ, Lieb LE, Habel LA. Influenza in the elderly: report of an outbreak and a review of vaccine effectiveness reports. *Vaccine*. 1986;4:38-44.
  - Cartter ML, Renzullo PO, Helgerson SD, Martin SM, Jekel JF. Influenza outbreaks in nursing homes: how effective is influenza vaccine in the institutionalized elderly? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1990;11:473-8.
  - Taylor JL, Dwyer DM, Coffman T, Groves C, Patel J, Israel E. Nursing home outbreak of influenza A (H3N2): evaluation of vaccine efficacy and influenza case definitions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13:93-7.
  - Mukerjee A. Spread of influenza: a study of risk factors in homes for the elderly in Wales. *J Epidemiol Community Health*. 1994;48:602-3.
  - Morens DM, Rashi VM. Lessons from a nursing home outbreak of influenza A. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1995;16:275-80.
  - Isaacs S, Dickinson C, Brimmer G. Outbreak of influenza A in an Ontario nursing home -January 1997. *Canada Communicable Disease Report*. 1997;23:105-8.
  - Murayama N, Suzuki H, Arakawa M, Nerome K, Mizuta K, Kameyama K. Two outbreaks of influenza A (H3N2) in a Japanese nursing home in the winter of 1996-1997, with differing vaccine efficacy. *Tohoku J Exp Med*. 1999;188:289-98.
  - Monto AS, Hornbuckle K, Ohmit SE. Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents: A cohort study. *Am J Epidemiol*. 2001;154:155-60.
  - Rubien FL, Johnston F, Streiff EJ. Influenza in a partially immunized aged population. Effectiveness of killed Hong Kong vaccine against infection with the England strain. *JAMA*. 1974;230:863-6.
  - Feery BJ, Ewer MG, Morrison El. Different protection rates in various groups of volunteers given subunit influenza virus vaccine in 1976. *J Infect Dis*. 1979;139:237-41.
  - Cuneo Crovari P, Gasparini R, Crovari P. Efficacy of influenza vaccination: results in a community controlled for 2 years. *Boll Ist Sieroter Milan*. 1980;59:306-13.
  - Gross PA, Quinnan GV, Rodstein M, LaMontagne JR, Kaslow RA, Saah AJ, et al. Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study. *Arch Intern Med*. 1988;148:562-5.
  - Saah AJ, Neufeld R, Rodstein M, La Montagne JR, Blackwelder WC, Gross P, et al. Influenza vaccine and pneumonia mortality in a nursing home population. *Arch Intern Med*. 1986;146:2353-7.
  - Arroyo JC, Postic B, Brown A, Harrison K, Birgenheier R, Dowda H. Influenza A/Philippines/2/82 outbreak in a nursing home: limitations of influenza vaccination in the aged. *Am J Infect Control*. 1984;12:329-34.
  - Coles FB, Balzano GJ, Morse DL. An outbreak of influenza A (H3N2) in a well immunized nursing home population. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:589-92.
  - Gavira Iglesias FJ, Rodriguez Lopez FC, Berni Maestre RM. Analysis of an influenza vaccination campaign in rural environment. *Revista de Sanidad e Higiene Publica*. 1987;61:759-81.
  - Gene Badia J, Calero Munoz S, Castanera Ribe C, Gran Rovireta A. Effectiveness of an anti-influenza vaccination program in 4 primary care centers. *Gac Sanit*. 1991;5:203-8.
  - Lopez Hernandez B, Vazquez J, Fernandez E, Martinez B, Romero J, Arribas L. Efectividad de la vacunación antigripal en ancianos. *Aten Primaria*. 1994;14:532-6.
  - Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1994;331:778-84.
  - Comeri L, Tinella M, Croce E, Arzes M. Protective efficacy of antiinfluenza vaccination in the elderly. *L'igiene Moderna*. 1995;103:651-6.
  - Fleming DM, Watson JM, Nicholas S, Smith GE, Swan AV. Study of the effectiveness of influenza vaccination in the elderly in the epidemic of 1989-1990 using a general practice database. *Epidemiol Infect*. 1995;115:581-9.
  - Nichol KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low, intermediate, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med*. 1998;158:1769-76.
  - Nicholson KG, Kent J, Hammersley V. Influenza A among community-dwelling elderly persons in Leicestershire during winter 1993-4; cigarette smoking as a risk factor and the efficacy of influenza vaccination. *Epidemiol Infect*. 1999;123:103-8.
  - Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. *Lancet*. 2001;357:1008-11.
  - Davis JW, Lee E, Taira DA, Chung RS. Influenza vaccination, hospitalizations, and costs among members of a Medicare managed care plan. *Medical Care*. 2001;39:1273-80.
  - Kawai N, Ikematsu H, Iwaki N, Satoh I, Kawashima T, Tsuchimoto T, et al. A prospective, internet-based study of the effectiveness and safety of influenza vaccination in the 2001-2002 influenza season. *Vaccine*. 2003;21:4507-13.
  - Shapiro Y, Shemer J, Heymann A, Shalev V, Maharsk N, Chodir G, et al. Influenza vaccination: reduction in hospitalizations and death rates among members of «Maccabi Healthcare Services» during the 2000-2001 influenza season. *IMAJ*. 2003;5:706-8.
  - Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348:1322-32.
  - Voordouw BC, Van der Linden PD, Simonian S, Van der Lei J, Sturkenboom MC, Stricker BH. Influenza vaccination in community-dwelling elderly: impact on mortality and influenza-associated morbidity. *Arch Intern Med*. 2003;163:1089-94.
  - Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortqvist A. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J*. 2004;23:363-8.
  - Mangtani P, Cumberland P, Hodgson CR, Roberts JA, Cutts FT, Hall AJ, et al. A cohort study of the effectiveness of influenza vaccine in older people, performed using the United Kingdom general practice research database. *J Infect Dis*. 2004;190:1.
  - Nordin J, Mullooly J, Poblete S, Strikas R, Petrucci R, Wei F, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalizations and deaths in persons 65 years and older in Minnesota. New York, and Oregon: data from 3 health plans. *J Infect Dis*. 2001;184:665-70.
  - Consonni S, Sandrini C, Segato E, Perruchini E, Bergamaschini L, Vergani C. Tolerance and efficacy of anti-influenza vaccination alone and associated with antipneumococcal vaccination in an elderly ambulatory population and adherence to the vaccination campaign. *J Prev Med Hygiene*. 2004;45:45-50.
  - Pregliasco F, Giardini G, Sandrini MC, Peruccini E, Vergani C. Efficacia protettiva di Inflexal V nel paziente anziano. *Vaccine* at a Glance. 2002;1:2-5.
  - Mullooly J, Bennett M, Hornbrook M, Barker WH, Williams WW, Patriarca PA, et al. Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organisation. *Ann Intern Med*. 1994;121:947-52.
  - Ahmed AE, Nicholson KG, Nguyen-Van-Tam JS. Reduction in mortality associated with influenza vaccine during the 1989-1990 epidemic. *Lancet*. 1995;346:591-5.
  - Foster A, Talsma A, Furumoto-Dawson A, Ohmit SE, Margulies JR, Arden NA, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalization for pneumonia in the elderly. *Am J Epidemiol*. 1992;136:296-307.
  - Puig-Barbera J, Marquez-Calderon S, Masoliver-Fores A, Lloria-Paes F, Ortega-Dicha A, Gil-Martin M, et al. Reduction in hospital admissions for pneumonia in non-institutionalised elderly people as a result of influenza vaccination: a case-control study in Spain. *J Epidemiol Community Health*. 1997;51:526-30.
  - Crocetti E, Arniani S, Bordonali F, Maciocca G, Zappa M, Buiatti E. Effectiveness of influenza vaccination in the elderly in a community in Italy. *Eur J Epidemiol*. 2001;17:163-8.
  - Puig-Barbera J, Diez-Domingo J, Perez Hoyos S, Belenguer Varea A, Gonzalez Vidal D. Effectiveness of the MF59-adjuvanted influenza vaccine in preventing emergency admissions for pneumonia in the elderly over 64 years of age. *Vaccine*. 2004;23: 283-289.

72. Fedson DS, Wajda A, Nicol JP, Hammond GW, Kaiser DL, Roos LL. Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba. *JAMA*. 1993;270:1956-61.
73. Ahmed AH, Nicholson KG, Nguyen-van Tam JS, Pearson JC. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions during the 1989-90 epidemic. *Epidemiol Infect*. 1997;118:27-33.
74. Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, Neuzil KM, Weiss NS. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol*. 2006;35:337-44.
75. Michel JP, Chidac C, Grubeck-Loebenstein B, Johnson RW, Lambert PH, Maggi S, et al. Advocating vaccination of adults aged 60 years and older in Western Europe: statement by the Joint Vaccine Working Group of the European Union Geriatric Medicine Society and the International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region. *Rejuvenation Res*. 2009;12:127-35.
76. Centers for Disease Control, Prevention. Recommended adult immunization schedule—United States, 2010. *MMWR*. 2010;59:896-7.
77. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR*. 2009;58:1-52.[Erratum, *MMWR Recomm Rep*. 2009;58:896-7.]
78. National Advisory Committee on Immunization. *Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide*. 7th ed Ottawa, Ontario: Goverment of Canada Publications; 2006.
79. National Immunisation Program Schedule. Immunise Australia Program. Disponible en: <http://immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/nips2>.
80. Salleras L, Campins M, Castrodeza J, Domínguez A, Domínguez V, Fernández-Crehuet J, et al. En: Comité de Vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. *Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto y recomendaciones de vacunación para los adultos que presentan determinadas condiciones médicas, exposiciones, conductas de riesgo o situaciones especiales. Consenso 2009, Tercera parte. Med Preventiva*. 2010;XVI:76-86.
81. Salleras L, Sáenz MC, Castrodeza J, De Juanes JR, Arrazola MP. *Vacunación antígrupal. Gripe epidémica*. En: Comité de Vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. *Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto y recomendaciones de vacunación para los adultos que presentan determinadas condiciones médicas, exposiciones, conductas de riesgo o situaciones especiales. Consenso 2009, Primera parte. Med Preventiva*. 2009;XV:48-56.
82. Sáenz MC, Castrodeza J, De Juanes JR. *Vacunaciones frente a exposiciones Laborales*. En: Comité de Vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. *Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto y recomendaciones de vacunación para los adultos que presentan determinadas condiciones médicas, exposiciones, conductas de riesgo o situaciones especiales. Consenso 2009, Tercera parte. Med Preventiva*. 2010;XVI:31-40.
83. Jimenez-Garcia R, Hernandez-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Lopez de Andres A, Perez N, De Miguel AG. Influenza vaccination coverages among children, adults, health care workers and immigrants in Spain: Related factors and trends, 2003-2006. *J Infection*. 2008;57:472-80.
84. Mato Chaín G, Mariano Lázaro A, Rodríguez Caravaca G, Fereres Castiel J. Virus de la gripe y virus respiratorio sincitial: estrategias de inmunización activa. *Aten Primaria*. 2002;30:243-7.