

## Influenza: ¿Es mejor inmunizarse padeciendo la enfermedad que a través de la vacuna?

Abiel Homero Mascareñas-de los Santos,\* Denisse Natalie Vaquera-Aparicio,\*  
Manuel Enrique De la O-Cavazos,\*\* José Iván Castillo-Bejarano\*

\* Departamento de Pediatría, División de Infectología Pediátrica.

\*\* Departamento de Pediatría.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, Nuevo León, México.

### RESUMEN

La influenza es una causa importante de morbimortalidad en la población. La cobertura de la vacunación juega un papel importante en la disminución de las complicaciones asociadas a la enfermedad, además de ser una herramienta costo-efectiva; sin embargo, la prevalencia de mitos alrededor de esta conduce a una disminución en las coberturas nacionales, con graves consecuencias. En el presente trabajo se abordará la prevalencia de las complicaciones por la enfermedad en comparación con los reportes de efectos adversos asociados a la vacunación.

**Palabras clave:** Influenza, vacunación, efectos adversos por vacunación.

### INTRODUCCIÓN

El virus de la influenza es un virus RNA de cadena sencilla que codifica para 10 a 11 proteínas; cuenta en su superficie con glucoproteínas: hemaglutinina con 18 subtipos y neuraminidasa con 11 subtipos. El virus de la influenza C carece de neuraminidasa. Actualmente existen cuatro tipos de virus circulantes: influenza A (H1N1), influenza A (H3N2), influenza B linaje Victoria e influenza B linaje Yamagata.<sup>1</sup>

La influenza es una causa importante de morbimortalidad en la población. La tasa de ataque anual en

*Influenza: Is it better to get immunized with the disease than with the vaccine?*

### ABSTRACT

*Influenza is an important cause of morbidity and mortality in the population. Vaccination coverage plays an important role in the reduction of complications due to the disease, besides being a cost-effective tool; however, the prevalence of myths around it leads to a decreased national coverage. In the present work, we analyze the relationship between the prevalence of complications due to the disease versus the reports of adverse effects associated with vaccination.*

**Key words:** Influenza, vaccination, adverse effects of vaccination.

todo el mundo es de 5 a 10% en los adultos y de 20 a 30% en los niños. Estos brotes anuales causan en todo el mundo de tres a cinco millones de casos de enfermedad grave y de 250,000 a 500,000 muertes.<sup>2</sup>

La cobertura de la vacunación juega un papel determinante en la disminución de la mortalidad e ingresos hospitalarios; sin embargo, la falsa mitificación de esta conduce a bajas coberturas nacionales. En el presente trabajo se abordará la comparación entre la prevalencia de las complicaciones de la enfermedad y los posibles efectos adversos asociados a la vacunación.

### ACTIVIDAD REGIONAL Y COMPATIBILIDAD PARA LA VACUNA 2019/2020

De acuerdo al último reporte de la Organización Mundial de la Salud, en la región de las Américas,

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medicgraphic.com/rlip>

de un total de 220,598 muestras, 25.9% fueron positivas para influenza; de ellas, predominó el tipo A no-tipificable (con 79%), seguido de influenza A (H1N1) pdm09 (con 13.5%), influenza A (H3N2) (4.1%), influenza B linaje indeterminado (2.3%), influenza B linaje Yamagata (0.33%) e influenza B linaje Victoria (0.1%).<sup>3</sup>

Las principales clases de virus de la influenza circulantes en la temporada actual son: 1) influenza A (H1N1) clase 6B.1, compatible antigenicamente en 98.5% con la cepa A/Michigan/45/2015; 2) influenza A (H3N2) clase 3C.2a1, subclases 3C.2a2, y 3C.3a, por lo que la compatibilidad antigenica es variable y se retrasará la recomendación para la clase que se incluirá en la nueva vacuna; 3) influenza B linaje Yamagata, clase Y3, compatible en su totalidad con la cepa B/Phuket/3073/2013; 4) influenza B linaje Victoria, clase V1A, compatible en 71.4% con la cepa B/Colorado/06/2017.<sup>4</sup>

## COMPLICACIONES POR LA ENFERMEDAD VERSUS EFECTOS ADVERSOS POR LA VACUNACIÓN

La carga de complicaciones por influenza por temporada asciende a cinco millones de casos mundiales. De acuerdo a datos de la CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) en los EUA, durante la actual temporada se han reportado 5,791 ingresos hospitalarios (tasa de 20.1 casos/100 mil habitantes); de ellos, 93.8% fueron asociados a influenza A.<sup>4</sup> Al analizar las hospitalizaciones de menores de 18 años, sólo 40% reportaron al menos una comorbilidad, a diferencia del 90% presente en los adultos.

De acuerdo con el último reporte de la Dirección General de Epidemiología, en México se han confirmado 5,000 casos de influenza, principalmente influenza A (H1N1), con 84%. Las defunciones acumuladas suman 514; de ellas, 94.4% eran casos no vacunados.<sup>5</sup> Hasta la fecha, los EUA contabilizan 28 muertes en ≤ 15 años, sobre todo por influenza A (H1N1) (con 54%); sólo tres niños presentaban esquema de vacunación completo para la temporada.<sup>4</sup> Canadá reporta datos similares: de las 10 muertes confirmadas en esta temporada en ≤ 15 años, todos los casos fueron secundarios a influenza A.

Las complicaciones a nivel cardiovascular, como infarto agudo al miocardio o tromboembolismo arterial han sido descritas en modelos animales. Otras complicaciones como la miocarditis se asocian en 10% del total de casos de influenza por temporada;

sin embargo, pueden ser tan altas, como 29%, si se consideran los casos con alteraciones electrocardiográficas sin presencia de síntomas. La pericarditis se reporta en 7% de los casos, y con menor frecuencia, falla cardiaca, en 0.5%.<sup>6</sup>

Las complicaciones neurológicas se describen desde 1985. En Japón, durante el periodo de 1996 a 2000, se reportó una incidencia de 100 a 500 casos por año, principalmente en menores de cinco años.<sup>7</sup> En un estudio reciente realizado por Rao y sus colaboradores,<sup>8</sup> la prevalencia de manifestaciones neurológicas secundarias a influenza durante la temporada 2016-2017 fue de 18%; de ellas, las principales manifestaciones fueron crisis convulsivas y encefalitis. Del total de casos reportados por Rao y su grupo,<sup>8</sup> 70% eran antes sanos y 27% presentaron alteraciones en la resonancia magnética (síndrome de encefalopatía posterior reversible e infarto del territorio de la arteria cerebral media).

A nivel musculosquelético, la miositis y rabdomiólisis son complicaciones poco frecuentes, aunque pueden alcanzar una prevalencia de 8%.<sup>9</sup> Las complicaciones musculares se relacionan con la influenza B principalmente; además, la dificultad para caminar acompañada de lesión renal aguda suele persistir hasta seis semanas.

Los efectos adversos asociados a la aplicación de la vacuna son poco frecuentes: se reportan en un rango de incidencia de siete a 25 casos por cada 100,000 dosis. En una revisión sistemática de 28 estudios clínicos con una población de 4,599 pacientes, sólo se reportaron efectos adversos leves, particularmente fiebre en niños de seis a 36 meses.<sup>3</sup> En otro estudio realizado en el año 2015 con una muestra de 10,000 individuos, las principales reacciones adversas fueron locales, como dolor en el sitio de la aplicación y eritema, y se resolvieron de forma espontánea luego de 72 horas.<sup>3</sup>

Efectos sistémicos graves como reacciones anafilácticas, síndrome de Guillain Barré (SGB), encefalomielitis, neuritis, crisis convulsivas, vasculitis y trombocitopenia no han sido asociados a la aplicación de la vacuna de la influenza. En la actualidad, los estudios de casos y controles en niños descartaron al antecedente de alergia al huevo como una contraindicación para la aplicación de la vacuna, ya que contiene < 0.24 µg/dosis de proteína de huevo, lo cual es insuficiente para causar una reacción anafiláctica.<sup>10</sup> En un estudio reciente realizado a través del Sistema de Reportes de Efectos Adversos asociados a Vacunación en los EUA (VAERS, por sus siglas en inglés), se

Cuadro I. Complicaciones por influenza versus efectos adversos por la vacuna.	
870,000 ingresos hospitalarios	Un millón de vacunas aplicadas
522,000 casos previamente sanos	700,000 aplicaciones sin efectos adversos
28,000-111,500 muertes	De los 300,000 reportes de efectos adversos <sup>a</sup>
348,000 casos de neumonía	120,000 dolor en el sitio de aplicación
261,000 casos con alteraciones electrocardiográficas	120,000 reportes de fiebre
87,000 casos de miocarditis	69,000 casos de eritema
69,000 casos de miositis/rabdomiólisis	30,000 casos de induración
17,4000 casos de encefalitis	30,000 casos de hematoma
18.6 veces más riesgo de desarrollar síndrome de Guillain-Barré	1.4 veces más riesgo de desarrollar síndrome de Guillain-Barré <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Los efectos adversos más comunes en las primeras 72 horas luego de la aplicación, con resolución espontánea.

<sup>b</sup>La asociación entre la vacunación y el síndrome de Guillain Barré aún no está establecida, por lo que el riesgo es teórico.

reportó una incidencia de casos graves de 24.4 casos por cada millón de aplicaciones durante un periodo de 15 años. Los efectos reportados más frecuentes fueron parestesias (1.8 casos por millón de aplicaciones), mielitis (0.12 casos por millón de aplicaciones), ataxia (0.16 casos por millón de aplicaciones) y neuritis óptica (0.04 casos por millón de aplicaciones).<sup>11</sup>

La asociación del SGB y la vacuna de la influenza ha sido un tema relevante desde 1976 debido a 500 casos vinculados a la aplicación de la vacuna A/New Jersey/76. Algunas teorías que explican el aumento en el número de casos de SGB durante la época de 1976 son 1) la contaminación de los huevos embrionados con *Salmonella* sp.; 2) contaminación con *C. jejuni*. En un metaanálisis realizado por Martín-Arias y sus colaboradores, donde se incluyeron 39 artículos para el análisis, se describió un riesgo relativo general de 1.41 (IC 95%, 1.2-1.66) para el desarrollo de SGB, en particular con el componente A (H1N1) pdm09, donde el riesgo relativo fue de 1.84 (IC 95%, 1.46-2.50); sin embargo, el riesgo relativo de desarrollar SGB por la enfermedad es significativamente superior (RR = 18.6, IC 95%, 7.5-46.4).<sup>12,13</sup> A pesar del ligero aumento del riesgo relativo, los estudios han fallado en documentar esta asociación. Este riesgo se puede traducir a un caso asociado por cada millón de dosis aplicadas.

El riesgo de complicaciones por la enfermedad supera con amplitud al riesgo de eventos adversos graves asociados a la vacunación (*Cuadro I*), por lo que la vacunación anual se mantiene como una medida costo-efectiva para combatir a la influenza, ya que la carga económica anual de la enfermedad asciende a 11.2 mil millones de dólares, con costos

médicos directos de 3.2 mil millones y hasta 20.1 millones de pérdidas por ausencia laboral.<sup>14</sup>

## REFERENCIAS

1. Paules C, Subbarao K. Influenza. Lancet. 2017; 6736 (17): 1-12. doi:10.1016/S0140-6736(17)30129-0.
2. Haugh M, Gresset-Bourgeois V, Macabeo B, Woods A, Samson SI. A trivalent, inactivated influenza vaccine (Vaxigrip®): summary of almost 50 years of experience and more than 1.8 billion doses distributed in over 120 countries, Expert Review of Vaccines. 2017;
3. Organización Panamericana de la Salud. Actualización regional: influenza y otros virus respiratorios. 2019.
4. Blanton L et al. Update: influenza activity-United States, September 30, 2018–February 2, 2019. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2019; 68 (6): 125-134.
5. Dirección General de Epidemiología. Informe Semanal de la Temporada de Influenza Estacional 2018-2019.
6. Estabragh ZR, Mamas MA. The cardiovascular manifestations of influenza: a systematic review. 2013; 167: 2397-2403.
7. Mizuguchi M. Influenza encephalopathy and related neuropsychiatric syndromes. Influenza other respir viruses. 2013; 7 (Suppl 3): 67-71.
8. Rao S, Martin J, Ahearn MA, Osborne C, Moss A, Dempsey A et al. Neurologic manifestations of influenza A(H3N2) infection in children during the 2016-2017 season. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018.
9. Yoon JW et al. Analysis of clinical manifestations and laboratory findings in children with influenza B-associated myositis: a single center study. Korean Journal of family medicine. 2018; 39: 37-41.
10. Kelso JM. Influenza vaccine and egg allergy: nearing the end of an evidence-based journey. J Allergy Clin Immunol Pract 2015; 3: 140-141.
11. Evans D, Cauchemez S, Hayden FG. “Prepandemic” immunization for novel influenza viruses, “swine flu” vaccine, Guillain-Barré syndrome, and the detection of rare severe adverse events. J Infect Dis. 2000; 200 (3): 321-328.
12. Martín AL, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: a meta-analysis. Vaccine. 2015; 33 (31): 3773-3778.

13. Vellozzi C, Iqbal S, Border K. Guillain-Barré syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis*. 2014; 58: 1149-1155.
14. Nichol KL. Cost-effectiveness and socio-economic aspects of childhood influenza vaccination. *Vaccine*. 2011; 29: 7554-7558.

*Correspondencia:*

**José Iván Castillo Bejarano**

Departamento de Pediatría, División de Infectología Pediátrica,  
Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González»  
Avenida Madero y Gonzalitos S/N, 64460,  
Monterrey, Nuevo León, México, Tel: 8389-1111  
E-mail: jicastillobejarano@yahoo.com