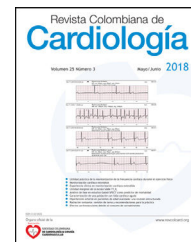




ASOCIACIÓN  
SOCIEDAD COLOMBIANA  
DE CARDIOLOGÍA & CIRUGÍA  
CARDIOVASCULAR

# Revista Colombiana de Cardiología

[www.elsevier.es/revcolcar](http://www.elsevier.es/revcolcar)



## CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - REVISIÓN DE TEMA

# El rol de la vacunación contra influenza y su impacto en Cardiología



Rodolfo Vega Llamas

Departamento de Cardiología, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

### PALABRAS CLAVE

Influenza;  
Vacunación;  
Prevención;  
Infarto agudo de miocardio;  
Falla cardíaca

### KEYWORDS

Influenza;  
Vaccination;  
Prevention;  
Acute myocardial infarction;  
Heart failure

**Resumen** La influenza es una enfermedad grave y frecuente, la cual tiene una alta carga de enfermedad en el mundo. Se calcula que al año hay entre 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave que requieren manejo intrahospitalario, y alrededor de 290.000 a 650.000 muertes en cada temporada. Toda la población está en riesgo de contraer una enfermedad por influenza; sin embargo, los niños y pacientes crónicos, como aquellos con enfermedades cardiovasculares o pluripatologías, presentan un mayor riesgo de desarrollar complicaciones. La prevención de la infección por influenza a través de la vacunación es bien conocida en la población infantil, pero desempeña un papel importante en el mantenimiento de la salud y prevención de la mortalidad y la morbilidad en los pacientes con enfermedad cardiovascular, por mecanismos cardioprotectores conocidos, principalmente en la prevención de infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca. Hoy en día, la inmunización debe ser incluida en la prevención secundaria integral en estos pacientes.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### The role of the influenza vaccine and its impact in Cardiology

**Abstract** Influenza is a common, but serious illness, which has a burden of disease all over the world. It is estimated that there are about 3 to 5 million severe case of the disease that may require hospital admission, and around 290,000 to 650,000 deaths in each seasonal outbreak. The whole population is at risk of becoming ill due to influenza. However, children and patients with chronic illnesses, such as those with cardiovascular diseases or multiple disorders, have a higher risk of developing complications. The prevention of infection due to influenza through vaccination is well known in the childhood population, but also has an important role in the maintenance of health and prevention of mortality and morbidity in patients with cardiovascular disease. This is due to known cardioprotective mechanisms, mainly in the prevention of acute myocardial infarction or heart failure. Nowadays, immunisation must be included in the comprehensive secondary prevention in these patients.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correo electrónico: [rvegallamas@hotmail.com](mailto:rvegallamas@hotmail.com)

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.06.001>

0120-5633/© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda, causada por los virus de la influenza que infectan el sistema respiratorio. Existen cuatro tipos de virus de influenza: influenza A, B, c y D. Los virus de influenza C y D son poco comunes y la enfermedad que generan en el humano tiende a ser leve, contrario a lo que sucede con los virus de influenza A y B debido a que su circulación es muy frecuente, tienen una alta carga de enfermedad y son los responsables de pandemias o epidemias de influenza<sup>1</sup>.

Los virus de la influenza A se clasifican en subtipos según las propiedades antigénicas de sus dos glicoproteínas de superficie, la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Hasta el momento, se han aislado 16 hemaglutininas y 9 neuraminidasas en aves (H1-H16 y N1-N9) y ARN adicional de dos hemaglutininas y neuraminidasas, identificadas en murciélagos (H17 y H18, y N10 y N11). En la actualidad, los virus de influenza A con mayor circulación son el AH1N1 y AH3N2. En cuanto a los virus de la influenza B, estos no se clasifican en subtipos sino en linajes antigénicamente distintos, B/Victoria y B/Yamagata, que actualmente cocirculan en seres humanos<sup>2</sup>. De acuerdo con lo anterior, los virus de influenza que causan enfermedad y cocirculan en el mundo son AH1N1, AH3N2, B/Victoria y B/Yamagata, y su circulación dependerá no solo de la temporada, sino del hemisferio en donde estemos situados. Los países del hemisferio norte tendrán su temporada de influenza desde octubre hasta abril o mayo. Por el contrario, los países del hemisferio sur, entrarán en temporada de influenza en los meses de mayo o junio, hasta octubre ¿Pero qué pasa en los países tropicales como Colombia? La influenza circulará durante todo el año, con mayor proporción durante las temporadas de invierno, y causará enfermedad en cualquier mes del año.

Según el XIII informe de evento de infección respiratoria aguda para el 2019 del Instituto Nacional de Salud, los virus respiratorios identificados como responsables de infección aguda grave inusitada fueron los virus de influenza tanto A (AH1N1 – AH3N2) como influenza B; a este último corresponde el mayor porcentaje de virus identificados, en todos los grupos etarios, principalmente en aquellos de 40-59 años, a excepción de los menores de 1 año, en quienes predomina el virus sincitial respiratorio<sup>3</sup>.

## ¿Gripa o influenza?

Es importante diferenciar el resfriado común de la influenza. Cuando se hace referencia a influenza no se habla de una gripa o de un resfriado común. La influenza es una enfermedad que puede ser severa y asociarse a varias complicaciones.

Cuando se alude al resfriado común o a la gripa, la diferencia principal es la severidad de los síntomas. En el resfriado común los síntomas son más leves y, usualmente, no conducen a complicaciones ni incapacitan, y este cuadro clínico suele ser ocasionado por virus diferente de los que causan la influenza. La influenza, por el contrario, se caracteriza por tener un inicio súbito acompañado de fiebre, generalmente superior a 38 grados centígrados, escalofríos, disfgia, cefalea, mialgias, artralgias, hipore-

xia, fatiga y tos. En los niños es frecuente que este cuadro se presente, además, con náuseas, vómito y diarrea. La enfermedad por influenza dura mucho más tiempo que un resfriado común, puede tomar semanas e incluso meses y los síntomas son tan severos que obligan al paciente a solicitar una consulta médica. Entre las complicaciones que pueden derivar de una infección por influenza se encuentran, no solo el empeoramiento de enfermedades crónicas, como insuficiencia cardiaca, diabetes o EPOC, que llevarán a la persona a requerir manejo intrahospitalario, sino complicaciones como neumonía, otitis, sinusitis, meningitis, miocarditis, infarto agudo de miocardio, convulsiones y síndrome de Guillain-Barré. Existen diversos signos y síntomas para tener en cuenta en pacientes adultos con cardiopatía e influenza, como disnea, dolor o presión constante en el pecho o abdomen, mareos persistentes, confusión, dificultad para despertarse, convulsiones, oliguria, mialgias, debilidad o inestabilidad intensa, fiebre o tos que mejora, pero reincide o empeora, y agravamiento de las afecciones crónicas<sup>4-6</sup>.

## El contagio

La influenza se contagia de persona a persona a través de gotas o aerosol que se producen cuando, quienes tienen la enfermedad tosen, estornudan o hablan. También es posible contagiarse a través de fómites, cuando una persona toca una superficie o un objeto contaminado con el virus de la influenza y se lleva la mano a la boca, la nariz o los ojos, debido a que los virus de la influenza pueden sobrevivir en diferentes superficies hasta por 3 días.

El periodo de incubación de la influenza puede ser de 1 a 4 días, posterior a lo cual antes de que la persona presente síntomas, entra en un periodo de contagio que puede tener una duración hasta de 10 días en un inmunocompetente e inclusión mayor en un inmunocomprometido. Una vez la persona alcanza este periodo, aparecen los síntomas (periodo sintomático), que pueden durar hasta 7 días en una persona sana, pero en el caso de un paciente crónico posiblemente terminará con un cuadro más duradero y en manejo intrahospitalario<sup>7-9</sup>.

## ¿Quiénes se hospitalizan más por influenza y quiénes deberían vacunarse?

Según los reportes semanales del CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades) sobre las hospitalizaciones asociadas a influenza, los adultos con comorbilidades que más se hospitalizan en primer lugar, en casi un 50%, son aquellos con enfermedades cardiovasculares, seguido por aquellos con alteraciones metabólicas (diabetes mellitus) y obesidad, y en cuarto lugar por los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas<sup>10</sup>.

Debido a que la influenza puede causar una enfermedad grave y, en ocasiones, puede llevar a la muerte, diferentes organismos internacionales, como el CDC y la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomiendan la vacunación anual contra este virus en población que tiene más riesgo de presentar complicaciones, ingreso a unidad de cuidado intensivo y muerte<sup>11</sup>.

## Grupos de riesgo definidos

- Niños pequeños desde los 6 meses hasta los 5 años.
- Personas con enfermedades crónicas o inmunosupresión, entre las que se encuentran: enfermedades cardiovasculares, otras enfermedades crónicas, como obesidad mórbida, índice de masa corporal mayor o igual 40 en adultos, insuficiencia renal, hemoglobinopatías y anemias, asplenia, enfermedad hepática crónica, enfermedades neuromusculares graves. inmunosupresión, incluida la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes. Trastornos y enfermedades que conllevan a disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencia y otras.
- Gestantes
- Viajeros
- Adultos mayores de 60 años
- Personal de salud, porque presentan un mayor riesgo de contagio y exposición

## Impacto de la influenza en eventos cardiovasculares

Las asociaciones entre la influenza y los eventos cardiovasculares han sido evidentes durante muchos años. Independientemente del enfoque observacional, se ha demostrado que sí existe una asociación clínicamente significativa. Collins encontró un exceso de mortalidad por todas las causas durante cada epidemia de influenza, principalmente para enfermedades cardíacas en 35 grandes ciudades de Estados Unidos durante 1918 a 1929<sup>12</sup>. En un estudio observacional realizado en el 2011 se encontró una fuerte asociación entre influenza y muerte por infarto agudo de miocardio tanto en el Reino Unido (RR 1.051,  $p < 0.05$ ) como en Hong Kong (RR 1.077,  $p < 0.05$ ), con una tasa de mortalidad por IAM de 4.7 a 6.4 veces mayor durante los brotes de influenza, lo que indica que del 3 al 6% de las muertes por IAM estaban asociadas a la influenza<sup>13</sup>.

En un análisis de series de tiempo de los registros de estadísticas vitales y visitas al departamento de emergencias en la ciudad de Nueva York, por muertes cardiovasculares que ocurrieron durante las temporadas de influenza entre 2006 y el 2012, se obtuvo como resultado que en los adultos de 65 años y mayores hubo exceso de mortalidad cardiovascular; adicionalmente, se demostró cómo el aumento de circulación de influenza se asoció y es predictor de mortalidad por enfermedad cardiovascular en mayores de 65 años. La incidencia de influenza durante los 21 días anteriores se asoció con un aumento entre 2.3% (IC 95%, 0.7 - 3.9%) y 6.3% (IC 95%, 3.7 - 8.9%) para mortalidad por enfermedad cardiovascular y entre 2.4% (IC 95%, 1.1 - 3.6%) y 6.9% (IC 95%, 4.0 - 9.9%) para mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica entre adultos de 65 años y mayores. Las asociaciones fueron más agudas y fuertes para la mortalidad por infarto agudo de miocardio, durante los 14 días anteriores y estuvieron relacionadas con aumentos de mortalidad entre 5.8% (IC 95%, 2.5 - 9.1%) y 13.1% (IC 95%, 5.3 - 20.9%)<sup>14</sup>.

En un estudio de series de casos autocontrolado, se demostró que a quienes se les diagnosticó influenza tienen un riesgo de 5,17 con influenza A y de 10,11 con influenza B de hacer un infarto de miocardio en los 7 primeros días de

la infección<sup>15</sup>. En un estudio realizado por Panhwar *et al.*, se encontró cómo la infección por influenza se asocia con mayor morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca. En este estudio se hallaron pacientes con IC e infección concomitante con influenza presentaron mayor incidencia de mortalidad hospitalaria vs. aquellos sin infección concomitante, 6,2% vs. 5,4%, respectivamente (OR: 1,15 IC95%: 1,03 - 1,30;  $p < 0,02$ ), falla respiratoria aguda 36.9 vs. 23.1%, respectivamente (OR: 1.95 IC95%: 1.83 - 2.07;  $p < 0.001$ ), falla respiratoria aguda con requerimiento de ventilación mecánica 18.2% vs. 11.3%, respectivamente (OR: 1.75 IC95%: 1.62 - 1.89;  $p < 0.001$ ), lesión renal aguda 30.3 vs. 28.7%, respectivamente (OR: 1.08 IC95%: 1.02 - 1.15;  $p < 0.01$ ), y diálisis 2.4 vs. 1.8%, respectivamente (OR: 1.37 IC95%: 1.14 - 1.65;  $p < 0.001$ ) y presentaron estancias hospitalarias más prolongadas<sup>16</sup>.

Kytömaa *et al.*, encontraron que la actividad de la influenza se asociaba temporalmente con un aumento en hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en cuatro temporadas de influenza entre 2010 y 2014. Durante ese tiempo se evidenció cómo un aumento absoluto mensual del 5% en la actividad de influenza se asoció con un aumento del 24% en las tasas de hospitalización por insuficiencia cardíaca (tasa de incidencia, 1.24; IC 95%, 1.11 - 1.38;  $p < 0.001$ ). Este modelo sugiere que, en un mes con alta actividad de influenza, aproximadamente el 19% de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (IC 95%, 10 - 28%) podrían ser atribuibles a enfermedad por influenza<sup>17</sup>.

## Papel de la infección por influenza en eventos cardiovasculares

### Mecanismos propuestos

La respuesta inmune generada posterior a una infección respiratoria puede llevar a diversos desenlaces cardiovasculares negativos<sup>18,19</sup>.

1. En el momento en el que ocurre la infección por influenza, se presenta una cascada de citoquinas proinflamatorias, las cuales generan un aumento en la expresión de moléculas de adhesión celular a la superficie endotelial, llevando así a la transmigración de leucocitos a la íntima vascular, y, por ende, causando daño vascular, lo que lleva a un mayor riesgo de ruptura de la placa aterosclerótica e infarto agudo de miocardio. A su vez, esa activación de citoquinas proinflamatorias genera una activación de las células espumosas dentro de la placa aterosclerótica, contribuyendo así a la ruptura de esta y a un infarto.
2. La ruptura de la placa y el riesgo de IAM, también pueden estar relacionados con la hipercoagulabilidad secundaria a la infección por influenza.
3. La producción de TNF- $\alpha$  e interleucina-1-b durante la enfermedad aguda puede llevar a una alteración de la contractilidad de los miocitos. Específicamente, la cascada de citoquinas proinflamatorias afecta la capacidad de respuesta betaadrenérgica de los miocitos, por la activación de una vía de esfingomielinasa y alteraciones en una vía de óxido nítrico.

4. La expresión sostenida de citoquinas puede conducir a una remodelación adversa del miocardio debido a una producción excesiva de inhibidores tisulares de metaloproteinasas de matriz, que han sido asociados al aumento del colágeno miocárdico y a la dilatación ventricular izquierda, y han contribuido así al empeoramiento de la IC.
5. Las demandas de oxígeno incrementadas secundarias a una infección respiratoria en un paciente con enfermedad cardiovascular e inotropia alterada, aumentan el riesgo de isquemia miocárdica por hipoxia o exacerbación de la falla cardíaca.

Es importante tener en cuenta que estos pacientes tienen riesgo de desarrollar una infección bacteriana comitante, principalmente neumonía por *Staphylococcus pneumoniae*, la cual es una de las complicaciones más frecuentes de la infección por influenza, y puede incrementar el riesgo de desenlaces coronarios por prolongación de los niveles de citoquinas proinflamatorias y estado procoagulante.

### Impacto de la vacuna contra la influenza en eventos cardiovasculares

Se considera que la vacunación contra la influenza puede prevenir el impacto adverso de la infección en el paciente cardíaco, ya que, al prevenir la infección, evita el desencadenante principal para la generación de inflamación, hipervolemia, estrés oxidativo, arritmias, fibrosis y daño miocárdico, que terminan, frecuentemente, en un infarto o insuficiencia cardíaca.

Un estudio de cohorte retrospectivo en el que se incluyeron 29'763.704 pacientes, demostró que los pacientes vacunados contra influenza presentaron una prevalencia de infarto agudo de miocardio menor comparado con aquellos no vacunados (3,4 frente a 4,4%), con OR ajustado para IAM de 0,91 (IC 95%: 0,87-0,96) en pacientes vacunados en comparación con los no vacunados<sup>20</sup>. Otro estudio de cohorte realizado por Modin *et al.* con 134.048 pacientes con diagnóstico de falla cardíaca, encontraron que recibir una o más vacunas se asociaba con un riesgo reducido de muerte del 18% (todas las causas: HR 0.82; IC 95% 0.81 - 0.84;  $p < 0.001$ ; causas cardiovasculares: HR 0.82; IC 95%, 0.81 - 0.84;  $p < 0.001$ ). La vacunación anual y el mayor número acumulado de vacunas se asociaron con reducciones mayores en el riesgo de muerte en comparación con la vacunación intermitente o la no vacunación<sup>21</sup>. Una revisión sistemática que incluyó 42 estudios en el análisis demostró, con estudios de intervención, de casos y controles, y de cohorte, el impacto protector de la vacunación contra influenza en la reducción de infarto agudo de miocardio o muerte por evento cardiovascular<sup>22</sup>.

En un metaanálisis de estudios de casos y controles se evidenció que la vacunación contra influenza se asoció con un efecto protector para IAM con un OR: 0,71, IC 95% (1,47 - 2,76)<sup>23</sup>. En una revisión sobre impacto de la vacunación de influenza en pacientes con falla cardíaca, un estudio aleatorizado controlado encontró un beneficio significativo en los vacunados para todas las causas de muerte y hospitalización por síndrome coronario agudo, falla cardíaca o infarto. En

otro estudio incluido en esta revisión se demostró una reducción del 19% en hospitalización por causa cardiovascular en los vacunados vs. los no vacunados, con lo cual se demostró una prevención significativa en la hospitalización por falla cardíaca previniendo cualquier condición respiratoria. En el estudio "Paradigm-HF" se demuestra una asociación significativa entre la vacunación contra influenza y la reducción por todas las causas de mortalidad en pacientes con fracción de eyección ventricular disminuida<sup>18</sup>.

Diversos estudios observacionales y ensayos clínicos demuestran que la vacuna contra la influenza protege contra el infarto agudo de miocardio. Las estimaciones de la eficacia de la vacuna contra la influenza en la prevención de infarto oscilan entre el 15 al 45%. Este es un rango similar de eficacia en comparación con la prevención coronaria secundaria de rutina aceptada como cese de tabaco (32 - 43%), uso de estatinas (19 - 30%) y terapia antihipertensiva (17 - 25%), por lo que se considera que la vacunación contra influenza debe ser parte del manejo integral en los pacientes con enfermedad cardiovascular<sup>24</sup>.

### Posibles mecanismos cardioprotectores propuestos de la vacunación

La vacuna contra la influenza puede proteger contra eventos cardiovasculares por mecanismos multifactoriales. La prevención de infecciones evita interrupciones en la homeostasis y, por otro lado, la respuesta inmune a la vacuna puede generar beneficios cardiovasculares. Se han propuesto dos posibles mecanismos, un efecto inespecífico asociado con la eliminación de infecciones que pueden desestabilizar la inflamación aterosclerótica crónica de la pared arterial mediante la activación repentina de una cascada inflamatoria, inhibiendo aterogénesis, daño vascular, alteración en la contractilidad y activando la estabilización hemodinámica mediante la activación del receptor de bradiquinina 2. El mecanismo específico propone una "mímica antigénica" entre el virus de la influenza y los antígenos de la placa aterosclerótica<sup>18,25</sup>.

### ¿Por qué hay que vacunarse cada año?

Existen dos razones principales por las que se recomienda la vacunación anual contra la influenza. La primera, debido a que los anticuerpos producidos en respuesta a la vacuna contra influenza previa van disminuyendo con el tiempo, alrededor de los 12 meses posterior a su aplicación. Y la segunda, debido al proceso evolutivo normal del virus de la influenza, que incluye una serie de variaciones antigénicas menores que suponen una diferencia en pequeño número de aminoácidos en las proteínas de hemaglutinina y neuraminidasa; es así como la vacuna debe ser actualizada año a año por la OMS, ya que las cepas de virus circulantes de influenza serán diferentes a las de los años previos. En Colombia, el virus circula todo el año, pero existen dos picos, entre abril y junio, y entre septiembre y diciembre. Por lo tanto, se recomienda que las personas se vacunen en el primer semestre del año para cubrir los dos momentos cruciales<sup>26</sup>.



## Vacunación en pacientes con enfermedad cardiovascular

### Recomendación

Diversas autoridades sanitarias, organismos internacionales y sociedades médicas recomiendan la vacunación contra la influenza para pacientes con enfermedad cardiovascular.

1. Organización Mundial de la Salud (OMS): indican la vacunación anual contra influenza para todas las personas que hagan parte de los grupos de riesgo, incluyendo a aquellos con un riesgo particular de desarrollar una enfermedad grave que conduzca a hospitalización o muerte<sup>11</sup>.
  - Gestantes, niños menores de 5 años, adultos mayores de 60 años, inmunosuprimidos o pacientes con enfermedades crónicas.
2. Comité asesor de vacunas de los Estados Unidos (ACIP):
  - Recomiendan una vacunación universal, indicada para toda la población contra influenza de forma anual desde los 6 meses de vida. Se da prioridad a aquellos pacientes de riesgo<sup>27</sup>.
3. Sociedad Europea de Cardiología:
  - Recomienda la vacunación contra neumococo e influenza anual en pacientes con IC sintomática. Indican también la vacunación contra influenza en todos los pacientes con enfermedad coronaria, incluidos todos los pacientes que han sobrevivido a un IAMCEST<sup>28,29</sup>.
4. Colegio Americano de Cardiología y Asociación Americana del Corazón:
  - Recomiendan que los pacientes con enfermedades cardiovasculares deben recibir anualmente vacuna contra influenza, debido a un mayor riesgo de complicaciones por la influenza<sup>30</sup>.

### Importancia de la cocirculación de influenza B y la evolución de las vacunas

Los virus de la influenza A (H1N1), A (H3N2) e influenza B son responsables de una carga significativa de enfermedad durante las epidemias estacionales en humanos. En el pasado, se creía que los virus de la influenza B causaban una enfermedad más leve que la influenza A, pero varios estudios han demostrado recientemente que las infecciones por influenza A y B son clínicamente indistinguibles y pueden causar complicaciones graves tanto en niños como en adultos. Originalmente, los virus de la influenza B representaban un grupo homogéneo, pero, desde finales de la década de 1980, se han convertido en dos linajes antigénicos y genéticamente distintos, definidos por las cepas de referencia B/Yamagata/16/88 (linaje Yamagata) y B/Victoria/2/87 (linaje Victoria). En la década de 1990, predominó Yamagata en todo el mundo, mientras que el linaje Victoria se restringió principalmente a Asia Oriental. Sin embargo, durante las temporadas 2000/2001 y 2001/2002, los virus del linaje Victoria resurgieron en América del Norte y Europa, y se diseminaron por todo el planeta. Desde entonces, los dos

linajes B han circulado en todo el mundo, con variabilidad en términos de distribución geográfica y evolución genómica<sup>31</sup>.

Al igual que el virus de la influenza, las vacunas han ido evolucionando con los años, ajustándose a las necesidades en términos de prevención y protección de la población. Las vacunas que una vez existieron monovalentes y bivalentes contra influenza fueron reemplazadas por las vacunas trivalentes y hoy en día por las vacunas tetravalentes contra influenza. ¿A que corresponde este último cambio? Antes del 2002, en cada temporada de influenza independiente del hemisferio (norte, sur, tropical) circulaba un linaje de influenza tipo B (Yamagata o Victoria), el cual cambiaba año a año, y dos subtipos de A (H1N1 y H3N2), por lo que la vacuna recomendada contra influenza era la vacuna trivalente, que contenía los dos subtipos de A y un linaje de B recomendados para la composición de la vacuna por la OMS. Sin embargo, desde el 2002 se evidencia cocirculación de los dos linajes de B en una misma temporada. Esto se documentó en Europa, Australia, Estados Unidos y años más tarde también se confirmó la cocirculación de los dos linajes de influenza B en Colombia<sup>32,33</sup>.

En el 2014 se realizó una subtipificación de influenza B en Colombia, la cual permitió confirmar la cocirculación de los dos linajes de B en una misma temporada con el 63% de la circulación de B correspondiente a B/Victoria y el 37% a B/Yamagata en nuestro país. Nuevamente, en el 2018, la subtipificación para B demostró que, pese a que lo que más circuló fue AH1N1, se presentaron casos tanto por B/Yamagata como por B/Victoria. Es importante aclarar que la información sobre cocirculación es limitada ya que la subtipificación de B no se hace de forma rutinaria en el país por costos. Por esta razón, para los otros años el reporte es principalmente para identificar influenza B y/o subtipificación para uno de los dos linajes. La confirmación de cocirculación entre linajes de influenza B permite evidencia un problema mayor, la no concordancia. Esto hace referencia a que lo que se tiene en la vacuna no corresponde a lo que está circulando, y esto se observó para influenza tipo B con las vacunas trivalentes. De modo que, pese a que se vacune a la población, un porcentaje de esta estará en riesgo de enfermedad por influenza por ese linaje de influenza B que no está incluido en la vacuna trivalente<sup>32,33</sup>.

A raíz de esto, en el 2012 la OMS publicó un Position Paper en el que recomienda el cambio de vacuna trivalente (TIV) a vacuna tetravalente (QIV) de influenza, y en el 2013 aparecen las primeras vacunas tetravalentes contra influenza, en concordancia con las necesidades y recomendaciones de la OMS, incluyendo así dos subtipos de influenza A y los dos linajes de influenza B (B/Victoria y B/Yamagata). Actualmente, el uso de la vacuna tetravalente es recomendado por diferentes organizaciones internacionales; no solo se recomienda para los grupos en riesgo, como gestantes, niños menores de 5 años, adultos mayores 60 años, enfermedades crónicas, viajeros y personal de salud; sino que se genera una recomendación de vacunación para todas las personas desde los 6 meses de vida para aplicación anual<sup>33</sup>. En Colombia las Guías para la inmunización del adolescente y adulto, documento de actualización 2016 de la Asociación Colombiana de Infectología (ASCIN) respecto a vacunación contra influenza, establecen que, idealmente, se prefiere administrar la vacuna tetravalente para evitar la posible discordancia entre cepas vacunales y salvajes circulantes<sup>34</sup>.

En Colombia, actualmente se tienen dos vacunas contra influenza disponibles: las trivalentes, empleadas por el programa ampliado de inmunizaciones e indicadas a un cierto grupo de pacientes en riesgo, como aquellos con enfermedad cardiovascular según los lineamientos del 2020, cardiopatías congénitas, reumáticas e isquémicas, y las tetravalentes<sup>35</sup>.

## Conclusión

La influenza es una de las principales causas de infección respiratoria responsable de un aumento tanto en la morbilidad como en la mortalidad mundial en la población crónica, y cada día se tiene mayor evidencia sobre la asociación entre la influenza y los desenlaces cardiovasculares negativos, como el infarto agudo de miocardio y la falla cardíaca. Se han identificado mecanismos fisiopatológicos responsables de estos eventos, como liberación de citoquinas proinflamatorias, aumento en la actividad simpática, hipoxia, interrupción de la placa aterosclerótica e hipercoagulabilidad. Así mismo, se han propuesto mecanismos cardioprotectores de la vacunación al evitar la infección y, por ende, las interrupciones en la homeostasis y los beneficios cardiovasculares. Diferentes tipos de estudios han evaluado la eficacia de la vacuna contra influenza en población crónica con enfermedad cardiovascular y demostrado el impacto de esta intervención frente a la no vacunación en esta población. Por tanto, se considera que debe ser incluida entre las actividades de prevención coronaria empleadas de rutina y aceptadas mundialmente, junto con el cese de tabaco, la terapia antihipertensiva y el uso de estatinas. Pese a que varios organismos internacionales y sociedades científicas recomiendan la vacunación anual en pacientes con enfermedad cardiovascular, las tasas de vacunación en los grupos de riesgo continúan siendo subóptimas. Es necesario un cambio de paradigma en la práctica clínica y en el manejo en estos pacientes en torno a la prevención de enfermedades inmunoprevenibles y complicaciones secundarias a estas. La recomendación de inmunización debe ser dada por el médico tratante y debe ser incluida como herramienta en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de interés

Dos de los autores hacen parte del departamento médico de Sanofi-Pasteur. No se declaran otros conflictos de interés.

## Bibliografía

1. Kingsbury DW. The influenza virus. *Virology*, 2nd. edition, New York; 1990. p. 1076-87.
2. Kim H, Webster R, Webby R. Influenza virus: dealing with a drifting and shifting pathogen. *Viral Immunology*. 2018;31, <http://dx.doi.org/10.1089/vim.2017.0141>.
3. Informe de evento infección respiratoria aguda (IRAG-ESI), periodo epidemiológico XIII 2019. Instituto Nacional de Salud Colombia. Disponible: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INFECCI%C3%93N%20RESPITATORIA%20AGUDA%20PE%20XIII%202019.pdf> [Consultada 14 abril 2020].
4. Seasonal flu; Questions and Answers. Center for disease control and prevention CDC. Disponible en <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/coldflu.htm> [Consultada 13 abril 2020].
5. Seasonal flu: Flu & You. Center for disease control and prevention CDC. Disponible en <https://www.cdc.gov/flu/consumer/symptoms.htm>. [Consultada 13 abril 2020].
6. Montalto NJ. An office-based approach to influenza: clinical diagnosis and laboratory testing. *Am Fam Physician*. 67(1):111-8.
7. Seasonal flu; Clinical signs and symptoms of influenza. Center for disease control and prevention CDC Disponible en <https://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/clinical.htm> [Consultada 14 abril 2020].
8. Simmerman JM, et al. Influenza virus contamination of common household surfaces during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Bangkok, Thailand: implications for contact transmission. *Clin Infect Dis*. 2010;51:1053-61, <http://dx.doi.org/10.1086/656581>.
9. Oxford J, et al. The survival of influenza A(H1N1) pdm09 virus on 4 household surfaces. *Am J Infect Control*. 2014;42:423-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.10.016>.
10. Influenza-Associated Hospitalizations. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report. *Fluview*. Disponible en <http://www.cdc.gov/flu/weekly/#S6/2014> [Consultada 15 abril 2020].
11. Organización mundial de la salud. Influenza prevención. Disponible en [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) [Consultada 10 abril 2020].
12. Collins SD. Excess mortality from causes other than influenza and pneumonia during influenza epidemics. *Public Health Reports*. 1896-1970;47(46):2159-79. DOI: 10.2307/4580606.
13. Warren-Gash C, et al. Circulating influenza virus, climatic factors, and acute myocardial infarction: a time series study in England and Wales and Hong Kong. *J Infect Dis*. 2011;203:1710-8, <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jir171>.
14. Nguyen J, et al. Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiol*. 2016;1:274-81, <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0433>.
15. Kwong J, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med*. 2018;378:345-53, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1702090>.
16. Panhwar MS, et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients with Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2019;7:112-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2018.10.011>.
17. Kytömaa S, et al. Association of influenza-like illness activity with hospitalizations for heart failure. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA Cardiol*. 2019;4:363-9, <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0549>.
18. Bhatt AS, et al. Can vaccinations improve heart failure outcomes? contemporary data and future directions. *JACC Heart Fail*. 2017;5:194-203, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2016.12.007>.
19. Vardeny O, Solomon S. Influenza vaccination: a one-shot deal to reduce cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2017;38:334-7. Disponible en <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw560>
20. Khandaker M, et al. Influenza vaccination and prevalence of myocardial infarction: an analysis of the 2014 us national inpatient sample. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73, 1. Disponible en DOI: 10.1016/S0735-1097(19)33763-5.

21. Modin D, et al. Influenza vaccine in heart failure cumulative number of vaccinations, frequency, timing, and survival: A Danish Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2018;139, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036788>, 00-00.
22. Warren-Gash C, et al. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:601-10, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70233-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70233-6).
23. Barnes M. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies. *Heart*. 2015;101:1738-47, <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307691>.
24. MacIntyre CR, et al. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart*. 2016;102:1953-6, <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309983>.
25. Ciszewski A. Cardioprotective effect of influenza and pneumococcal vaccination in patients with cardiovascular diseases. *Vaccine*. 2018;36:202-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.078>.
26. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2020 southern hemisphere influenza season. *Influenza World Health Organization*. <https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020-south/en> [Consultada 10 abril 2020].
27. Prevención y control de la influenza estacional con vacunas: recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación (ACIP), Estados Unidos, 2019-20 influenza. <https://espanol.cdc.gov/flu/professionals/acip/summary/summary-recommendations.htm> [Consultada 10 abril 2020].
28. Dickstein K, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61, 1329.e1-1329.e70.
29. Van de Werf F, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:e1-47.
30. Sidney C, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update. A Guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011;124(22-29):2458-73, <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e318235eb4d>.
31. Puzeli S, et al. Co-circulation of the two influenza B lineages during 13 consecutive influenza surveillance seasons in Italy, 2004-2017. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19:990, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-4621-z>.
32. WHO Weekly Influenza Epidemiological Record 2012; 87(21): 201-16 [https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/1\\_Background\\_Paper\\_Mar26\\_v13\\_cleaned.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/1_Background_Paper_Mar26_v13_cleaned.pdf) [Consultada 30 marzo 2020].
33. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) — United States, 2012-13 Influenza Season. *CDC ACIP Recommendations MMWR* 2012;61(32):613-18. Disponible en <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6132a3.htm> [consultada 2 marzo 2020].
34. Gomez JM, et al. Guías para la inmunización del adolescente y adulto en Colombia. Documento de actualización, 2016. *Infectivo*. 2016;20:192-210.
35. Población objetivo en todo el territorio nacional. Lineamientos para la vacunación contra influenza estacional cepa sur 2020. Bogotá: Ministerio de Salud; 2020.