



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Vacunas para la prevención de la gripe en adultos sanos (Revisión)

Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C

Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C.  
Vaccines for preventing influenza in healthy adults  
(Vacunas para la prevención de la gripe en adultos sanos).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD001269.  
DOI: [10.1002/14651858.CD001269.pub6](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001269.pub6).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Vacunas para la prevención de la gripe en adultos sanos

Vittorio Demicheli<sup>1</sup>, Tom Jefferson<sup>2</sup>, Eliana Ferroni<sup>3</sup>, Alessandro Rivetti<sup>4</sup>, Carlo Di Pietrantonj<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servizio Regionale di Riferimento per l'Epidemiologia, SSEpi-SeREMI, Azienda Sanitaria Locale ASL AL, Alessandria, Italy. <sup>2</sup>Centre for Evidence Based Medicine, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>3</sup>Epidemiological System of the Veneto Region, Regional Center for Epidemiology, Veneto Region, Padova, Italy. <sup>4</sup>Dipartimento di Prevenzione - S.Pre.S.A.L, ASL CN2 Alba Bra, Alba, Italy. <sup>5</sup>Regional Epidemiology Unit SeREMI, Local Health Unit Alessandria- ASL AL, Alessandria, Italy

**Contacto:** Vittorio Demicheli, Servizio Regionale di Riferimento per l'Epidemiologia, SSEpi-SeREMI, Azienda Sanitaria Locale ASL AL, Via Venezia 6, Alessandria, Piemonte, 15121, Italy. [vittorio.demicheli@libero.it](mailto:vittorio.demicheli@libero.it), [vdemicheli@aslal.it](mailto:vdemicheli@aslal.it).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Infecciones Respiratorias Agudas.

**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 2, 2020.

**Referencia:** Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Vacunas para la prevención de la gripe en adultos sanos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD001269. DOI: [10.1002/14651858.CD001269.pub6](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001269.pub6).

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Las consecuencias de la gripe en los adultos incluyen principalmente el tiempo de ausentismo del trabajo. La vacunación de las embarazadas se recomienda a nivel internacional. Esta es una actualización de una revisión publicada en 2014. Esta revisión se actualizará en el futuro solo cuando se disponga de nuevos ensayos o vacunas. Los datos observacionales incluidos en las versiones anteriores de la revisión se han mantenido por razones históricas, pero no se han actualizado debido a que no han influido en las conclusiones de la revisión.

### Objetivos

Evaluar los efectos (eficacia, efectividad y efectos perjudiciales) de las vacunas contra la gripe en adultos sanos, incluidas las embarazadas.

### Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL; 2016, número 12), MEDLINE (enero 1966 hasta el 31 de diciembre 2016), Embase (1990 hasta el 31 de diciembre 2016), la International Clinical Trials Registry Platform de la OMS (ICTRP; 1 de julio 2017) y ClinicalTrials.gov (1 de julio 2017), y también se examinaron las bibliografías de los artículos recuperados.

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados (ECA) o ensayos controlados cuasialeatorizados que compararan las vacunas contra la gripe con placebo o ninguna intervención en individuos sanos de entre 16 a 65 años de edad con gripe adquirida de forma natural. Las versiones anteriores de esta revisión incluyeron estudios comparativos observacionales que evaluaron los efectos perjudiciales graves y poco frecuentes de los estudios de cohortes y de casos y controles. Debido a la calidad incierta de los estudios observacionales (es decir, no aleatorizados) y la falta de influencia en las conclusiones de la revisión, se decidió actualizar solo la evidencia aleatoria. Ya no se actualizan las búsquedas de estudios comparativos de observación.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión evaluaron de forma independiente la calidad de los ensayos y extrajeron los datos. Se calificó la certeza de la evidencia para los resultados clave (gripe, enfermedad similar a la gripe [ESG], hospitalización y efectos adversos) mediante los criterios GRADE.

## Resultados principales

Se incluyeron 52 ensayos clínicos, con más de 80 000 personas, que evaluaron la seguridad y la efectividad de las vacunas contra la gripe. Se presentaron los resultados de 25 estudios que compararon la vacuna inactivada parenteral contra la gripe frente a grupos de control con placebo o de ningún tratamiento como los más relevantes para la toma de decisiones. Los estudios se realizaron durante temporadas de gripe únicas en América del Norte, América del Sur y Europa entre 1969 y 2009. No se considera que los estudios en riesgo alto de sesgo influyan en los hallazgos de los resultados, excepto en el caso de la hospitalización.

Las vacunas inactivadas contra la gripe probablemente reducen la gripe en los adultos sanos del 2,3% sin vacunación al 0,9% (riesgo relativo [RR] 0,41; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,36 a 0,47; 71 221 participantes; evidencia de certeza moderada), y probablemente reducen las ESG del 21,5% al 18,1% (RR 0,84; IC del 95%: 0,75 a 0,95; 25 795 participantes; evidencia de certeza moderada; 71 adultos sanos deben ser vacunados para evitar que uno de ellos contraiga gripe, y 29 adultos sanos deben ser vacunados para evitar que uno de ellos contraiga una ESG). La diferencia entre los valores de los dos números necesarios para vacunar (NNV) depende de la diferente incidencia de ESG y la gripe confirmada entre las poblaciones de estudio. La vacunación puede dar lugar a una pequeña reducción del riesgo de hospitalización en adultos sanos, del 14,7% al 14,1%, pero el IC es amplio y no descarta un gran beneficio (RR 0,96; IC del 95%: 0,85 a 1,08; 11 924 participantes; evidencia de certeza baja). Las vacunas pueden dar lugar a una reducción pequeña o a ninguna reducción de los días de ausentismo laboral (-0,04 días, IC del 95%: -0,14 días a 0,06; evidencia de certeza baja). Las vacunas inactivadas causan un aumento de la fiebre del 1,5% al 2,3%.

Se identificó un ECA y un ensayo clínico controlado que evaluó los efectos de la vacunación en las embarazadas. La eficacia de la vacuna inactivada que contiene el pH1N1 contra la gripe fue del 50% (IC del 95%: 14% a 71%) en las madres (NNV 55), y del 49% (IC del 95%: 12% a 70%) en los niños de hasta 24 semanas (NNV 56). No se dispuso de datos sobre la eficacia contra la gripe estacional durante el embarazo. La evidencia de los estudios observacionales mostró que la efectividad de las vacunas de la gripe contra las ESG en las embarazadas era del 24% (IC del 95%: 11% a 36%, NNV 94) y contra la gripe en los recién nacidos de las mujeres vacunadas era del 41% (IC del 95%: 6% a 63%, NNV 27).

Las vacunas con virus vivos administradas en forma de aerosol tienen una efectividad general correspondiente a un NNV de 46. El rendimiento de las vacunas antipandémicas de una o dos dosis con virus enteros de 1968 a 1969 fue mayor (NNV 16) contra las ESG y (NNV 35) contra la gripe. El impacto de las hospitalizaciones en la pandemia de 1968 a 1969 fue limitado (NNV 94). La administración de las vacunas contra la pandemia, tanto estacionales como de 2009 durante el embarazo no tuvo un efecto significativo sobre el aborto o la muerte neonatal, aunque esta información se basó en conjuntos de datos de observación.

## Conclusiones de los autores

Los adultos sanos que reciben la vacuna inactivada parenteral contra la gripe en lugar de ninguna vacuna probablemente experimentan menos gripe, de un poco más del 2% a un poco menos del 1% (evidencia de certeza moderada). También es probable que experimenten menos ESG después de la vacunación, pero el grado de beneficio cuando se expresa en términos absolutos varió en los distintos entornos. La variación en la protección contra la ESG puede deberse en parte a la clasificación inconsistente de los síntomas. La certeza de la evidencia de la pequeña reducción en las hospitalizaciones y en el tiempo de ausentismo laboral es baja. La protección contra la gripe y las ESG en las madres y los recién nacidos fue menor que los efectos observados en otras poblaciones consideradas en esta revisión.

Las vacunas aumentan el riesgo de varios eventos adversos, incluido un pequeño aumento de la fiebre, pero las tasas de náuseas y vómitos son inciertas. El efecto protector de la vacunación en las embarazadas y los recién nacidos también es muy moderado. En los estudios comparativos considerados en esta revisión no se encontró evidencia de una asociación entre la vacunación contra la gripe y los eventos adversos graves. Quince de los ECA incluidos fueron financiados por la industria (29%).

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Vacunas para prevenir la gripe en adultos sanos

#### Objetivo de la revisión

El objetivo de esta revisión Cochrane publicada por primera vez en 1999 fue resumir la investigación que analiza los efectos de la inmunización de adultos sanos con vacunas contra la gripe durante las temporadas de gripe. Se utilizó información de ensayos aleatorizados que compararan las vacunas con vacunas ficticias o nada. El interés se centró en los resultados de los estudios sobre las vacunas basadas en virus de la gripe inactivados, que se desarrollan eliminando el virus de la gripe con una sustancia química y se administran mediante una inyección a través de la piel. Se evaluaron los efectos de las vacunas en la reducción del número de adultos con gripe confirmada y el número de adultos que presentaban síntomas similares a los de la gripe, como dolor de cabeza, fiebre alta, tos y dolor muscular (enfermedad similar a la gripe o ESG). También se evaluó el ingreso al hospital y los efectos perjudiciales de las vacunas. Los datos observacionales incluidos en las versiones anteriores de la revisión se han mantenido por razones históricas, pero no se han actualizado debido a que no han influido en las conclusiones de la revisión.

#### ¿Qué se estudió en esta revisión?

Más de 200 virus causan ESG, que produce los mismos síntomas (fiebre, dolor de cabeza, dolores, tos y secreción nasal) que la gripe. Sin pruebas de laboratorio, los médicos no pueden distinguir entre la ESG y la gripe debido a que ambas duran días y rara vez causan una enfermedad grave o la muerte. Los tipos de virus que contienen las vacunas contra la gripe suelen ser los que se espera que circulen en las temporadas de gripe siguientes, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (vacuna estacional). La vacuna pandémica solo contiene la cepa del virus que es responsable de la pandemia (es decir, el Tipo A H1N1 para la pandemia de 2009 a 2010).

### Resultados principales

Se encontraron 52 ensayos clínicos con más de 80 000 adultos. No fue posible determinar el impacto del sesgo en alrededor del 70% de los estudios incluidos debido a la información insuficiente de los detalles. Alrededor del 15% de los estudios incluidos estaban bien diseñados y realizados. El interés se centró en el informe de los resultados de 25 estudios que examinaron las vacunas inactivadas. Las vacunas contra la gripe inyectadas probablemente tienen un pequeño efecto protector contra la gripe y las ESG (evidencia de certeza moderada), ya que sería necesario vacunar a 71 personas para evitar un caso de gripe y sería necesario vacunar a 29 para evitar un caso de ESG. La vacunación puede tener un efecto poco o nada apreciable en las hospitalizaciones (evidencia de certeza baja) o en el número de días de ausentismo laboral.

No existe seguridad en cuanto a la protección que la vacuna inactivada contra la gripe ofreció a las embarazadas contra las ESG y la gripe, o por lo menos fue muy limitada.

La administración de vacunas estacionales durante el embarazo no mostró ningún efecto significativo sobre el aborto o la muerte neonatal, pero el conjunto de evidencia fue observacional.

### Mensajes clave

Las vacunas inactivadas pueden reducir la proporción de adultos sanos (incluidas las embarazadas) que padecen gripe y ESG, pero su impacto es moderado. No existe seguridad en cuanto a los efectos de las vacunas inactivadas en los días de ausentismo laboral ni en cuanto a las complicaciones graves de la gripe durante la temporada de gripe.

### ¿Cómo de actualizada está esta revisión?

La evidencia está actualizada hasta el 31 de diciembre 2016.