



08

artículo

Carles Llor Vila [[Buscar autor en Medline](#)]



Nuevas vacunas antigripales

[Ver resúmen y puntos clave](#)

[Ver texto completo](#)

[Volver al sumario](#)

Texto completo

Introducción

Los virus gripales forman parte de la familia de los *Orthomyxoviridae*. Son virus RNA monocatenarios, de forma esférica con gran pleomorfismo, de tamaño medio (50-120 nm de diámetro), de simetría helicoidal y cubiertos de una membrana de envoltura glucoproteica¹. La familia *Orthomyxoviridae* incluye actualmente cuatro géneros, siendo los grupos A y B los más importantes. Estos virus ocasionan en el hombre la gripe; no sólo se afectan los humanos, diversos mamíferos sufren también la infección gripal del tipo A (gripe porcina, gripe equina, infección de mamíferos marinos) así como las aves domésticas (peste aviaria de pollos, patos y pavos) y muchas aves migratorias. A diferencia del anterior, el virus gripal B tienen un reservorio exclusivamente humano. En la membrana de envoltura, de naturaleza lipídica, se implantan las glucoproteínas de información viral en forma de proyecciones o espículas superficiales de dos tipos: hemaglutinina y neuraminidasa (**Figura 1**). La hemaglutinina es el componente glucoproteico más importante y constituye el 25% aproximadamente de las proteínas del virus. Actúa facilitando la entrada del virus en las células del epitelio respiratorio, mientras que la neuraminidasa facilita la liberación de nuevas partículas virales a partir de las células que infecta¹. En la actualidad se reconocen 15 subtipos de hemaglutinina en el *Influenzavirus A* que se denominan de H1 a H15, aunque sólo los tres primeros han formado parte de los virus aislados responsables de la gripe humana en diferentes periodos de la historia de la humanidad. En cuanto a la neuraminidasa sólo se han identificado 9 tipos distintos, denominados de N1 a N9, aunque sólo tres han formado parte de los virus responsables de la gripe humana. Los virus gripales se denominan taxonómicamente por un acrónimo en el que se incluye en primer lugar el tipo de virus gripal A, B o C; si la cepa no es de origen humano se indica a continuación el huésped animal en el que se aislado. Después se nombran el origen geográfico, el número de laboratorio de la cepa y el año de su aislamiento, seguido entre paréntesis de la descripción antigénica del subtipo de hemaglutinina y neuraminidasa según la nomenclatura internacional expuesta.

Como es conocido, los virus de la gripe intentan evadir la respuesta

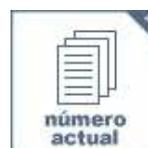
bibliografía

1. Wright PF, Webster P. Orthomyxoviruses. En: Knipe D, Howley P (ed.). Fields virology. 4th Ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2002.
2. Salk JE, Menke WJ, Francis T. A clinical, epidemiological and immunological evaluation of vaccination against epidemic influenza. A J Hy 1945; 42: 57-93.
3. Kilbourne ED, Smith C, Brett I, Pokorny BA, Johansson B, Cos N. The total influenza vaccine failure of 1947 revisited: major intrasubtypic antigenic change can explain failure of vaccine in a post-World War II epidemic. Proc Natl Acad Sci U S A 2002; 99: 10748-10752. **[Abstract]**
4. Kilbourne ED. Comparative efficacy of neuraminidase-specific and conventional influenza vaccines in induction of antibody to neuraminidase in humans. J Infect Dis 1976; 134: 384-394. **[Abstract]**
5. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Vacunas antigripales. Colección Consejo Plus 2005. Madrid: Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2005; 1525-1530.

[Ver más](#)

enlaces

No hay enlaces de interés



del huésped mediante las variaciones antigénicas¹; de las cuales existen dos tipos, denominadas variaciones menores y mayores. Este fenómeno tiene especial relevancia en el género *Influenzavirus A*. Las variaciones menores o deriva antigénica (*antigenic drift*) afectan principalmente a la hemaglutinina y son el resultado de mutaciones puntuales espontáneas en los genes que codifican esta proteína. El concepto de variaciones mayores o saltos antigénicos (*antigenic shift*) implica un cambio total de la hemaglutinina, de la neuraminidasa o de ambos. Cuando esto sucede se originan las pandemias gripales.

La importancia de la gripe como problema de salud reside tanto en la elevada morbilidad que origina en las poblaciones, provocando un importante volumen de personas que se ven afectadas por esta enfermedad en un periodo corto de tiempo, como en la mortalidad que puede ocasionar, tanto de forma directa como por agravamiento de otras enfermedades de base sobre todo de naturaleza crónica cardíaca o respiratoria en grupos denominados de riesgo. Además, la gripe ocasiona importantes costes sociales y sanitarios, unos derivados del absentismo laboral que provoca y otros debidos a los costes que ocasiona su asistencia. La prevención se basa fundamentalmente en la inmunización y, en circunstancias particulares, en la quimioprofilaxis. La vacuna antigripal y los programas de vacunación constituyen las herramientas más idóneas para reducir el impacto de la gripe epidémica.

La vacuna antigripal se comercializó por primera vez en el año 1945 en los Estados Unidos; se trataba de una vacuna inactivada de virus entero que se obtenía tras la replicación del virus en huevos embrionados². Dos años después se observaba como la efectividad de la vacuna se alteraba con los cambios antigénicos en la hemaglutinina de las cepas³. Fue entonces cuando se creó un sistema de vigilancia epidemiológica y virológica por parte de la Organización Mundial de la Salud para conocer en cada momento el tipo de cepa circulante. Aunque han existido a lo largo de la historia vacunas desde monovalentes a pentavalentes, en los últimos años las vacunas han sido siempre trivalentes (una cepa H1N1, otra H3N2 y otra del tipo B). El proceso de selección de cepas particulares para incluir en la vacuna representa una suposición dirigida con respecto a las variantes antigénicas virales probables que causarán la infección gripal en el año siguiente; las nuevas cepas se recolectan en todo el mundo en 110 centros de vigilancia repartidos por 83 países diferentes, sujetos a una caracterización molecular y antigénica cuidadosa. Estos datos, junto con la evaluación de las respuestas de anticuerpos contra vacunas anteriores, las tendencias epidemiológicas actuales y las características de crecimiento en los huevos de cepas candidatas son utilizadas por la Organización Mundial de la Salud para establecer las recomendaciones con respecto a la composición de la vacuna que se debe emplear en la temporada gripal siguiente en el hemisferio norte y que publica en su último informe del mes de febrero del *WHO Weekly Epidemiological Record* . Las vacunas empiezan a estar listas en los meses de junio y julio y comienzan a distribuirse hacia el mes de agosto, para iniciar la campaña de vacunación en otoño. Una situación distinta sería la que se produciría en el caso de la detección de una nueva variante gripal A de potencial pandémico, frente a la cual la población



carecería de inmunidad. En este caso, la estrategia adecuada comportaría una vacunación masiva de la población con una vacuna monovalente inactivada de la nueva cepa pandémica, con toda probabilidad, en meses no invernales.

Las vacunas antigripales buscan la estimulación de la inmunidad humoral y en menor grado, la inmunidad celular. El principal objetivo de la inmunización es la estimulación de anticuerpos locales y sistémicos contra la hemaglutinina y la neuraminidasa⁴. La vacuna está indicada fundamentalmente en dos grandes grupos de personas: los que presentan un riesgo elevado de padecer complicaciones y los que pueden transmitir la gripe a personas de alto riesgo.

Vacunas inactivadas trivalentes

El mecanismo de producción de las vacunas inactivadas es mediante el crecimiento de los virus gripales en huevos embrionados y posteriormente se inactivan con β -propiolactona o formaldehído. Existen varios tipos de vacunas inactivadas:

- Vacunas con virus enteros. Son suspensiones purificadas de viriones completos. Ya no están comercializadas en nuestro país
- Vacunas con virus fraccionados. Son suspensiones purificadas de viriones que han sido fraccionados por la acción de detergentes y que contienen hemaglutinina, neuraminidasa y parte de nucleoproteína y otras proteínas
- Vacunas de subunidades. Mediante centrifugación y cromatografía y con el objetivo de poder eliminar los componentes internos del virus, se desarrollan estas vacunas fraccionadas que contienen sólo los antígenos de superficie, unidos por sus extremos lipófilos
- Vacunas con antígenos gripales (pueden ser de virus enteros o fraccionados) y adyuvantes
- Vacunas con subunidades antigénicas vehiculizadas en virosomas o liposomas

En la **tabla 1** se enumeran las vacunas antigripales disponibles en España en la actualidad⁵. Las primeras vacunas eran de virus enteros, aunque se fueron introduciendo modificaciones en el proceso de producción. No existen diferencias entre las vacunas enteras y las fraccionadas, aunque en teoría, las vacunas de viriones enteros pueden ser más inmunógenas. Se ha observado que estas últimas son más reactógenas, principalmente en los niños, motivo por el cual se aconseja que se eviten en menores de 12 años^{6,7}. Se ha sugerido que las vacunas enteras pueden ser más eficaces en la revacunación de los ancianos, aunque este hecho debe ser confirmado en un futuro⁸. En estos momentos ya no se hallan comercializadas estas vacunas en nuestro país.

La vacuna inactivada trivalente contiene en la actualidad una concentración de 15 mg de la hemaglutinina de cada una de las cepas incluidas en ella. Los anticuerpos frente a la hemaglutinina se observan en el 90% de los vacunados mientras que los anticuerpos contra la neuraminidasa se observan con menos frecuencia debido a la relativa labilidad de la neuraminidasa durante el proceso de

inactivación. La administración en los niños es intramuscular en la cara anterolateral del muslo y en los adultos, intramuscular o subcutánea, habitualmente en deltoides. Los individuos tienen que ser vacunados una sola vez; la utilización de una segunda dosis de vacuna en los adultos no proporciona ningún beneficio⁹.

El nivel de protección de la vacuna inactivada trivalente depende de la edad de los individuos. Cuando la composición de la vacuna es la adecuada, la protección es del 80% en los niños¹⁰ y del 60-90% en los adultos. Los estudios sugieren que la vacuna reduce la frecuencia de enfermedad grave en un grado mayor que la frecuencia de infección, tanto en adultos jóvenes como en ancianos¹¹. La vacunación de niños y adultos sanos se asocia además con un menor absentismo laboral y escolar y disminuye costes^{12,13}. En los ancianos, la respuesta inmunitaria es menor^{1,14}; se ha observado que previene en un 50% la infección confirmada serológicamente¹⁵; siendo su efectividad mayor en los institucionalizados en residencias¹⁶. Diversos estudios han mostrado una disminución de la hospitalización por gripe y neumonía entre los individuos de edad avanzada en un rango que oscila entre el 30 y el 60%¹⁷⁻²⁰ y una disminución de la mortalidad del 60 al 80%^{14,21}. La protección de la vacuna inactivada trivalente disminuye también en pacientes inmunodeprimidos, como receptores de trasplante renal o sujetos que están tomando ciclosporina. Los pacientes que reciben simultáneamente quimioterapia presentan una menor respuesta a la vacuna antigripal inactivada trivalente.

La vacuna se tolera muy bien y sólo una cuarta parte de los receptores experimentan cierto malestar en el sitio de inoculación a las 8 a 24 horas después de recibirla, pero sólo un 5% presenta dolor local transitorio y tumefacción. Los síntomas sistémicos, tales como malestar general, cefaleas o mialgias, ocurren en un porcentaje muy bajo, similar a la observada al placebo en los estudios de efectividad. En algunas campañas de vacunación se ha observado un ligero aumento de casos de síndrome de Guillain-Barré entre los vacunados en comparación con aquellos que no han recibido la vacuna antigripal, suponiendo un riesgo de un poco más de un caso por cada millón de individuos vacunados²². Como norma general de prudencia se recomienda no vacunar a personas que tengan antecedentes próximos (6 semanas) del citado síndrome. La única contraindicación para la vacunación es la hipersensibilidad a los huevos de gallina en los que crece el virus de la vacuna. Por lo general, si la persona que se ha de vacunar puede comer huevos o productos que la contienen, la vacunación es inocua. Aunque la vacuna por lo común no se administra a los pacientes con hipersensibilidad anafiláctica a los derivados de huevo, estas personas pueden ser desensibilizadas y vacunadas sin problemas si es necesario. Las contraindicaciones generales para todas las vacunas, como la presencia de fiebre o infecciones respiratorias agudas, constituyen situaciones temporales que sólo obligan a posponer la vacunación unos días. En niños pequeños se recomienda vigilar también la presentación de convulsiones. Dada la posibilidad de una reacción febril tras la vacunación, debería considerarse el riesgo potencial de su administración a niños con

antecedentes de convulsiones febriles²³.

Vacunas inactivadas con adyuvantes

Las preparaciones inactivadas se han utilizado históricamente sin adyuvantes. En la actualidad, en un intento de aumentar la inmunogenicidad de la vacuna antigripal, se han desarrollado vacunas con adyuvantes y vacunas liposómicas o virosómicas. Actualmente se están investigando diversos adyuvantes. Recientemente se ha comercializado en algunos países europeos, entre ellos España, una vacuna con MF-59, una emulsión de escualeno al 5% en agua con un 0,5% de Tween 80 y un 0,5% de trioleato de sorbitol, consiguiendo una mayor potencia inmunogénica con aumento de la respuesta de anticuerpos frente a la hemaglutinina de los *Influenzavirus* A H3N2 y B, principalmente en gente mayor y con patologías crónicas²⁴. Este nuevo diseño vacunal podría dirigirse a la personas mayores, en las que diversos trabajos parecen demostrar una respuesta más potente y duradera. Un metaanálisis de estudios efectuados en más de 10.000 ancianos con vacuna inactivada trivalente con este adyuvante ha demostrado un aumento de una vez y media en el título de anticuerpos que los vacunados con la vacuna inactivada trivalente habitual²⁵. Sin embargo, la adición de adyuvantes puede incrementar la reactogenicidad, efecto que era habitual en las vacunas de virus enteros, pudiendo ser la relación riesgo/beneficio satisfactoria sólo en unas pocas indicaciones. De hecho, la vacuna adyuvada con MF-59 produce más frecuentemente dolor local, temperatura, eritema, induración y mialgias en adultos que la vacuna inactivada convencional sin adyuvantes²⁵. En otro estudio, voluntarios adultos vacunados con otra vacuna adyuvada también presentaron más frecuentemente dolor local severo que los controles vacunados con vacunas sin adyuvantes²⁶.

Las vacunas virosómicas, no disponibles en nuestro país, se elaboran con compuestos fosfolipídicos que forman unas vesículas de 150 nm, en las que se disponen la hemaglutinina y la neuraminidasa del virus vacunal. Esta formulación permite obtener vacunas que imitan a las de virus enteros sin el componente reactógeno de las proteínas internas del virus, pero simulando viriones completos con sustancias que tienen poder adyuvante. El efecto de estas vacunas es más inmunógeno, aunque no existen estudios *in vivo* que confirme esta hipótesis. En un ensayo clínico se observó que los sujetos que habían recibido la vacuna virosómica presentaban un título más alto de anticuerpos frente a la hemaglutinina una semana después de la administración de la vacuna comparado con el grupo que había recibido una vacuna inactivada clásica no virosómica pero no hubo diferencias en las determinaciones de inmunidad humoral al cabo de un mes²⁷.

Se han investigado otros abordajes para aumentar la inmunogenicidad de la vacuna. Se ha ensayado la administración de interleucina-2 en ancianos previo a la vacunación antigripal, observándose un ligero aumento en el título de anticuerpos frente a la gripe²⁸. Sin embargo, en otro estudio, una inyección del factor estimulante de colonias de granulocitos al mismo tiempo que la

vacuna antigripal en pacientes con neoplasia activa no incrementó la respuesta de anticuerpos²⁹.

Vías alternativas de administración

La vacunación intramuscular con aguja es una barrera para conseguir una aceptación general de la vacunación antigripal anual y además no simula la puerta de entrada natural del virus³⁰. Por ello, se han investigado otras vías de administración. Desde un punto de vista teórico, un aparato que inyectara polvo seco que contuviera los antígenos de la gripe y que fuera depositado en la capa epidérmica de la piel donde se encuentran las células de Langerhans podría incrementar el grado de inmunogenicidad de la vacuna. Este tipo de sistema ha sido evaluado en modelos animales y también se ha iniciado la evaluación de este sistema en humanos pero no está claro que los resultados sean los esperados³¹. Otra manera para potenciar la efectividad de las vacunas inactivadas es depositar los antígenos directamente en la mucosa nasal en un intento de estimular la respuesta inmunológica en la puerta de entrada del virus de la gripe. Sin embargo, los estudios llevados a cabo en humanos no han demostrado esto sino todo lo contrario, puesto que la inmunogenicidad conseguida es mejor cuando se administra la vacuna por vía parenteral³². También se ha analizado la respuesta inmunitaria con la utilización de vacunas de virus enteros³³, no adyuvadas de virus fraccionados con adyuvantes como el MF59³⁴, y también de virosomas administradas directamente en la mucosa nasal³⁵, pero todos ellos han demostrado una menor respuesta inmunitaria que con la administración parenteral de la vacuna. En todos estos casos es fundamental la realización de estudios en humanos para conocer la efectividad y la seguridad de estas estrategias. En este sentido, se retiró del mercado en el 2001 una vacuna inactivada virosómica de liberación en la mucosa nasal porque se produjo un aumento de parálisis de Bell después de la administración de la vacuna³⁶.

Vacunas atenuadas

Representan el futuro de las vacunas antigripales. Existen varios motivos para pensarlo; en primer lugar, porque es bien conocida su mejor eficacia en muchas otras infecciones virales. En segundo lugar, porque su administración provoca una infección inaparente o subclínica que estimula una inmunidad similar a la natural. Además, porque administrada por vía mucosa induce, además de la inmunidad sistémica, una inmunidad local con inmunoglobulinas secretoras (IgA), una línea de defensa esencial en las infecciones respiratorias y, más en concreto, en la gripe. Además, la dosis necesaria puede ser más pequeña y su administración más cómoda, puesto que se liberan en forma de spray por la nariz y de mejor aplicación, por tanto, en la población infantil. La supuesta superioridad de estas vacunas en la protección del tracto respiratorio superior podría ser potencialmente útil en las estrategias para limitar la diseminación del virus dentro de la población³⁷. Se han desarrollado diversos tipos de cepas atenuadas de gripe. Entre ellas, destacan las cepas sensibles a la temperatura, las cepas adaptadas al frío y las cepas mutantes generadas por pase en

huéspedes no humanos.

Por problemas de inestabilidad genética con estos tipos de vacunas, sólo se han autorizado las vacunas atenuadas adaptadas al frío (*ca* en terminología anglosajona, de *cold adapted*). El proceso de adaptación al frío se refiere al pasaje repetido de un virus a temperaturas decrecientes hasta que se aísla un virus que se replica de forma eficiente a una temperatura baja en la que la replicación del virus de tipo salvaje original está restringida de forma significativa; durante este proceso, con frecuencia se adquieren fenotipos mutantes adicionales. La vacuna se ha ensayado en todos los grupos poblacionales mediante instilación nasal con resultados dispares según la edad de los sujetos. Los resultados de estos trabajos no son concluyentes; cuando se analizan en global para todas las edades, la inmunidad que confieren las vacunas atenuadas son ligeramente inferiores a la que alcanzan las vacunas antigripales inactivadas; en un metanálisis en que se incluyeron a 5.000 personas procedentes de 18 ensayos clínicos, la inmunidad medida como anticuerpos frente a la hemaglutinina fue significativamente mejor en los vacunados con la vacuna convencional que con la vacuna atenuada, mientras que la inmunidad local mediante IgA fue superior con esta última³⁸. En un estudio realizado en niños menores de 6 años, un esquema de dos dosis de vacuna de virus vivos trivalente *ca* intranasal fue bien tolerado y mostró una eficacia mayor del 90% en la prevención de enfermedad debida a infecciones por virus influenza A y virus B (durante este estudio no ocurrieron infecciones por H1N1)³⁹. También se ha observado una disminución de otros problemas como otitis agudas, días de absentismo escolar o laboral y de visitas realizadas al médico de atención primaria^{39,40}; además, durante el segundo año de este estudio se observó que la inmunogenicidad podía ser clínicamente protectora aunque la cepa circulante no coincidiera totalmente con la cepa de la vacuna⁴¹. En una revisión publicada recientemente donde se comparaba la eficacia de la vacunas atenuada e inactivada frente a placebo en niños de 2 a 16 años y en donde se incluyeron 15 ensayos clínicos, 8 estudios de cohortes y un estudios de casos y controles, se observaba una mayor eficacia, aunque no estadísticamente significativa, en casos prevenidos de gripe entre los que recibieron la vacuna atenuada (79% vs. 65% conseguido con la vacuna inactivada)⁴².

Estos buenos resultados obtenidos con este tipo de vacunas en los niños no se repiten cuando se administran a personas de otras edades. En una revisión efectuada con adultos de 14 a 60 años se observó que las vacunas atenuadas reducían el número de casos de gripe confirmada serológicamente en un 48%, mientras que las vacunas inactivadas lo hacían en un 70%⁴³. La inmunogenicidad observada con este tipo de vacunas en los ancianos es aún menor cuando se compara con las vacunas inactivadas. No obstante, cuando se combinan con la vacuna inactivada convencional parenteral se ha observado en personas mayores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica cierta mejoría, aunque marginal, en los síntomas⁴⁴ y en la inmunogenicidad alcanzada⁴⁵. En Rusia se llevan utilizando desde hace muchos años este tipo de vacunas y, de hecho, se han utilizado en millones de individuos en este país,

habiendo demostrado una buena seguridad⁴⁶. Los únicos efectos secundarios asociados con el uso de estas vacunas es la mayor presencia de rinorrea, congestión nasal y dolor de garganta, al compararlo con no vacunados⁴⁷.

Por todo ello, esta vacuna se recomienda en edades tempranas y no se indica en gente mayor⁴⁸. En este sentido, la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos autorizó en junio del 2003 una vacuna atenuada para personas de 5 a 49 años⁴⁹ y recomienda en los niños la utilización de este tipo de vacuna⁵⁰. Esta vacuna está contraindicada en embarazadas, personas que están tomando salicilatos y antecedentes de síndrome de Guillain-Barré. La vacuna se administra por vía intranasal, lo que puede ser más aceptable en algunos colectivos como en adultos jóvenes y niños y parece segura desde un punto de vista de la no transmisibilidad de persona a persona³⁷. En España no está comercializada esta vacuna en la actualidad.

Otras vacunas

Se han investigado otras líneas de trabajo con el objeto de desarrollar otros tipos de vacunas antigripales. Recientemente se ha establecido la producción de la vacuna en cultivos celulares de mamíferos, con el objeto de fabricar un mayor número de vacunas antigripales y así, poder responder de forma más efectiva en caso que se declare una pandemia en cualquier momento del año y evitar el posible riesgo de huevos contaminados que pudiera afectar el contenido de las vacunas⁵¹. Además, los virus de la gripe que se cultivan en las células de los mamíferos simulan mejor la realidad de la vida del virus que cuando se hacen crecer en huevos embrionados y, de esta forma, se pueden producir vacunas más efectivas. En la actualidad se están desarrollando principalmente aunque no exclusivamente dos líneas celulares, la *Madin Darby canine kidney* (MDCK) preparada en células de riñón de perro y la Vero en células de mono verde africano. Esta línea de investigación presenta el problema de que es necesario conservar una adecuada antigenicidad del virus de la gripe en un cultivo de este tipo. Los estudios clínicos han demostrado que estas vacunas estimulan una respuesta inmunitaria de forma parecida a la que alcanzan las vacunas de huevos embrionados pero en el caso de la línea celular MDCK los sujetos vacunados presentaron mayores reacciones locales que los que recibieron la vacuna convencional⁵².

También se investiga con vacunas DNA, con la utilización de plásmidos conteniendo los genes relevantes del virus de la gripe, como la heaglutinina^{53,54}. También se han utilizado vectores que expresan esta proteína para infectar cultivos celulares y obtener de esta manera grandes cantidades de estas proteínas⁵⁵. Estas estrategias tienen problemas técnicos que resolver y también problemas de seguridad, ya que la respuesta inmunitaria no se induce por infección natural. Además, no están teniendo el éxito que se pensaba *a priori*, entre otras razones, porque de momento son incapaces de desarrollar una respuesta óptima en los humanos.

Conclusiones

Las vacunas existentes en la actualidad son fundamentalmente vacunas inactivadas trivalentes. Sin embargo, en un intento de aumentar la inmunogenicidad y la aceptabilidad de la vacunación antigripal se están investigando nuevas vacunas antigripales. De éstas, la línea más prometedora es la fabricación de vacunas atenuadas. Algunos países tienen comercializada la primera de estas vacunas para ser administradas en población infantil. Sin embargo, es necesario más tiempo para conocer si estas nuevas vacunas pueden ser efectivas en otros colectivos, como ancianos o pacientes con patologías crónicas.

