



Carmen Velicia Peñas¹
Victor Miguel del Campo Pérez²
Irene Rivero Calle³
Lorenzo Armenteros del Olmo⁴
María Teresa Pérez Rodríguez⁵
Juan Jesús Gestal Otero⁶

Documento de opinión de expertos para la mejora de la cobertura vacunal frente a la gripe estacional

¹Pediatría de Atención Primaria del Centro de Salud Sárdoma de Vigo. España

²Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. España.

³Sección de Pediatría Clínica, Infectológica y Translacional. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. España.

⁴Centro de Salud Islas Canarias. Lugo. España.

⁵Unidad de Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Álvaro Cunqueiro. Instituto de Investigación Biomédica Galicia Sur. Vigo. España.

⁶Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Santiago de Compostela. Académico numerario de las Reales Academias de Medicina y de Farmacia de Galicia. Miembro del nodo del CIBERESP de Santiago de Compostela. España.

Article history

Received: 21 March 2022; Revision Requested: 5 April 2022; Revision Received: 10 May 2022; Accepted: 18 May 2022; Published: 21 June 2022

RESUMEN

La gripe estacional sigue siendo un importante problema de salud pública, y la vacuna antigripal es la medida más efectiva para su prevención. En nuestro país, los datos de coberturas vacunales de las últimas temporadas muestran unas tasas de vacunación muy por debajo de los objetivos marcados por los organismos oficiales. Tras la pandemia de la COVID-19, las coberturas vacunales para la gripe han experimentado una notable mejoría. Dado que resulta imperativo alcanzar y mantener unas elevadas tasas de vacunación con el fin de evitar el impacto clínico y económico de la gripe, un grupo multidisciplinar de expertos en el área de las vacunas hemos analizado cómo afectan las bajas coberturas en nuestro país y hemos diseñado una serie de medidas para incrementar la cobertura vacunal de la gripe, especialmente en los colectivos definidos como prioritarios.

Palabras clave: Gripe, vacuna antigripal, reticencia a la vacunación, eventos cardiovasculares, enfermedades respiratorias, ancianos, profesionales sanitarios.

Expert opinion on strategies to improve vaccination coverage against seasonal influenza

ABSTRACT

Seasonal flu continues to be a major public health concern, and the influenza vaccine remains the most effective preventive measure. In Spain, vaccination coverage data from previous seasons show vaccination rates well below official

targets; however, these figures improved significantly after the COVID-19 pandemic. Given the importance of achieving and maintaining high vaccination rates in order to avoid the clinical and economic impact of influenza, our multidisciplinary group of experts on vaccines analyzed the impact of low vaccination rates in Spain and drafted a series of measures to boost influenza vaccination coverage, particularly among priority groups.

Keywords: Influenza, influenza vaccine, vaccine hesitancy, cardiovascular events, respiratory disease, elderly, health care professionals

INTRODUCCIÓN

La gripe estacional es todavía a día de hoy un problema de salud mundial debido a su elevada morbimortalidad, con hasta 650 000 muertes anuales reportadas en el mundo [1]. Se trata de una enfermedad respiratoria aguda que produce una afectación sistémica causada principalmente por los virus de la gripe tipo A y B [1]. Su elevada variabilidad antigénica y su capacidad de evolución permiten que sigan manteniendo su virulencia. Aunque en la mayoría de los casos se presenta de forma leve y autolimitada, puede evolucionar a formas graves o complicadas e incluso llegar a ser letal.

En España, durante la temporada 2019-2020 se estimaron 619 000 casos confirmados de gripe que acudieron a las consultas de atención primaria, 27 700 hospitalizaciones con gripe confirmada por el laboratorio, 1 800 ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con confirmación por laboratorio y 3 900 muertes atribuibles a esta enfermedad [2]. Los mayores de 65 años fueron los más afectados y supusieron el 47 % de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe [2].

La vacuna frente a la gripe es la medida más efectiva para prevenir la enfermedad y sus complicaciones. Su efectividad global se sitúa en torno al 65 %, pero varía en función de

Correspondencia:

Prof. Dr. Juan Jesús Gestal Otero.

Profesor emérito de Medicina Preventiva y Salud Pública de la USC

Facultad de Medicina. c/ San Francisco s/n. 15701. Santiago de Compostela

E-mail: jjgestalo@gmail.com

las características de la vacuna, del virus (variación antigénica/cepa circulante), de la población (edad, comorbilidades, infecciones previas, vacunación anterior) y del objetivo que se persigue alcanzar (diagnóstico confirmado, enfermedad clínica, complicaciones o fallecimientos) [3]. Asimismo, las vacunas antigripales tienen buenos perfiles de seguridad y se han reportado pocos efectos adversos [4]. A pesar de esto, las tasas de vacunación se han reducido en los últimos años y las coberturas vacunales para la gripe estacional varían en función de los países entre menos del 1 % hasta más del 75 % en las personas de 65 y más años, mientras que para las personas con enfermedades crónicas y el personal sanitario la cobertura es inferior al 40 % en la mayoría de los países [5]. En nuestro país, solo un 22,5 % de las personas de entre 60 y 64 años se vacunó en la temporada 2018-19 [6]. Con respecto al personal sanitario, esa misma temporada se reportó únicamente un 35 % de cobertura vacunal [6]. Las bajas coberturas no solo reducen el número de personas vulnerables que estarían protegidas durante las epidemias anuales de gripe, sino que además pueden afectar negativamente la capacidad de producir vacunas en caso de una pandemia.

La temporada pasada, 2020-2021, la gripe convivió con la pandemia mundial de la COVID-19. En este escenario, las tasas de vacunación aumentaron significativamente y se alcanzaron valores de cobertura vacunal de más del 65 % en los mayores de 65 años, del 40 % en las personas de entre 60 y 64 años y del 62 % entre el personal sanitario [7].

Teniendo en cuenta este contexto, un grupo multidisciplinar de expertos relacionados con la vacunación, en el que se incluyen profesionales médicos de medicina preventiva, pediatría, medicina interna y atención primaria, y de enfermería de atención primaria, hemos analizado el impacto a nivel sanitario que pueden tener unas bajas coberturas vacunales en nuestro país y, por otra parte, cómo ha influido la pandemia de la COVID-19 en el aumento de estas coberturas. Finalmente, hemos propuesto una serie de medidas para tratar de mantener elevadas las tasas de vacunación en las próximas temporadas.

ANÁLISIS DEL GRUPO DE EXPERTOS

Coberturas vacunales prepandemia. Desde el año 2011-hasta la pandemia de la COVID-19 en el año 2019, la media de cobertura vacunal de gripe a nivel nacional sólo fue superior al 50 % en el colectivo de mayores de 65 años, con un mínimo del 54,3 % y un máximo del 57,7 % en este periodo. A partir del año 2017 se registraron también los datos de cobertura vacunal de otros colectivos como las personas de 60 a 64 años, las mujeres embarazadas y los profesionales sanitarios. La cobertura vacunal de las personas entre 60 y 64 años en este periodo (2017-2019) fue del 22,1 % y 22,3 % respectivamente [6,8]. En estas dos temporadas únicamente se vacunaron el 31,1 % y el 35 % de los profesionales sanitarios [6,8].

Una de las posibles causas de las bajas coberturas vacu-

nales en España es la falsa percepción que tiene la población general sobre la gripe como una enfermedad leve [9]. Por un lado, se trata de un virus que se puede confundir con otros virus estacionales que producen una sintomatología más leve y menos complicaciones asociadas, como los del catarro común (rinovirus) [10]. Además, dado que la mayor parte de la población clasificada como sana no desarrolla una infección grave como consecuencia de la gripe, ni presenta complicaciones asociadas, esto promueve de nuevo la sensación de que se trata de una enfermedad poco grave. Sin embargo, la vacuna antigripal impacta positivamente sobre la supervivencia en la población de riesgo (definida como mayores de 65 años y pacientes con enfermedades crónicas previas) y reduce las infecciones graves y complicaciones asociadas a la infección por la gripe [11]. Esta puede ser la razón por la que esta población presente un mayor porcentaje de tasas de vacunación y de que dichas complicaciones se hayan visto reducidas.

En este grupo de trabajo consideramos que la falta o ausencia de confirmación diagnóstica de la infección por gripe mediante una prueba rápida o un análisis microbiológico en atención primaria (AP) es otra posible causa que puede estar contribuyendo a que la tasa de vacunación se esté viendo reducida ya que implica un infra diagnóstico que no visibiliza la carga real de la enfermedad. Además, el hecho de que la gripe no aparezca como motivo de defunción en pacientes con patologías previas agravadas por esta patología, contribuye a no valorar la gravedad de la enfermedad. En atención primaria es donde más casos se tratan de gripe y, al no realizarse dicha prueba, se desconoce la tasa real de incidencia.

Por otra parte, existe una desconfianza creciente sobre la efectividad de la vacuna antigripal. A pesar de las múltiples evidencias científicas que han demostrado su eficacia/efectividad y que respaldan el uso de las vacunas, la tasa de vacunación en muchos países sigue siendo insatisfactoria [5]. De hecho, y de forma preocupante, en los últimos años ha crecido una actitud antivacunación y la reticencia o rechazo al uso de vacunas es cada vez más prevalente [12]. Esto se atribuye a la existencia de creencias y mitos que están arraigados en la sociedad y fomentan la vacilación ante el uso de las vacunas. De hecho, según señala la Organización Mundial de la Salud (OMS), se trata de una de las principales amenazas para la salud pública [13].

También existen datos que indican que los profesionales sanitarios perciben la vacuna antigripal como poco efectiva [14]. A pesar de que los ensayos clínicos han demostrado una elevada eficacia para la vacunación frente a la gripe, los resultados de efectividad en los estudios en vida real presentan una elevada variabilidad debida principalmente a las diferencias de diseño entre los diferentes estudios; a factores relacionados con el virus (transmisibilidad, virulencia, comportamiento epidemiológico); de la vacuna (grado de concordancia entre las cepas de la vacuna y las circulantes esa temporada [15,16], tipo de vacuna -atenuada o inactivada-, presencia de adyuvantes y vía de administración), así como factores del huésped (edad, comorbilidad, riesgo de exposición). Esta he-

terogeneidad en los resultados de efectividad vacunal podría condicionar negativamente la opinión de colectivos como el de los sanitarios [3,17].

Impacto clínico de las bajas coberturas vacunales.

La gripe estacional está asociada a una elevada morbimortalidad, con 290 000 a 650 000 de muertes debidas a la gripe cada año a nivel mundial [1]. En nuestro país, durante las temporadas de 2015 a 2020, la tasa media acumulada de hospitalización de casos graves de gripe (CGHCG) fue del 20,04 %, reportándose la tasa máxima en la temporada 2017-2018 con un 28,1 % [2,18-21]. Del total de CGHCG en estas cinco temporadas el porcentaje de pacientes que ingresó en UCI fue similar, con una media global de 25,3 %, llegando a alcanzar el 35,1 % en la temporada 2016-2017 [2,18-21], con una letalidad media, estimada en términos de defunciones, del 15,36 % [2,18-21].

El impacto de la infección por el virus de la gripe es especialmente importante en la población con patologías previas como enfermedad cardiovascular, respiratoria, metabólica y renal [22-26]. Se trata de enfermedades crónicas muy prevalentes con una elevada tasa de mortalidad [27-30]. La infección por gripe se asocia a un peor pronóstico de estas enfermedades y los pacientes que experimentan complicaciones tienen una mayor morbimortalidad asociada [22-26]. Con respecto a las enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas, se ha descrito que la infección por el virus de la gripe incrementa el riesgo de sufrir un infarto y accidentes cerebrovasculares [31]. Específicamente, la gripe aumenta entre 6 y 10 veces el riesgo de sufrir un infarto de miocardio, y entre 3 y 8 veces el riesgo de accidentes cerebrovasculares [31-33]. Además, también exacerba la sintomatología y la progresión de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma [34]. Consecuentemente, la gripe provoca un aumento de la morbilidad y mortalidad hospitalaria en estos pacientes, así como un incremento de los costes y recursos sanitarios, debido a un mayor número de hospitalizaciones e ingresos en unidades de cuidados intensivos (UCI) [22,35,36]. En esta línea, en el último informe del Sistema de Vigilancia de la gripe en la temporada 2019-2020, los factores de riesgo más frecuentes asociados a la aparición de complicaciones hospitalarias en pacientes hospitalizados por gripe fueron la enfermedad cardiovascular previa (34 %), la enfermedad respiratoria previa (28 %) y la diabetes (28 %) [2].

La vacunación frente a la gripe es la mejor forma de asegurar la protección frente a la infección y de prevenir las complicaciones asociadas. Se estima que la vacuna antigripal disminuye el riesgo relativo de infarto de miocardio entre un 15 % y un 45 % [37]. Varios ensayos clínicos y metaanálisis han demostrado también que la vacuna es eficaz en la prevención secundaria de aparición, hospitalización y mortalidad por eventos cardiovasculares [38-42]. Asimismo, con respecto a las enfermedades crónicas respiratorias, la vacunación reduce el número de sobreinfecciones bacterianas y contribuye a la reducción del número de hospitalizaciones y a la disminución del riesgo de muerte [43-45].

Efecto de la pandemia de la COVID-19 en la cobertura vacunal. Siguiendo las recomendaciones de la OMS, el Ministerio de Sanidad propuso unos objetivos de vacunación muy exigentes para la campaña 2020-21, con un 75 % en la población de más de 64 años, en los sanitarios de primera línea de atención a personas infectadas y en los profesionales de centros sociosanitarios, y un 60 % en mujeres embarazadas y personas con factores de riesgo entre 6 meses y 64 años [46]. Aunque solo se ha conseguido alcanzar el objetivo en el grupo de mujeres embarazadas, las coberturas han aumentado significativamente esta temporada [6,7]. Resulta especialmente llamativo el aumento de la cobertura vacunal en el grupo de personas con edades comprendidas entre 60 y 64 años, que se ha incrementado hasta un 40 %, así como las coberturas del 62 % alcanzadas en el grupo de personal sanitario [7].

El aumento de las coberturas vacunales que se observó la pasada temporada se puede atribuir, entre otras causas, a una mayor concienciación de la importancia de las vacunas entre la población [47]. Debido a la pandemia por la COVID-19, la población general ha tenido más acceso a la información sobre vacunas a través de diferentes escenarios como los medios de comunicación o desde las administraciones sanitarias [48]. Además, la COVID-19 plantea en la población la percepción de vulnerabilidad frente a las enfermedades transmisibles, sobre todo en los países desarrollados en los que la incidencia y la mortalidad por estas enfermedades en la población general son menores [49,50]. Por otro lado, el mensaje enviado por las autoridades sanitarias en el que se informaba del riesgo clínico que podría implicar el sufrir a un tiempo ambas patologías y como consecuencia la sobrecarga de los recursos asistenciales puede haber ayudado también al incremento de la cobertura vacunal, especialmente en los grupos de riesgo y en los profesionales sanitarios [48].

Otro punto que considerar es el cambio que ha supuesto la pandemia de COVID-19 en los sistemas de vigilancia de la gripe y de otros virus respiratorios en nuestro país. La llegada de la COVID-19 en el año 2020 produjo una importante distorsión en el funcionamiento de estos sistemas. Como consecuencia, y siguiendo las indicaciones del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) y la OMS, se han creado sistemas de vigilancia de infección respiratoria aguda que incluyen de forma conjunta la vigilancia para la gripe, la COVID-19 y otros virus respiratorios como el virus respiratorio sincitial (VRS) [51]. Sin embargo, según establecen instituciones relevantes como el ECDC, en el caso concreto del VRS la infección por este virus no es de notificación obligatoria en la mayoría de los países de Europa [52]. De hecho, los datos se recogen de manera voluntaria por los distintos países en el sistema TESSy (*The European Surveillance System*), un sistema muy flexible basado en metadatos para la recogida, validación, limpieza, análisis y difusión de datos [53]. Adicionalmente la mayoría de los países del espacio económico europeo ya disponen de vigilancia activa y la suficiente capacidad para analizar muestras de laboratorio que podría utilizarse para identificar VRS, pero las definiciones y

los métodos de laboratorio deberían estandarizarse para poder ser consolidados [52]. En general, el sistema de vigilancia de VRS de preferencia será la vigilancia centinela activa, con pacientes de atención primaria y hospitalarios a los que se les toma muestras y se analizan de manera sistemática [54].

En el caso concreto de España la vigilancia virológica de la gripe se complementa con la vigilancia no centinela del VRS desde 2006-2007 y de un sistema de vigilancia centinela y no centinela para el SARS-CoV-2. Esto ha permitido disponer de información de la estacionalidad y de la epidemiología de estos virus respiratorios a nivel nacional [51]. Con respecto al VRS, el desarrollo de nuevas vacunas y anticuerpos monoclonales enfatizan la necesidad de un sistema de vigilancia fiable para este virus. Disponer de un sistema de vigilancia específico de VRS es una prioridad, tanto como para estimar la carga del sistema sanitario como para medir el impacto de las futuras estrategias de inmunización frente al VRS [54].

En resumen, como resultado de la pandemia, se han implementado mecanismos de prevención para estas enfermedades, como puede ser la vacunación frente a la COVID-19 y una mayor concienciación sobre el VRS debido a la mayor disponibilidad de datos epidemiológicos. Estas medidas tendrán, especialmente en el caso de la COVID-19, un efecto positivo sobre las coberturas antigripales al permitir una posible coadministración y también a un incremento de concienciación con la vacunación, especialmente en los grupos de riesgo. En el caso concreto del VRS es más complejo anticipar la posible influencia en las coberturas vacunales de gripe al no disponer actualmente de estrategias preventivas que permitan una vacunación universal en lactantes o adultos.

Grupos objetivos para mejorar las coberturas vacunales. A pesar de ser el que mayor porcentaje de cobertura presenta [7], el grupo de personas mayores de 65 años continúa siendo uno de los grupos prioritarios a vacunar. Se trata del colectivo con mayor riesgo de presentar complicaciones a causa de la gripe, y, consecuentemente, una mayor morbimortalidad asociada. Además, se debe tener en cuenta que muchas de las personas ancianas sufren un deterioro funcional durante los ingresos hospitalarios de los que no se recuperarán a pesar de haber resuelto la enfermedad, de manera que la gripe puede acelerar el declive de la situación funcional [55]. Eso, juntamente con la fragilidad y las múltiples comorbilidades presentes en este grupo de población se relacionan con una pérdida importante de la calidad de vida.

Por otra parte, la inmunosenescencia que acontece a partir de los 65 años provoca que la inmunogenicidad de la vacuna de la gripe sea menor en este grupo de población [56]. El empleo de vacunas más inmunógenas y efectivas que generen una mayor protección frente a las cepas circulantes, y con un perfil de seguridad adecuado, garantizarían una mejor cobertura vacunal en esta población. De hecho, diversos estudios han demostrado que la vacuna inactivada de virus fraccionados de alta dosis es una alternativa más inmunogénica y eficaz en la prevención de la infección por el virus de la gripe y sus complicaciones asociadas en la población de

edad avanzada con respecto a las vacunas de dosis estándar [57-59]. Existe pues una amplia evidencia científica que corrobora la idoneidad de estas vacunas en este colectivo, basada en la consistencia y robustez de los datos obtenidos en los múltiples estudios a lo largo de diferentes temporadas de gripe [56,58].

Las mujeres embarazadas tienen también más riesgo de sufrir complicaciones tras la infección por gripe [60]. En España, se ha estimado que el embarazo incrementa ocho veces el riesgo de hospitalización por gripe. La vacuna de la gripe ha demostrado un múltiple beneficio en este colectivo. En la madre, es beneficiosa en cualquier trimestre de la gestación, pero especialmente en el tercer trimestre, cuando existe una leve inmunosupresión junto a una limitación física evidente como es la reducción de la capacidad pulmonar [61]. También presenta ventajas sobre el feto, dado que la infección por el virus de la gripe durante el primer trimestre se ha asociado a un aumento de malformaciones cardíacas, labio leporino y defectos del tubo neural, y durante el segundo y tercer trimestre a un mayor número de abortos y partos prematuros. Así, la vacunación frente a la gripe reduce en un 40 % la posibilidad de un aborto y en un 45 % la de muerte fetal provocada por esta enfermedad [61,62]. En el neonato (durante los primeros 6 meses de vida) la vacunación de la embarazada consigue evitar el 75 % de los casos graves hospitalizados por gripe [63]. Además, la vacunación de las embarazadas también protege a los posibles convivientes vulnerables disminuyendo las posibilidades de transmisión. A pesar de todos estos datos, la cobertura vacunal de las mujeres embarazadas en las temporadas preCOVID-19 ha estado por debajo de los objetivos, con un 29,4 % en la temporada 2017-2018 y un 40,6 % en la temporada 2018-2019 [6-8].

Entre los profesionales sanitarios, otro de los grupos prioritarios a vacunar, las tasas de vacunación han sido especialmente bajas en los últimos años, si bien se han incrementado a consecuencia de la pandemia de la COVID-19 [7]. Los motivos por los que este colectivo muestra reticencia a la vacunación han sido objeto de estudio durante los últimos años, tanto internacionalmente como en nuestro país. Las múltiples investigaciones, que incluyen desde metaanálisis hasta estudios unicéntricos regionales, coinciden en que la actitud ante la vacunación en las temporadas previas es un factor predictor de una mayor vacunación, así como convivir con personas de riesgo, y el miedo a enfermar o a contagiar a los pacientes [64]. Además, un estudio descriptivo realizado en la Comunidad Valenciana que comprende tres temporadas (2011-2014) concluyó que existen diferencias significativas entre los profesionales que se vacunan siendo los facultativos los menos vacunados y el personal de enfermería el que presenta una mayor cobertura vacunal [65]. Por tanto, resulta imperativo en este colectivo mejorar la cobertura vacunal y concienciar del papel que representa el personal sanitario como potenciales transmisores de la infección por virus de la gripe a pacientes y familiares.

PROPUESTAS DE MEDIDAS PARA MEJORAR LAS COBERTURAS VACUNALES (TABLA 1)

Medidas centradas en la población general

- Estudiar los colectivos que han aumentado su tasa de vacunación en la última temporada y sus motivaciones para vacunarse con la intención de fidelizarles.
- Aplicar en las campañas de vacunación de gripe estrategias más impactantes cómo las usadas por la Dirección General de Tráfico (DGT) en la prevención de lesiones externas por accidentes de tráfico, con el objetivo de concienciar de la importancia de la vacunación.
- Ahondar en las causas y en los motivos por los que la población decide no vacunarse, para plantear posteriores intervenciones, incidiendo en esos motivos para conocer el impacto en la vacunación. En esta línea, y de acuerdo con las propuestas de la OMS [66], sería importante realizar estudios coste-beneficio de la vacunación y dar a conocer a la población general los costes asociados a la morbilidad asociada a la gripe y el ahorro estimado de los casos evitados gracias a la vacuna.
- Fomentar el uso en todos los niveles asistenciales de test serológicos de diagnóstico rápidos y de fácil manejo de gripe, VRS y otros virus que causen enfermedades con una sintomatología similar, con el objetivo de concienciar a la población de la elevada incidencia real de gripe.
- Generar y difundir actividades y experiencias previas de vacunación proactiva (visitas con la posibilidad de vacunación "in situ") para acercar y facilitar la vacunación a la población general, así como el diseño de campañas que involucren de forma proactiva a la población a la que va destinada la vacunación y a los responsables de llevarla a término (Modelo PRECEDE) [67].
- Aumentar la formación sobre vacunas a todos los niveles. Se propone impartir conocimientos acerca de las vacunas desde la etapa educativa (en educación primaria y secundaria), y formar en vacunas, de manera rigurosa y exhaustiva, en aquellos estudios de formación profesional y universitaria que conduzcan a las diferentes profesiones sanitarias. Además, se debe acercar el conocimiento y aumentar la formación en vacunas a la población general para reducir los mitos y creencias erróneas preexistentes.
- Mejorar la transmisión del valor de la vacunación. Generar una cultura de la vacunación como elemento de protección individual y colectiva, para tener mejores coberturas.
- Planificar las campañas de vacunación, mediante la adquisición de dosis disponibles en función de los datos de campañas anteriores. Tener en cuenta a los representantes de los centros de salud dado que conocen la estructura, los medios y la organización de cada centro. Dar flexibilidad en la distribución de vacunas según el momento de la campaña. Habilitar una plataforma dinámica y operativa.

Tabla 1

Resumen de las medidas para aumentar las coberturas vacunales.

Investigar

- Estudiar los colectivos que han aumentado su tasa de vacunación y conocer sus motivaciones para vacunarse.
- Explorar el impacto de la infección del virus de la gripe en personas con enfermedades cardiorrespiratorias en nuestro país en términos de morbilidad y de consumo de recursos sanitarios.
- Profundizar en el conocimiento y en la búsqueda de vacunas más seguras y efectivas

Informar

- Acercar y difundir los resultados para que resulten más comprensibles y eliminar mitos y creencias acerca de las vacunas.

Formar

- Reforzar el conocimiento sobre vacunas en la población general y en concreto en los colectivos más susceptibles.
- Incluir formación rigurosa sobre vacunas en las profesiones sociosanitarias

Concienciar

- Aplicar estrategias en las campañas de prevención de gripe como las usadas por la DGT, para que la población general sea consciente del riesgo y el impacto que provoca la infección por virus de la gripe.

Implementar

- Fomentar la buena práctica profesional sanitaria, protegiendo a los pacientes y liderando con el ejemplo.

Medidas centradas en las personas con patología cardiorrespiratoria previa

- Investigar y profundizar en el conocimiento sobre el impacto de la infección del virus de la gripe en estas patologías, realizando en este país estudios sobre mortalidad y morbilidad (hospitalizaciones, ingresos en UCI) asociadas a la infección por gripe en esta población con enfermedades crónicas. Por otro lado, se debe difundir la información de los resultados y de los efectos conocidos de la infección del virus de la gripe en este grupo poblacional a través de los medios de comunicación, asociaciones de pacientes y profesionales sanitarios, especialmente por parte de los médicos y profesionales en enfermería de los centros de AP, así como los facultativos especialistas en las áreas de cardiología, neumología, endocrinología y nefrología, entre otros.
- Promover una mayor implicación y un mayor fomento en la indicación de la vacuna a los pacientes por parte de los médicos. Cuando los pacientes acudan a sus consulta o revisiones, se debe indicar la vacunación antigripal en el informe al alta o tras un episodio de hospitalización, como una recomendación más de cuidados y medida de promoción de la salud. La evidencia clínica señala que la recomendación del sanitario es la medida más eficaz para

el incremento de la cobertura vacunal en las personas con patologías previas [68].

Medidas centradas en los grupos prioritarios

- Seguir profundizando en el conocimiento de la inmunosenescencia para la búsqueda de vacunas más seguras y efectivas en los mayores de 65 años. Difundir la información sobre la vacuna de alta dosis y sobre su utilización podría ayudar a mejorar las coberturas. Pueden ser las vacunas de futuro para esta población, ya que buscan una eficacia superior a la de las vacunas conocidas hasta ahora y presentan un perfil de seguridad adecuado.
- Acercar a los destinatarios el mensaje acerca de las vacunas disponibles, explicar y difundir el conocimiento sobre los mecanismos de la inmunidad asociados al envejecimiento adecuando el mensaje a los receptores, e indicando el uso de una vacuna de alta dosis con un perfil de seguridad adecuado.
- En el colectivo de los profesionales sanitarios, ahondar en las causas de las reticencias ante la vacunación o los motivos de vacunarse mediante la realización de encuestas, con el fin de encontrar qué alicientes podrían estimular a población para incrementar su cobertura vacunal.
- "Liderar con el ejemplo", visibilizando la vacunación por parte de este colectivo a través de fotos y mostrando resultados mediante la elaboración de materiales informativos.
- Emplear o realizar formación para rebatir los falsos mitos y creencias, teniendo en cuenta que son profesiones ligadas estrechamente a la ciencia
- Plantear por parte de la Administración Sanitaria la obligatoriedad de vacunación en especialidades y colectivos que por su estrecho contacto con los pacientes puedan ser vectores de transmisión.
- Realizar una vacunación activa por parte de los servicios de Medicina Preventiva/Salud Laboral y enfermería para vacunar al personal sanitario de los diferentes centros. Además, sería interesante incentivar la vacunación mediante beneficios.
- Fomentar la buena práctica profesional sanitaria, protegiendo a los pacientes de desarrollar la infección por gripe y sus complicaciones asociadas para evitar el mayor daño posible.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la ayuda de Laura Vilorio Marqués, PhD y Vanessa Marfil, PhD (Medical Statistics Consulting, Valencia, España) en la redacción y edición de este manuscrito.

FINANCIACIÓN

Sanofi Pasteur España ha promovido el desarrollo de este trabajo financiando los servicios de *medical writing* y facilitan-

do las reuniones del panel de expertos. Los autores han desarrollado y consensado el contenido con independencia de la fuente de financiación.

CONFLICTOS DE INTERESES

CVP ha participado como ponente o asistente en actividades formativas patrocinadas por Sanofi-Pasteur, GSK, Pfizer y Roche. **VDC** ha participado como ponente en actividades relacionadas con vacunas de Sanofi-Pasteur, GSK, Pfizer o Seqirus. **IRC** ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GSK, MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur; como investigadora en ensayos clínicos de vacunas de Ablynx, Abbot, Cubist, GSK, Janssen, Medimmune, Merck, MSD, Novavax, Novartis, Pfizer, Roche, Regeneron, Sanofi Pasteur, Seqirus y Wyeth, y como consultora en Advisory Board de MSD, Pfizer y Sanofi Pasteur. **LAO** ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por laboratorios Lundbeck, Ammirall, Servier, Esteve, Astra Zeneca, GSK, MSD, Pfizer, Sanofi Pasteur, Lilly, Mylan, Grunenthal y como consultor en Advisory Board de Lundbeck y Pfizer. **JJGO** codirige un curso Universitario de especialización en Vacunas que cuenta con financiación de Sanofi Pasteur y ha participado como ponente y asistido a reuniones científicas sobre vacunas apoyadas por laboratorios Sanofi Pasteur, GSK, y Seqirus. **MTPR** declara no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Influenza (seasonal). 2018. 11 de noviembre de 2021. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
2. Sistema de Vigilancia de la gripe en España. Informe de Vigilancia de la Gripe en España Temporada 2019-2020. 2020. 8 de noviembre de 2021. Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/INFORMES%20ANUALES/Vigilancia%20de%20la%20Gripe%20en%20Espa%C3%B1a.%20Informe%20Temporada%202019-2020.pdf#search=gripe>.
3. Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. [Influenza vaccination. Effectiveness of current vaccines and future challenges]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(7):480-90. DOI: 10.1016/j.eimc.2015.06.011
4. World Health Organization (WHO). Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(47):461-76.
5. World Health Organization (WHO). Influenza vaccination coverage and effectiveness. 2021. 10 de noviembre de 2021. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination/influenza-vaccination-coverage-and-effectiveness>.
6. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Coberturas de vacunación frente a gripe en ≥ 65 años, personas de 60-64 años, embarazadas y personal sanitario. Campaña 2018-2019. 2020. 2 noviembre de 2021. Available from: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Co>

- berturasVacunacion/Tabla13.pdf.
7. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Coberturas de vacunación frente a gripe en ≥ 65 años, en ≥ 75 años, personas de personas de 65-74 años, personas de personas de 60-64 años, embarazadas y personal sanitario. Comunidades autónomas. Campaña 2020-2021 (actualización octubre 2021). 2021. 2 de noviembre de 2021. Available from: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/docs/Tabla13.pdf>.
 8. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Coberturas de vacunación frente a gripe en ≥ 65 años, personas de 60-64 años, embarazadas y personal sanitario. Comunidades autónomas. Campaña 2017-2018 (Tabla 13). 2018. 5 de noviembre de 2021. Available from: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/docs/Todas_las_tablas2017.pdf. 8 de noviembre de 2021
 9. Apiñaniz A, López-Picado A, Miranda-Serrano E, Latorre A, Cobos R, Parraza-Díez N, et al. Estudio transversal basado en la población sobre la aceptabilidad de la vacuna y la percepción de la gravedad de la gripe A/H1N1: opinión de la población general y de los profesionales sanitarios. *Gaceta Sanitaria*. 2010;24:314-20.
 10. To KKW, Yip CCY, Yuen KY. Rhinovirus - From bench to bedside. *J Formos Med Assoc*. 2017;116(7):496-504. DOI: 10.1016/j.jfma.2017.04.009
 11. Godoy P, Romero A, Soldevila N, Torner N, Jané M, Martínez A, et al. Influenza vaccine effectiveness in reducing severe outcomes over six influenza seasons, a case-case analysis, Spain, 2010/11 to 2015/16. *Euro Surveill*. 2018;23(43). DOI: 10.2807/1560-7917.es.2018.23.43.1700732
 12. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DM, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine*. 2014;32(19):2150-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.01.081
 13. Xiao X, Wong RM. Vaccine hesitancy and perceived behavioral control: A meta-analysis. *Vaccine*. 2020;38(33):5131-8. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.04.076
 14. Galicia-García MD, González-Torga A, García-González C, Fuster-Pérez M, Garrigós-Gordo I, López-Fresneña N, et al. [Influenza vaccination in healthcare workers. Why are some vaccinated whereas others are not]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(7):413-7. DOI: 10.1157/13091777
 15. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Dapaah-Afriyie C, van Aalst R, Chit A, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2020;38(14):2893-903. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.02.049
 16. Belongia EA, Simpson MD, King JP, Sundaram ME, Kelley NS, Osterholm MT, et al. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(8):942-51. DOI: 10.1016/s1473-3099(16)00129-8
 17. Fernández-Villa T, Molina AJ, Torner N, Castilla J, Astray J, García-Gutiérrez S, et al. Factors associated with acceptance of pandemic flu vaccine by healthcare professionals in Spain, 2009-2010. *Res Nurs Health*. 2017;40(5):435-43. DOI: 10.1002/nur.21815
 18. Sistema de Vigilancia de la gripe en España. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2015-2016. 2016. 12 de noviembre de 2021. Available from: https://vgripe.isciii.es/documentos/20152016/InformesAnuales/Informe_Vigilancia_GRIPE_2015-2016_v16082016.pdf. 12 de noviembre de 2021
 19. Sistema de Vigilancia de la gripe en España. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2016-2017. 2017. 12 de noviembre de 2021. Available from: https://vgripe.isciii.es/documentos/20162017/InformesAnuales/Informe_Vigilancia_GRIPE_2016-2017_v.28septiembre2017.pdf.
 20. Sistema de Vigilancia de la gripe en España. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2017-2018. 2018. 12 de noviembre de 2021. Available from: https://vgripe.isciii.es/documentos/20172018/InformesAnuales/Informe_Vigilancia_GRIPE_2017-2018_27julio2018.pdf.
 21. Sistema de Vigilancia de la gripe en España. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2018-2019. 2019. 12 de noviembre de 2021. Available from: https://vgripe.isciii.es/documentos/20182019/InformesAnuales/Informe_Vigilancia_GRIPE_2018-2019_22julio2019.pdf.
 22. Nguyen JL, Yang W, Ito K, Matte TD, Shaman J, Kinney PL. Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiol*. 2016;1(3):274. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.0433
 23. Naghavi M, Barlas Z, Siadaty S, Naguib S, Madjid M, Casscells W. Association of influenza vaccination and reduced risk of recurrent myocardial infarction. *Circulation*. 2000;102(25):3039-45. DOI: 10.1161/01.cir.102.25.3039
 24. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;380(2):171-6. DOI: 10.1056/NEJMr1808137
 25. Mallia P, Johnston SL. Influenza infection and COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2(1):55-64. DOI: 10.2147/copd.2007.2.1.55
 26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). People at Higher Risk of Flu Complications 2021 [Available from: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm>].
 27. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, Pérez V, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@betes study. *Sci Rep*. 2020;10(1):2765. DOI: 10.1038/s41598-020-59643-7
 28. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors. *Nefrología (Engl Ed)*. 2018;38(6):606-15. DOI: 10.1016/j.nefro.2018.04.004
 29. World Health Organization (WHO). Fact Sheet Cardiovascular diseases (CVDs) [Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))].
 30. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021;57(1):61-9. DOI:

- 10.1016/j.arbres.2020.07.024
31. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med.* 2018;378(4):345-53. DOI: 10.1056/NEJMoa1702090
 32. Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(10):601-10. DOI: 10.1016/s1473-3099(09)70233-6
 33. Boehme AK, Luna J, Kulick ER, Kamel H, Elkind MSV. Influenza-like illness as a trigger for ischemic stroke. *Ann Clin Transl Neurol.* 2018;5(4):456-63. DOI: 10.1002/acn3.545
 34. Schwarze J, Openshaw P, Jha A, Del Giacco SR, Firinu D, Tsilochristou O, et al. Influenza burden, prevention, and treatment in asthma-A scoping review by the EAAI Influenza in asthma task force. *Allergy.* 2018;73(6):1151-81. DOI: 10.1111/all.13333
 35. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Clin Respir J.* 2018;5(3):1701794. DOI: 10.1183/13993003.01794-2017
 36. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, Kolte D, Khera S, Bhatt DL, et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients With Heart Failure. *JACC: Heart Fail.* 2019;7(2):112-7. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.10.011
 37. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart.* 2016;102(24):1953-6. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309983
 38. Phrommintikul A, Kuanprasert S, Wongcharoen W, Kanjanavanit R, Chaiwarith R, Sukonthasarn A. Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2011;32(14):1730-5. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr004
 39. Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD005050.pub3
 40. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. Association Between Influenza Vaccination and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Patients: A Meta-analysis. *JAMA.* 2013;310(16):1711. DOI: 10.1001/jama.2013.279206
 41. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, Packer M, Zile M, Rouleau J, et al. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail.* 2016;4(2):152-8. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.10.012
 42. Tsigoulis G, Katsanos AH, Zand R, Ishfaq MF, Malik MT, Karapanayiotides T, et al. The association of adult vaccination with the risk of cerebrovascular ischemia: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2018;386:12-8. DOI: 10.1016/j.jns.2018.01.007
 43. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, Mullooly JP, Hak E. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med.* 2007;357(14):1373-81. DOI: 10.1056/NEJMoa070844
 44. Mulpuru S, Li L, Ye L, Hatchette T, Andrew MK, Ambrose A, et al. Effectiveness of Influenza Vaccination on Hospitalizations and Risk Factors for Severe Outcomes in Hospitalized Patients With COPD. *Chest.* 2019;155(1):69-78. DOI: 10.1016/j.chest.2018.10.044
 45. Song JY, Lee JS, Wie SH, Kim HY, Lee J, Seo YB, et al. Prospective cohort study on the effectiveness of influenza and pneumococcal vaccines in preventing pneumonia development and hospitalization. *Clin Vaccine Immunol.* 2015;22(2):229-34. DOI: 10.1128/CVI.00673-14
 46. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2020-2021. 2020. 12 de noviembre de 2021. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf. 12 de noviembre de 2021
 47. Bonet-Esteve A, Muñoz-Miralles R, Gonzalez-Claramunt C, Rufas AM, Cruz XP, Vidal-Alaball J. Influenza vaccination during the coronavirus pandemic: intention to vaccinate among the at-risk population in the Central Catalonia Health Region (VAGCOVID). *BMC Fam Pract.* 2021;22(1):84. DOI: 10.1186/s12875-021-01434-8
 48. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Campaña #Yo me vacuno. 2021. 3 de noviembre de 2021; (3 de noviembre de 2021). Available from: https://www.mscbs.gob.es/campañas/campanas21/GripeYoMeVacuno/Carteles/Anciano_50x70_2021.pdf.
 49. World Health Organization (WHO). Enfermedades no transmisibles. 2021. 2 de noviembre de 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
 50. Global(Barcelona) IIdS. La transición epidemiológica (o de qué moríamos, morimos y moriremos) 2017 [Available from: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/la-transicion-epidemiologica-o-de-que-moriamos-morimos-y-moriremos-/3098670/0>].
 51. Sistema de Vigilancia de la gripe en España. Vigilancia de Gripe y otros virus respiratorios en España. Sistemas y fuentes de información. 2020. 13 de abril de 2021. Available from: https://vgripe.isciii.es/documentos/20202021/home/Sistemas%20y%20fuentes%20de%20informacion%20del%20SVGE_2020-21_vf.pdf.
 52. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC strategic framework for the integration of molecular and genomic typing into European surveillance and multi-country outbreak investigations – 2019–2021. 2019. 2 de mayo de 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-strategic-framework-integration-molecular-and-genomic-typing-european>.
 53. European center for disease prevention and control (ECDC). The European Surveillance System (TESSy). 2021. 2 de mayo de 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-surveillance-system-tessey>.
 54. Teirlinck AC, Broberg EK, Stuwitz Berg A, Campbell H, Reeves RM, Carnahan A, et al. Recommendations for respiratory syncytial virus surveillance at the national level. *Eur Respir J.* 2021;58(3). DOI: 10.1183/13993003.03766-2020
 55. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Recomendaciones de vacunación para adultos y mayores- 2019-2020. 2020. 17 de noviembre de 2011. Available from: <https://www.segg.es/media/descargas/VACUNAS-SEGG-2019-2020.pdf>.
 56. Gil de Miguel A, Redondo Marguello E, Díez Domingo J, Ortiz de Le-

- jarazu R, Martinón Torres F. [High-dose trivalent influenza vaccine. Efficacy and effectiveness]. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33(4):226-39. DOI: 10.37201/req/043.2020
57. Young-Xu Y, Snider JT, van Aalst R, Mahmud SM, Thommes EW, Lee JKH, et al. Analysis of relative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines using an instrumental variable method. *Vaccine*. 2019;37(11):1484-90. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.01.063
58. Ortiz de Lejarazu R, Martinon Torres F, Gil de Miguel A, Diez Domingo J, Redondo Marguello E. [High-dose trivalent influenza vaccine: safety and immunogenicity]. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34(1):1-11. DOI: 10.37201/req/110.2020
59. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014;371(7):635-45. DOI: 10.1056/NEJMoa1315727
60. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5061. DOI: 10.1136/bmj.f5061
61. Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Oliva J, Gherasim A, Larrauri A, Spanish Influenza Surveillance S. Exploring the risk of severe outcomes and the role of seasonal influenza vaccination in pregnant women hospitalized with confirmed influenza, Spain, 2010/11-2015/16. *PLoS One*. 2018;13(8):e0200934. DOI: 10.1371/journal.pone.0200934
62. Asociación Española de Vacunología CG. Vacunación frente a la gripe en las embarazadas. 2019. 17 de noviembre de 2021. Available from: https://www.vacunas.org/wp-content/uploads/2019/12/Embarazadas_Gripe_Embarazo_Def.pdf.
63. Mazagatos C GP, Muñoz Almagro CM, et al. Efectividad de la vacuna antigripal en embarazadas para prevenir la infección de gripe grave en niños menores de 6 meses. España 2017-2019. XXXVII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología y XIV Congresso da Associação Portuguesa de Epidemiologia. 2019. p. 1-307. .
64. Martínez-Baz I, Díaz-González J, Guevara M, Toledo D, Zabala A, Domínguez A, et al. Actitudes, percepciones y factores asociados a la vacunación antigripal en los profesionales de atención primaria de Navarra, 2011-2012. *An Sist Sanit Navar*. 2013;36:263-73.
65. Tuells J, García-Román V, Duro-Torrijos JL. Cobertura de vacunación antigripal (2011-2014) en profesionales sanitarios de dos departamentos de salud de la Comunidad Valenciana y servicios hospitalarios más vulnerables a la gripe. *Rev Esp Salud Pública*. 2018;92.
66. World Health Organization (WHO). Global influenza strategy 2019-2030. 2019. 3 de noviembre de 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311184>.
67. Cristia Civit E, Mendoza Barbero A, Estape Maduell M, Esteve Sero E. Aplicación del modelo PRECEDE en la farmacia. *Farmacéuticos Comunitarios*.4(Suplemento 1).
68. Olmedo Lucerón C, Limia Sánchez A, Santamarina C. [Vaccination confidence against influenza in Spain: reasons of hesitancy disorders and attitudes in general population and healthcare workers.]. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;95.