



Por un niño
sano en un
mundo mejor

Sociedad Argentina de Pediatría

MIEMBRO de la ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE PEDIATRÍA y de la ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA

COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGÍA

DOCUMENTO DE POSICION:

ACTUALIZACIÓN DE VACUNA ANTIGRIPIAL EN LA TEMPORADA 2020

Introducción:

Las infecciones respiratorias constituyen una de las primeras causas de morbi-mortalidad, en todo el mundo, especialmente en la época invernal. Los servicios de salud se ven saturados, al igual que la capacidad de internación, siendo más crítica en las unidades de cuidados intensivos. También observamos que las tasas de mortalidad se incrementan durante las epidemias de gripe, sobre todo en personas con factores de riesgo. La OMS estima anualmente 5 millones de enfermos y entre 290 mil y 650 mil muertes.

La vigilancia epidemiológica nos permite no solo conocer la carga de enfermedad sino también la evolución de los virus, para luego adoptar medidas adecuadas para la prevención y el tratamiento de la enfermedad. La vigilancia de los virus de influenza es esencial para actualizar la formulación anual de las vacunas para gripe para ambos hemisferios (en setiembre para el hemisferio Sur y en febrero para el hemisferio Norte). La OMS ha creado una red global de vigilancia de influenza, luego de la pandemia de 1957 y de la cual participa Argentina, dentro de los 164 laboratorios distribuidos en el mundo.

Epidemiología del virus influenza:

El virus influenza se transmite persona a persona a través de gotitas respiratorias eliminadas al toser y estornudar, también puede ocurrir a través del contacto con objetos o superficies contaminadas (principalmente superficies no porosas como hierro o plástico donde puede permanecer hasta 48 horas), requiere un contacto estrecho, debido a que las gotas por su tamaño no permanecen suspendidas en el aire y generalmente viajan solo una distancia corta ($\leq 1\text{m}$). Sin embargo se han descrito residuos de gotas pequeñas evaporadas ($\leq 5\mu\text{m}$) las cuales pueden permanecer suspendidas en el aire durante largos períodos.

Es altamente contagiosa y la tasa de ataque en comunidades cerradas y en sitios en donde hay mayor concentración de individuos (escuelas, guarderías, orfanatos, asilos etc.) es elevada. El período de incubación varía entre 1 y 4 días, con un promedio de 2 días. El virus infecta las células del epitelio del tracto respiratorio, con un pico de replicación variable de 1 a 3 días después del contagio y los adultos eliminan el virus desde un día antes del inicio de los síntomas y hasta 5 a 10 días después.

Puede ser mayor a 13 día en los niños y pacientes inmuno-comprometidos. La excreción viral tiene una correlación directa con el grado de fiebre

La gran mayoría de las infecciones se limitan al tracto respiratorio superior, pero en ocasiones puede involucrar a los bronquiolos y alveolos. En ausencia de infección bacteriana agregada, la recuperación de las células epiteliales se presenta entre 3 y 5 días, sin embargo, la restauración completa del movimiento ciliar y producción de moco es de 2 semanas, aproximadamente.

Características del virus influenza

Los virus influenza pertenecen a la familia Orthomyxoviridae. El virus es esférico, de un tamaño entre 80 y 120 nm. Su material genético (RNA) se encuentra dividido en 8 segmentos, que codifican para las distintas proteínas virales; cada uno de ellos está íntimamente asociado a una nucleoproteína viral y las polimerasas unidas en un extremo. Esta peculiar nucleocápside se encuentra cubierta por la matriz, constituida por la proteína M1 que otorga estabilidad al virión. Más externamente se encuentra la envoltura, bicapa lipídica que el virus obtiene de la célula huésped. En esta última, se encuentran las glicoproteínas de superficie inmunogénicas: hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). La proteína M2 es un canal iónico relevante para la entrada del virus a la célula y junto a la neuraminidasa es blanco de terapia antiviral.

Los virus influenza se dividen en 4 géneros o tipos A, B, C y D. Los virus influenza A y B son relevantes en cuadros humanos y son responsables de los brotes anuales. El C es poco frecuente en humanos y se asocia a cuadros subclínicos; no está incluido en las vacunas. El tipo D afecta al ganado. Los tipo A están subclasificados en subtipos por los Ag de superficie: HA y NA. Se han descrito en humanos al menos 15 HA (H1-15) y 9 NA (N 1-9), las que dan origen a la nomenclatura de la cepa viral, ej: H1N1, H3N2, gripe aviar A H5N1 y A H7N9. El tipo B no está dividido en subtipos sino en linajes: Victoria y Yamagata. También posee 8 segmentos de RNA, pero no posee proteína M2. El virus influenza C sólo posee 7 segmentos.

La nomenclatura de los virus influenza humanos incluye, tipo de aislamiento, localización geográfica donde se aisló, un número de identificación del laboratorio, y para los virus influenza A, el subtipo de HA y NA (ej. A/Panamá/2007/99 (H3N2)). Para los virus influenza animales, también se incluye el tipo de animal del que se obtuvo la muestra. (ej. A/Chicken/HongKong/220/1997(H5N1)).

Estacionalidad

En los países de clima templado suele presentarse en forma de brotes estacionales de otoño-invierno y en regiones de clima tropical los brotes no son tan claros y la enfermedad puede presentarse en cualquier época del año (principalmente en épocas de lluvia). Los virus influenza A y B pueden circular en forma simultánea o en tiempos diferentes. La gravedad varía año a año, dependiendo de la cepa circulante. Los brotes en la comunidad duran entre 4 y 8 semanas. Sin embargo, la circulación

de 2 o 3 virus de influenza puede prolongar el brote por más de tres meses y presentar un curso bimodal. La incidencia y gravedad de la enfermedad depende, en parte, de la inmunidad por enfermedad previa y vacunación reciente con una cepa similar a la que circula.

Los brotes anuales de influenza se asocian claramente a un aumento en la morbilidad y en la mortalidad, expresada como exceso de neumonía y de hospitalizaciones y muertes asociadas a influenza. Las tasas más elevadas de ataque ocurren en la edad escolar. Entre 20% y 45% de los niños adquiere la infección cada año, comparado con 10%-20% de la población adulta. Asimismo, los mayores brotes comunitarios suelen presentarse en colegios. Por ello, los niños pueden ser considerados los principales transmisores de la influenza en la población. Las mayores tasas de complicaciones y hospitalizaciones ocurren en los extremos de la vida y en poblaciones con condiciones crónicas de salud. ***Las tasas de hospitalización en menores de dos años son similares a las de los adultos de 65 años y mayores; así mismo, las tasas de hospitalización y morbilidad por complicaciones como bronquitis y neumonía, son mayores en niños con patología de base como asma, cardiopatías congénitas con importante repercusión hemodinámica, diabetes mellitus, alteraciones en el neurodesarrollo o neuromusculares, etc. En niños el antecedente de influenza, en algunas ocasiones se asocia a neumonía por Streptococcus pneumoniae o Staphylococcus aureus rara vez por Streptococcus pyogenes.*** La mayor mortalidad suele concentrarse en los mayores de 60 años.

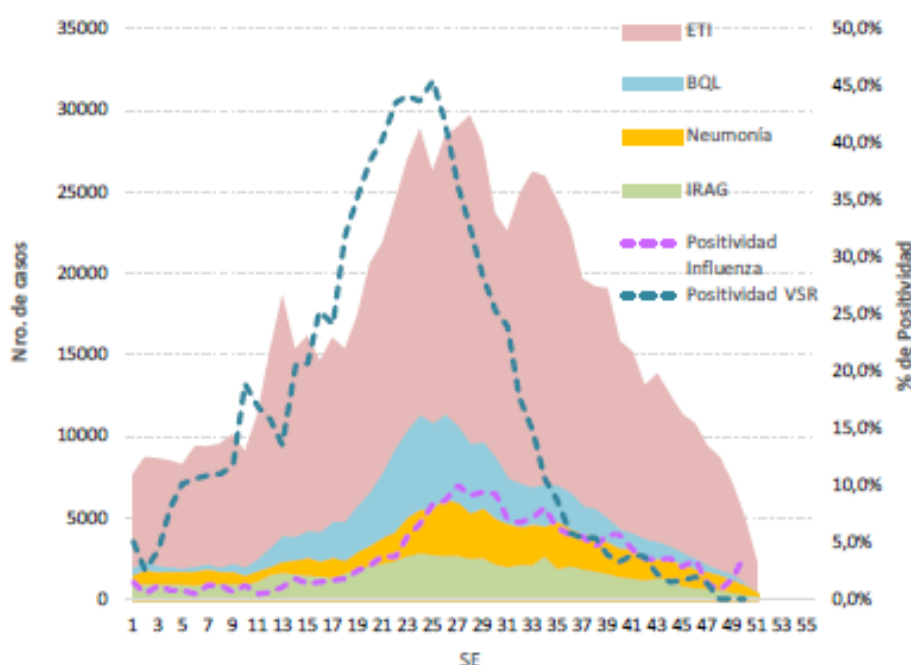
Es característica primordial de este virus su variabilidad antigénica, que es el resultado de dos mecanismos principales: cambios menores en HA y NA generados por mutaciones debidas a la falta de mecanismos de control de la polimerasa viral (*drift antigénico*) y cambios mayores en HA y NA producidos por reordenamiento mayor de segmentos de virus de distinto origen (*shift antigénico*). Este último sólo ocurre en el caso del virus influenza A y da origen a la emergencia de un virus completamente nuevo para el cual los humanos carecen de inmunidad, dando origen a una pandemia.

Datos epidemiológicos Argentina, temporada 2019.

Las fuentes de información son los módulos de vigilancia clínica, por laboratorios y Unidad Centinela de IRAG (UCIRAG) del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS).

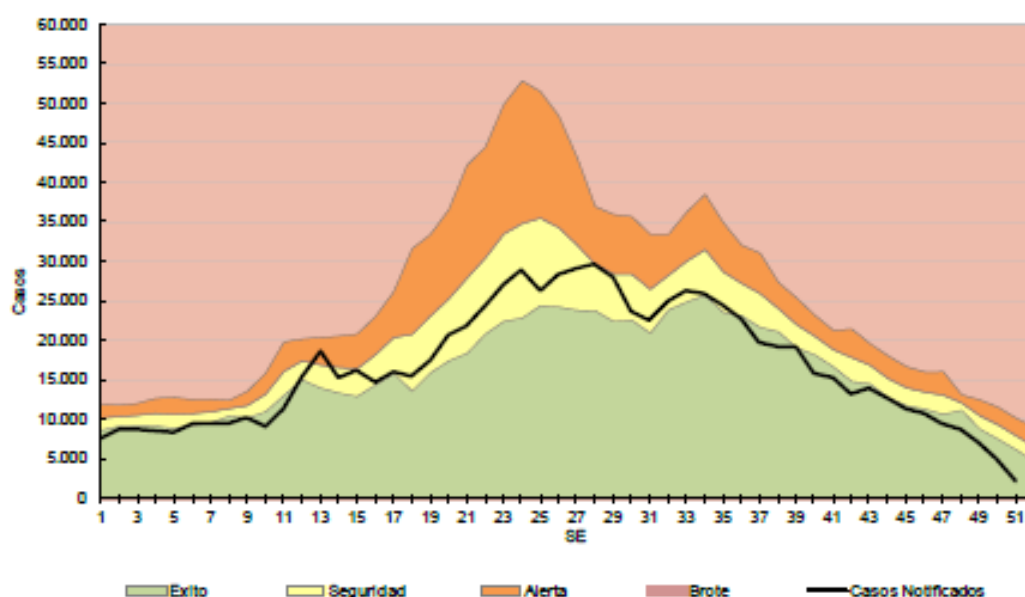
Hasta la SE51 de 2019 se registraron 849.604 casos de Enfermedad Tipo Influenza (ETI) con un aumento estacional de casos a partir de la SE12. En cuanto a Neumonía, se registraron 154.246 casos. Bronquiolitis en menores de dos años, se registraron 251.105 casos. Con respecto a Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG), hasta la SE51, se registraron 75.862 casos con una tasa acumulada de 170 casos por 100 mil habitantes (Grafico N° 1).

Gráfico 1 - Argentina: Notificación de eventos respiratorios bajo vigilancia. Casos de ETI, Neumonía, IRAG, BQL y porcentajes de positividad para Virus Sincial Respiratorio e Influenza hasta la SE51 de 2019. Total país.



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SNVS 2.0.

Gráfico 2 - Argentina: Corredor endémico semanal de ETI 2019. Curva de casos y estimaciones hasta la SE51 de 2019. Total país. Históricos 5 años: 2013 a 2017.



Hasta la SE51 del 2019, se notificaron a la vigilancia clínica 849.604 casos de ETI, cifra que es un 1 % superior al referido para el mismo período de 2018 en el país. Las provincias de San Juan, Chaco; Corrientes, Catamarca, Jujuy, Neuquén, Río Negro y Santa Cruz presentan mayores tasas de notificación respecto del mismo periodo en el año 2018 (Tabla N°1).

Tabla 1 - Enfermedad Tipo Influenza (ETI): casos y tasas c/100 mil hab. acumuladas hasta SE51 según provincia. Año 2019. Argentina.

PROVINCIA	2013/18		2018		2019		Diferencia Incidencia acumulada Período/2018	Diferencia Incidencia acumulada 2018/2019
	Casos	Incidencia acumulada Período 2013/2018	Casos	Incidencia acumulada	Casos	Incidencia acumulada		
Buenos Aires	1.853.837	1844,9	188.550	1096,5	179.896	1035,7	✓ -43,9%	🟡 -5,5%
Total C.A.B.A.	198.702		26.496		27.580			
Residentes	135.818	740,6	18.243	594,6	20.015	651,5	✓ -12,0%	🟡 9,6%
No residentes	62.884		8.253		7.565			
Córdoba	500.589	2326,0	61.271	1.663,2	61.001	1.638,8	✓ -29,5%	🟡 -1,5%
Entre Ríos	412.581	5178,5	59.602	4.381,1	56.632	4.123,9	✓ -20,4%	🟡 -5,9%
Santa Fe	254.846	1245,0	12.077	346,9	11.296	321,9	✓ -74,1%	🟡 -7,2%
Centro	3.220.555	1908,1	347.996	1.208,7	336.405	1.158,1	✓ -39,3%	🟡 -4,2%
Mendoza	146.833	1290,7	19.792	1.015,3	18.488	938,5	✓ -27,3%	🟡 -7,6%
San Juan	126.211	2830,4	15.745	2.059,6	19.405	2.510,8	✓ -11,3%	🔴 21,9%
San Luis	60.761	2111,7	11.217	2.263,2	10.619	2.115,3	✓ 0,2%	🟡 -6,5%
Cuyo	333.805	1783,9	46.754	1.456,8	48.512	1.495,0	✓ -16,2%	🟡 2,6%
Chaco	354.794	5144,8	54.071	4.580,4	60.591	5.080,5	🟡 -1,3%	🔴 10,9%
Corrientes	331.233	5133,7	44.578	4.048,6	50.799	4.572,2	✓ -10,9%	🟡 12,9%
Formosa	202.776	5808,4	36.247	6.090,6	30.825	5.135,5	✓ -11,6%	🟡 -15,7%
Misiones	472.537	6581,7	68.026	5.516,3	68.945	5.527,3	✓ -16,0%	🟡 0,2%
NEA	1.361.340	5667,8	202.922	4.937,4	211.160	5.086,6	🟡 -10,3%	🟡 3,0%
Catamarca	178.869	7476,2	36.436	8.927,1	42.740	10.378,2	🔴 38,8%	🔴 16,3%
Jujuy	209.936	4779,4	40.412	5.360,5	45.202	5.928,6	🔴 24,0%	🔴 10,6%
La Rioja	126.527	5694,3	26.685	6.963,4	24.688	6.356,6	🔴 11,6%	🟡 -8,7%
Salta	187.554	2328,5	21.078	1.518,0	21.837	1.552,5	✓ -33,3%	🟡 2,3%
Santiago del Estero	156.447	2794,2	18.199	1.899,2	14.190	1.465,4	✓ -47,6%	🟡 -22,8%
Tucumán	212.261	2206,8	26.542	1.604,3	28.764	1.717,6	✓ -22,2%	🟡 7,1%
NOA	1.071.594	3319,8	169.352	3.053,3	177.421	3.161,4	🟡 -4,8%	🟡 3,5%
Chubut	84.615	2465,0	10.073	1.683,4	7.800	1.281,4	✓ -48,0%	🟡 -23,9%
La Pampa	53.337	2579,8	7.504	2.129,5	5.819	1.637,2	✓ -36,5%	🟡 -23,1%
Neuquén	97.386	2600,6	11.442	1.769,1	12.868	1.963,1	✓ -24,5%	🔴 11,0%
Río Negro	136.565	3234,3	29.432	4.040,6	38.458	5.210,7	🔴 61,1%	🔴 29,0%
Santa Cruz	41.585	2132,6	4.946	1.422,9	8.525	2.390,3	✓ 12,1%	🔴 68,0%
Tierra del Fuego	17.167	1852,6	2.476	1.501,1	2.636	1.558,1	✓ -15,9%	🟡 3,8%
Sur	430.655	2634,9	65.873	2.320,7	76.106	2.639,3	🟡 0,2%	🔴 13,7%
Total PAIS	6.417.949	2467,2	832.897	1871,9	849.604	1890,6	✓ -23,4%	🟡 1,0%

En las primeras 51 semanas de los últimos siete años en el evento ETI se observan dos picos, en los años 2013 y 2016, año desde el cual se observa una incidencia en descenso. Lo mismo se observa en el evento Neumonía (Gráfico N° 3 y 5)

Gráfico 3: Casos e Incidencia Acumulada de Enfermedad Tipo Influenza (ETI) por 100.000 habitantes. Total país. SE 1 a 51 - Año 2013-2019. Argentina

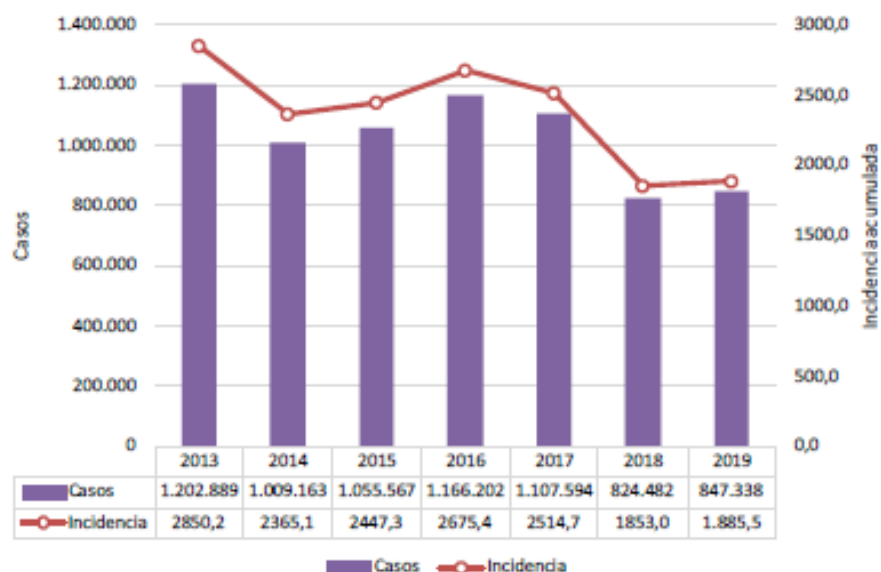
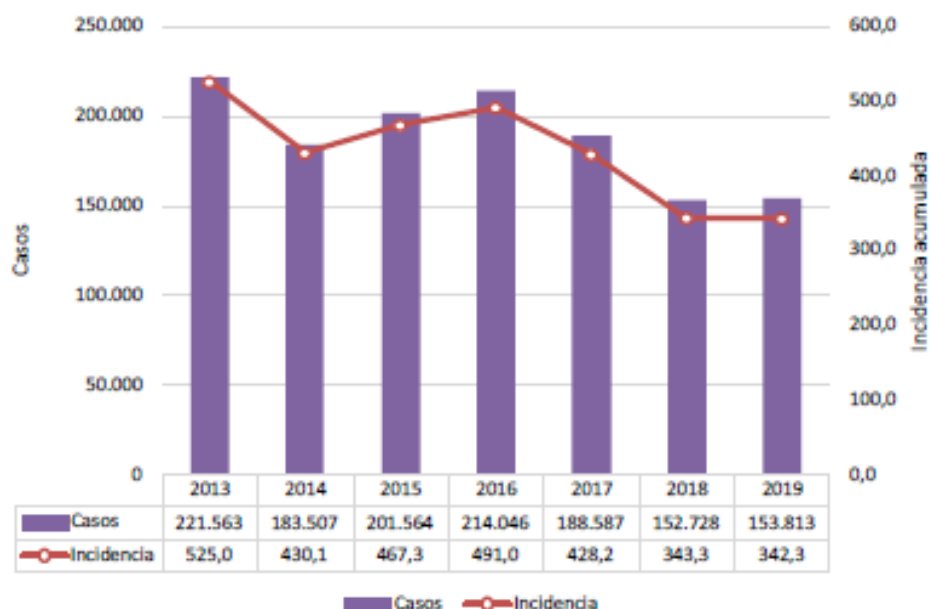


Gráfico 5: Casos e Incidencia Acumulada de Neumonía por 100.000 habitantes. Total país. SE 1 a 51 – Año 2013-2019. Argentina.

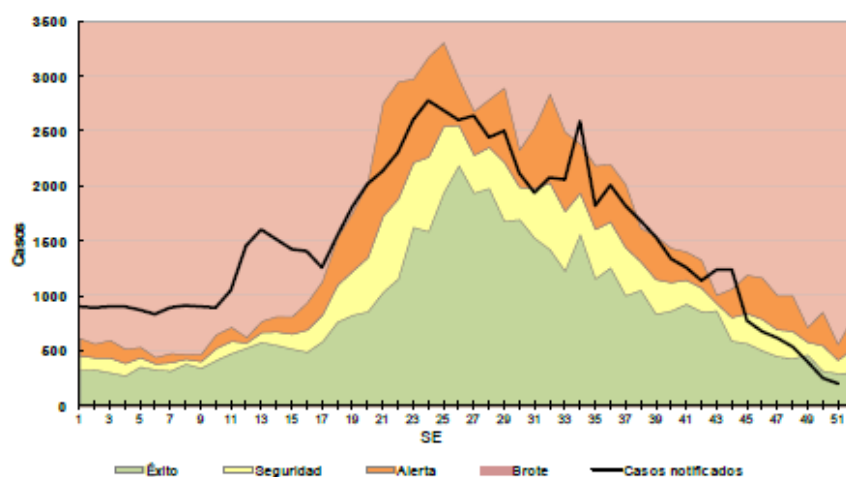


A partir del año 2016, la definición de caso de IRAG fue modificada de acuerdo con la definición internacional establecida por la Organización Mundial de la Salud en 2014.

Definición de caso de IRAG: Toda infección respiratoria aguda que presente antecedente de fiebre o fiebre constatada $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tos, inicio dentro de los últimos 10 (diez) días y requiera hospitalización.

Hasta la SE51 de 2019 se registraron 75.862 casos de IRAG con una tasa acumulada de 170 casos por 100 mil habitantes. Los casos notificados de IRAG a nivel nacional estuvieron en zona de brote hasta la SE15 con pico en la SE13, coincidente con el pico de bronquiolitis y Virus Sincicial respiratorio. (Gráfico 8). En la SE50 los casos notificados se encuentran dentro de lo esperado.

Gráfico 8. Argentina: Corredor endémico semanal de IRAG. Curva de 2019 con casos a la SE51. Históricos 5 años: 2013 a 2017



Circulación virus Influenza

En las primeras 51 SE de 2019 se notificaron 93.823 muestras estudiadas para virus respiratorios y 32.084 con resultado positivos (porcentaje de positividad de 34,19%), considerando pacientes ambulatorios e internados. Las muestras analizadas correspondientes a pacientes *internados* suman 88.265 de las cuales 30.480 resultaron positivas para virus respiratorios. De estas muestras, 4.386 fueron positivas para virus influenza (4,97%) y 18.924 (62,09%) para VSR. En pacientes *ambulatorios*, en el período analizado, se notificaron 5.558 muestras para virus respiratorios de las cuales 1.604 fueron positivas, 809 de ellas para influenza (14,56%) y 558 (34,79%) para VSR (Tabla 1).

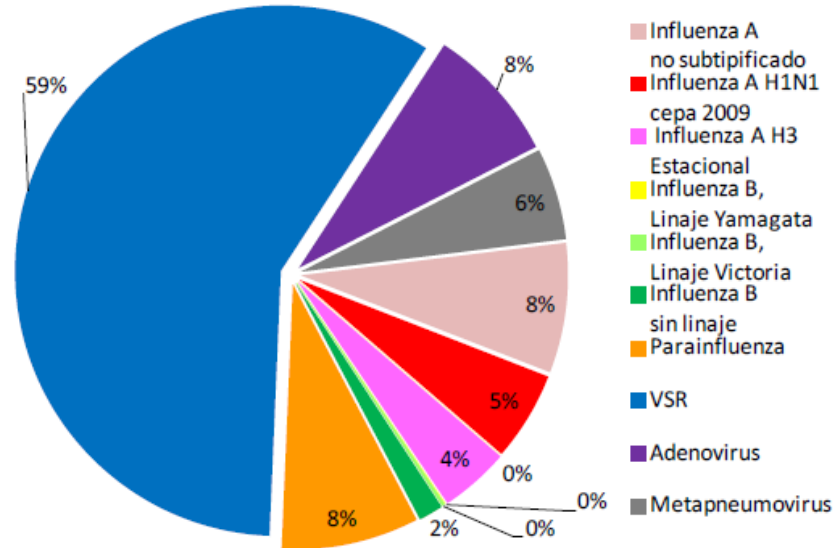
Tabla 1 - Muestras totales analizadas para virus respiratorios en internados y ambulatorios. Acumuladas a la SE51 de 2019. Argentina.

Notificación agrupada	Muestras analizadas	Muestras positivas	Influenza Total	Influenza A	VSR	% de Positivas para Influenza	% de Positivas para VSR
Internados	88265	30480	4386	4067	18924	4,97%	62,09%
Ambulatorios	5558	1604	809	733	558	14,56%	34,79%
Total 2019	93823	32084	5195	4800	19482	5,54%	14,96%

Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0).

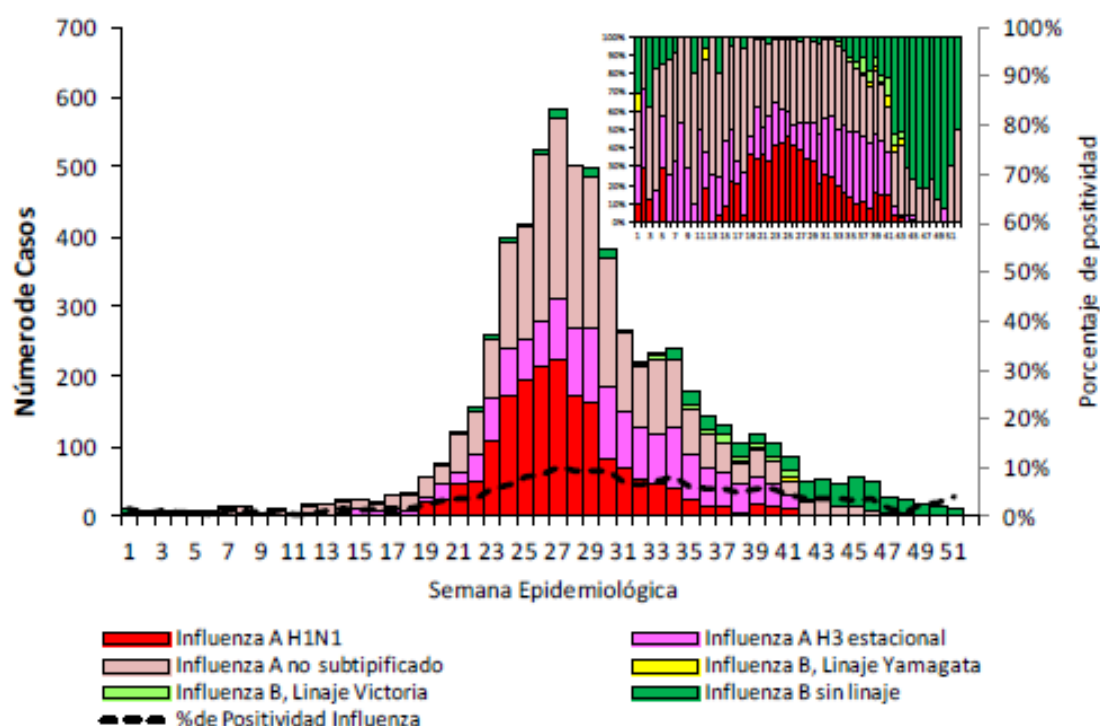
Hasta la SE51 de 2019, de las 32.084 muestras positivas el 59% corresponde a VSR. Le siguen en orden de frecuencia relativa el Influenza (19%), el Adenovirus (8%), Parainfluenza (8%) y Metapneumovirus (6%) (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Distribución proporcional de virus respiratorios identificados. Acumulado a la SE51 de 2019. Argentina N=32.084



En la SE51 los virus respiratorios más frecuentes son Influenza A H3 estacional e Influenza B sin linaje. (Gráfico N° 4).

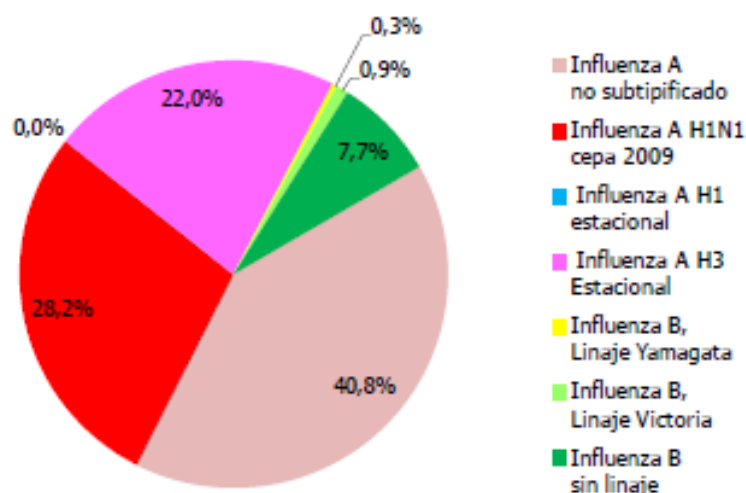
Gráfico 4 – Distribución de muestras de virus Influenza identificados por semana epidemiológica y % de positividad. Acumuladas a la SE51 de 2019. Argentina. N= 5.195.²⁰



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0).

Hasta SE51 del año 2019, para los muestras positivos de virus Influenza circulantes (n=5.195), el 28,2 % a Influenza A H1N1, el 22% a Influenza A H3N2 estacional, el 40,8% al tipo A sin subtipificar, el 7,7% a Influenza B sin linaje y 0,9% a Influenza B linaje Victoria (Gráfico 5).

Gráfico 5 – Distribución porcentual de virus Influenza identificados por semana epidemiológica. Acumuladas a la SE51 de 2019. Argentina. N=5.195



De los casos de IRAG con diagnóstico de Influenza que poseen datos de vacunación y factores de riesgo puede concluirse que la mayoría de las personas internadas entre 5 y 64 años presentaron factores de riesgo y no estaban vacunadas, siendo el grupo de edad de 45 a 65 años el que presenta mayor cantidad de casos con estas características.

Caracterización de virus influenza

SE 1 a 28 de 2019

- A la SE27, el Laboratorio Nacional de Referencia caracterizó: 433 resultaron Influenza A(H1N1), 300 A(H3N2), 3 B Yamagata.
- En las primeras SE se tipificó H3N2 (pico SE 13). A partir de la SE 19 se agregó la detección del subtipo A (H1N1).
- A la SE 27, del total de los virus caracterizados en nuestro país el 60% corresponde a Influenza A (H1N1) y el 40 %a Influenza A(H3N2).

Tabla 5 Caracterización de virus Influenza AH3 según clados y correspondencia con cepa vacunal¹⁸, SE27 de, 2019, Argentina

Clado H3	Porcentaje hallado	Correspondencia con cepa vacunal
3C.2a1b	36%	Relacionado
3C.2a2	28%	Relacionado
3C3a	36%	Emergido recientemente

Fuente: LNR-Servicio Virus Respiratorios del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"

Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Vacuna antigripal

Existen herramientas para la prevención y control de la gripe:

- Vacunas: herramienta más eficiente
- Antivirales: inhibidores de la Neuraminidasa (en los últimos años la resistencia a Oseltamivir es mínima)

La vacunación sigue siendo la mejor herramienta para prevenir la enfermedad influenza. La vacunación antigripal permite reducir incidencia, internación, complicaciones, secuelas y muerte ocasionadas por el *virus influenza* por lo cual, se recomienda su aplicación lo más pronto posible, desde el momento de su disponibilidad ya que algunos estudios demostraron una reducción mensual de la efectividad para *influenza H3N2* e *influenza B* de un 7% y para *influenza H1N1* entre un 6%-11%. Lo recomendable es aplicarla antes del comienzo del invierno (época donde se presenta mayor circulación viral). No obstante, según la situación epidemiológica nacional y/o local podrá continuarse la vacunación mientras se mantenga la circulación viral.

A nivel mundial existen dos formas de vacuna:

- Vacuna antigripal inactivada que se administra por vía intramuscular (IM) o intradérmica (ID), a partir de los 6 meses de edad.
- Vacuna antigripal con virus vivo atenuado que se administra mediante aerosol intranasal, certificada para mayores de 2 años de edad. Estimulan una respuesta de anticuerpos Ig A e Ig G.

En Argentina no hay disponibilidad de vacuna antigripal de administración intranasal.

A su vez pueden ser:

- Trivalentes (2 cepas A [H1N1 y H3N2] y un linaje de cepa B.
- Cuadrivalente (2 cepas A [H1N1 y H3N2] y dos linajes de cepa B.

Para mejorar la efectividad de la vacuna antigripal existen varios enfoques:

- Ampliar la cobertura de cepas circulantes, como es el caso de la vacuna cuadrivalente.
- Aumentar la inmunogenicidad con adyuvante, ej MF59, AS03
- Utilizar tecnología de cultivo celular por lo que se evita el cultivo en huevo en producciones a gran escala.
- Aplicar nueva tecnología recombinante.

Listado de vacunas antigripales liberados por ANMAT al día **20 de marzo de 2020**:

NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	TIPO
AFLURIA QUAD®	LABORATORIOS SEQIRUS S.A.	TETRAVALENTE
AGRIPPAL S1® (subunidades)	LABORATORIOS SEQIRUS S.A.	TRIVALENTE
INFLUVAC® (subunidades)	ABBOT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	TRIVALENTE
VIRAFLU® (subunidades)	SINERGUM BIOTECH S.A.	TRIVALENTE
VIRAFLU PEDIÁTRICA®	SINERGUM BIOTECH S.A.	TRIVALENTE
ISTIVAC 4® (fraccionada)	SANOFI	TETRAVALENTE
ISTIVAC JUNIOR®	SANOFI	TRIVALENTE
VAXIGRIP® (fraccionada)	SANOFI	TRIVALENTE
NILGRIP (fraccionada)	INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO	TRIVALENTE

La vacunación antigripal se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación, mediante la Resolución Ministerial 35/2011. Su objetivo es lograr coberturas mayores o iguales al 95% en la población objetivo (pueden tener graves complicaciones poniendo en riesgo la vida).

Población objetivo

• Personal de salud

• **Embarazadas:** en cada embarazo y en cualquier trimestre de la gestación. También debe recibir vacuna Triple bacteriana acelular (*dTpa*) a partir de la semana 20 de gestación.

• **Puérperas:** hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días) si no recibió la vacuna durante el embarazo.

• **Niños y niñas de 6 a 24 meses de edad** (Deben recibir **2 dosis**, separadas por al menos 4 semanas si no hubieran recibido anteriormente dos dosis de vacuna antigripal)

• **Personas entre los 2 y 64 años con factores de riesgo** (se requiere orden médica excepto obesos):

1) Enfermedades respiratorias:

a) Crónica: hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.

b) Asma moderada y grave

2) Enfermedades cardíacas:

a) Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatías

b) Cardiopatías congénitas

3) Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológica):

a) Infección por VIH

b) Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides en altas dosis (mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona o más de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días)

c) Inmunodeficiencia congénita

d) Asplenia funcional o anatómica (incluida anemia drepanocítica)

e) Desnutrición grave

4) Pacientes oncohematológicos y trasplantados:

a) Tumor de órgano sólido en tratamiento

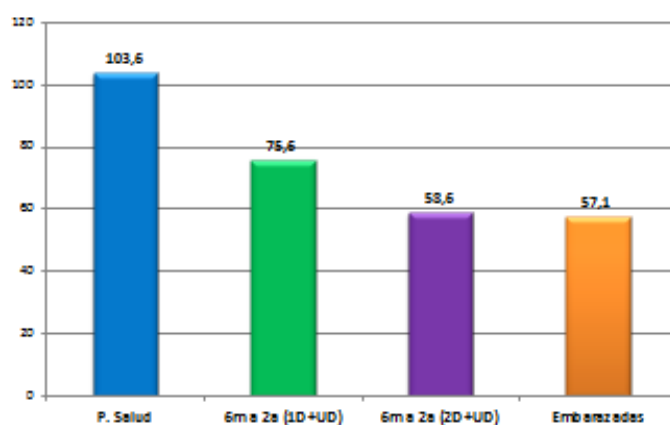
b) Enfermedad oncohematológica, hasta 6 meses posteriores a la remisión completa.

c) Trasplantados de órganos sólidos o precursores hematopoyéticos

5) Otros:

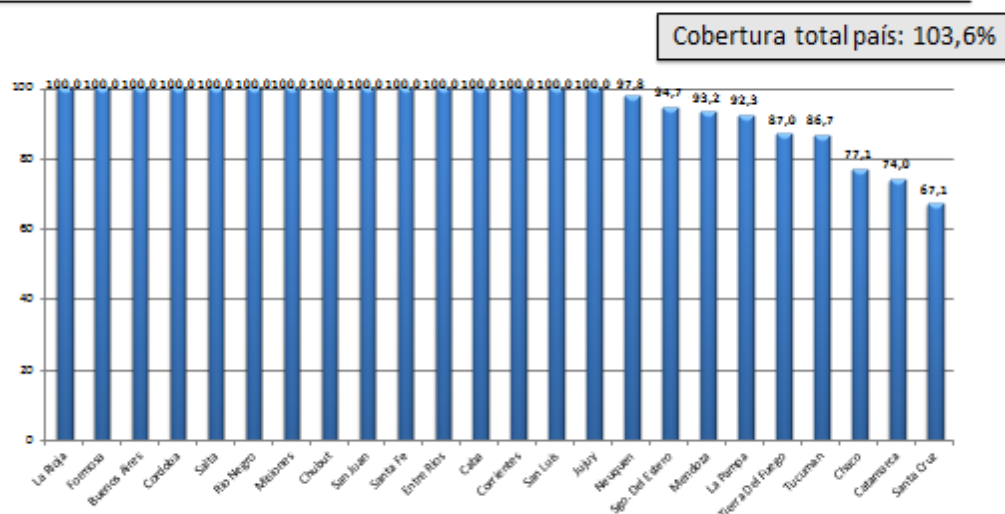
- a) Obesos con índice de masa corporal mayor a 40
 - b) Diabéticos
 - c) Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
 - d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de edad
 - e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves
 - f) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años
 - g) Convivientes de enfermos oncohematológicos
 - h) Convivientes de prematuros menores de 1.500 g
- *Personas de 65 años y mayores:* también se aplicará la vacuna antineumocócica correspondiente.

COBERTURA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL PAÍS POR GRUPO - ARGENTINA 2019 – Datos parciales



Fuente: SISA
Secretaría de Gobierno de Salud

COBERTURA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL PERSONAL DE SALUD - ARGENTINA 2019 – Datos parciales



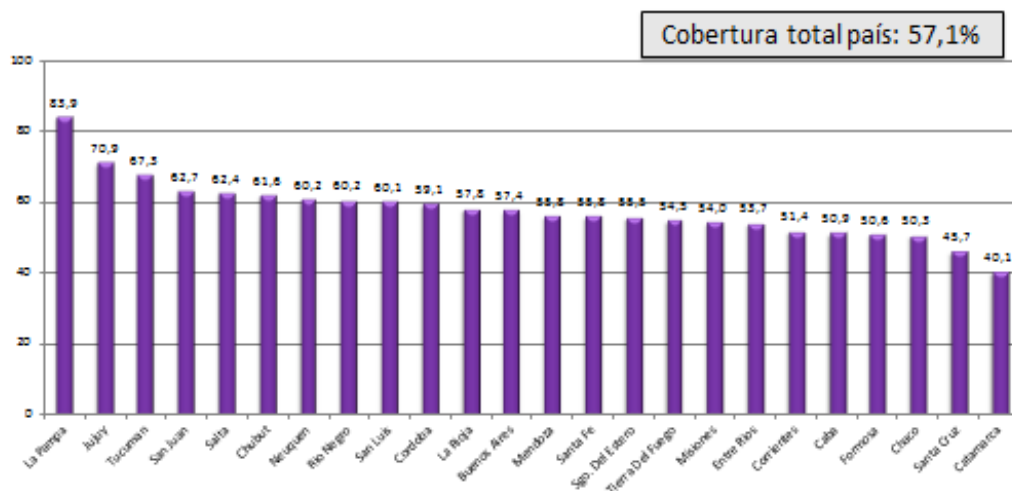
Fuente: SISA
Secretaría de Gobierno de Salud

Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

COBERTURA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL EMBARAZADAS - ARGENTINA 2019 – Datos parciales



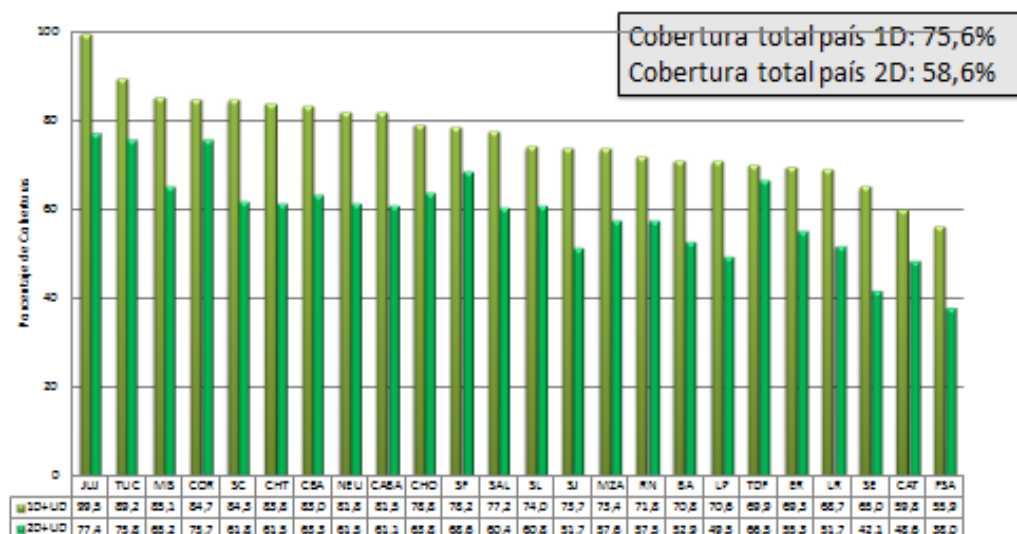
Fuente: SISA
Secretaría de Gobierno de Salud

Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

COBERTURA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 6 a 24 meses - ARGENTINA 2019 – Datos parciales



Fuente: SISA
Secretaría de Gobierno de Salud

Secretaría de
Gobierno de Salud

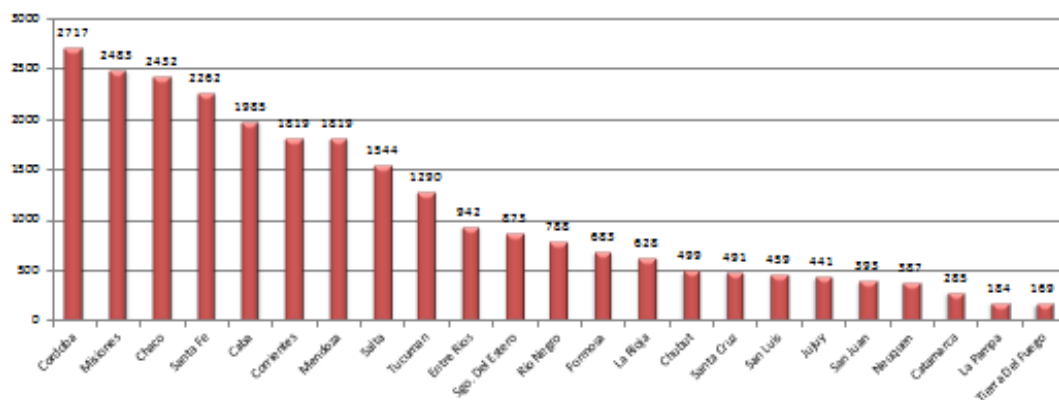


Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Es fundamental trabajar para elevar las coberturas de la segunda dosis en Pediatría para disminuir la brecha entre la primera y segunda dosis.

VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 2019 PUÉRPERAS – DOSIS APLICADAS

Dosis total aplicadas: 65.147



Provincia de Buenos Aires: 39.574 dosis aplicadas

Fuente: SISA
Secretaría de Gobierno de Salud

Secretaría de
Gobierno de Salud

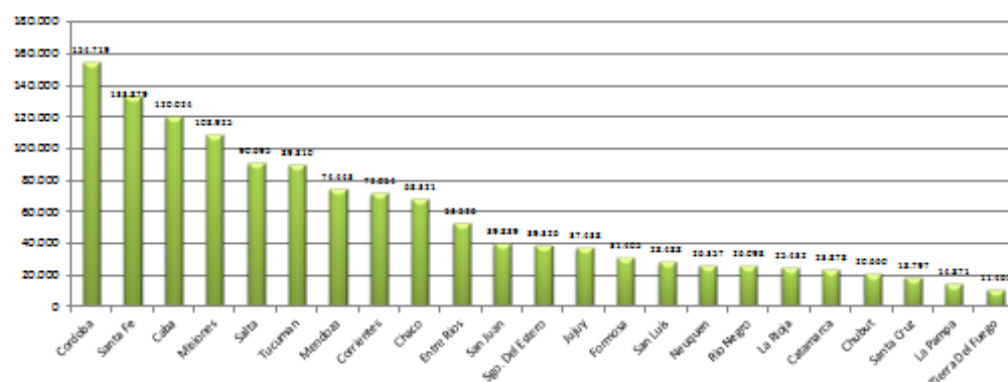


Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 2019

2 a 64 años con FR – DOSIS APLICADAS

Dosis total aplicadas: 2.140.442



Provincia de Buenos Aires: 829.994 dosis aplicadas

Fuente: SISA
Secretaría de Gobierno de Salud

Secretaría de
Gobierno de Salud

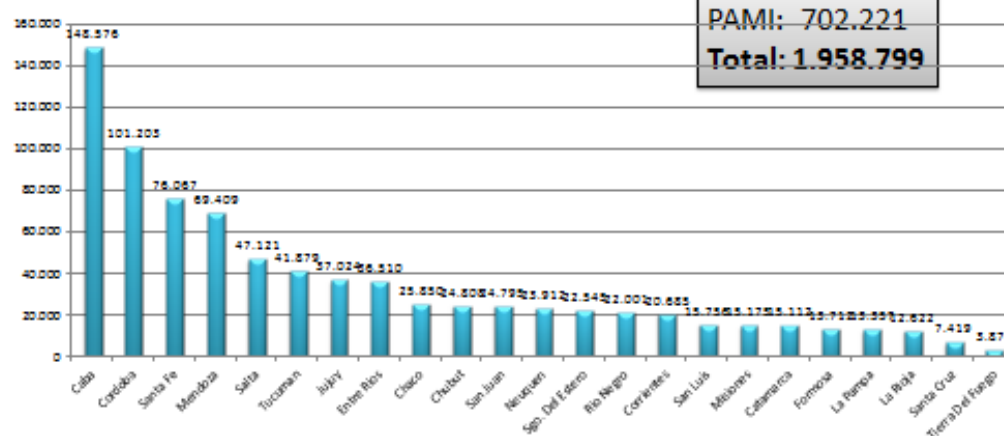


Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 2019

MAYORES DE 65 AÑOS – DOSIS APLICADAS

Dosis total aplicadas: 1.256.578



Provincia de Buenos Aires: 437.165 dosis aplicadas

Fuente: SISA
Secretaría de Gobierno de Salud

Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Composición de la vacuna

Las cepas de virus de la gripe, seleccionadas para su inclusión en la vacuna estacional, pueden cambiar año a año. Durante los últimos 30 años solo 5 veces no se modificaron las cepas de la vacuna contra la gripe, con relación al año anterior.

En nuestro país, la vacuna que se aplica en calendario, en forma gratuita, en el 2020 es Viraflú® 0,5 ml y Viraflú pediátrica® 0,25 ml, constituida por antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído. Es una vacuna trivalente inactivada (TIV): 2 cepas A (H1N1 y H3N2) y una cepa B (linaje Victoria) y está aprobada a partir de los 6 meses de vida.

La OMS ha recomendado las siguientes cepas para la formulación de vacuna para la gripe, para el hemisferio Sur, para la temporada invernal 2020:

- **Vacuna trivalente**

Cepas Virus Influenza Tipo A

A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-like virus.

A/South Australia/34/2019 (H3N2)-like virus.

Cepas Virus Influenza Tipo B

B/Washington/02/2019-like (B/Victoria lineage) virus.

- **Vacuna tetraivalente**

Cepas Virus Influenza Tipo A

A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-like virus.

A/South Australia/34/2019 (H3N2)-like virus.

Cepas Virus Influenza Tipo B

B/Washington/02/2019-like (B/Victoria lineage) virus.

B/Phuket/3073/2013-like (B/Yamagata lineage) virus.

Mantener entre 2 y 8 °C hasta su aplicación. No exponer a temperaturas inferiores a 2°C. Antes de usar se debe agitar y permitir que alcance temperatura ambiente. La apariencia normal es la de un líquido transparente.

Se administra por vía intramuscular o subcutánea profunda en la región anterolateral del muslo, en niños menores de un año, o en la región deltoidea en mayores.

A partir de los 6 meses de vida y hasta los 8 años inclusive se debe administrar 2 dosis de vacuna antigripal, con un intervalo mínimo de 4 semanas, en el caso de no haber recibido anteriormente 2 dosis de vacuna antigripal. Es importante aplicar las 2 dosis para producir una respuesta de anticuerpos satisfactoria.

Entre 6 y 35 meses se aplican 2 dosis de 0,25 ml y entre 36 meses y 8 años 2 dosis de 0,5 ml.

A nivel privado, como indicación personalizada, se cuenta con una vacuna cuadrivalente (IM, SC) segura y eficaz.

Eficacia de la vacuna antigripal

La eficacia depende de la edad e inmunocompetencia del receptor y grado de similitud entre los virus circulante y los de la vacuna. En pediatría, la eficacia de las vacunas inactivadas varía entre 50-60%.

La seroprotección se obtiene, generalmente, a partir de las 2 a 3 semanas de su aplicación.

La duración de la inmunidad a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las contenidas en la vacuna usualmente es de 6 a 12 meses, por lo cual se requiere vacunar anualmente para mantener la protección.

Hay datos que indican que la vacunación de niños y adolescentes, de comunidades cerradas, pueden conferir protección no sólo a los vacunados sino también a los miembros del hogar no vacunados y a la comunidad (protección indirecta o de rebaño).

La respuesta a la vacuna puede ser menor a la esperada en los niños que reciben quimioterapia inmunosupresora. El momento ideal para vacunar a niños con neoplasias que deben someterse a quimioterapia es más de 3 semanas después de finalizada la quimioterapia, cuando los recuentos de granulocitos y linfocitos periféricos sean de más de 1000/ul. Los niños que dejan de recibir quimioterapia tienen altos índices de seroconversión.

Seguridad de la vacuna antigripal

Las vacunas utilizadas son seguras y eficaces, sin embargo pueden presentarse eventos adversos después de la administración, los cuales son generalmente leves. Los beneficios de la inmunización son mayores que los posibles riesgos. Durante estudios clínicos se observaron efectos indeseables con la siguiente frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $<1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), incluyendo informes aislados.

1) Alteraciones del sistema nervioso:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): Cefalea

2) Alteraciones dérmicas y del tejido subcutáneo:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): sudoración

3) Alteraciones musculo esqueléticas y del tejido conectivo:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): mialgia y artralgia

4) Alteraciones generales y condiciones en el lugar de administración:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): fiebre, malestar, escalofríos, fatiga.

5) Reacciones locales: enrojecimiento, tumefacción, dolor, equimosis, induración.

Estas reacciones habitualmente desaparecen tras 1-2 días sin necesidad de tratamiento

Reacciones adversas post-comercialización:

Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer, para todos los eventos, una relación causal con la exposición a la vacuna.

Dosis totales administradas: 5.341.291

	n	Tasa/100.000
ESAVI totales	92	1,72
Relacionados	36	0,67
Relacionados graves	6	0,11
Programáticos	33	0,62
Coincidentes	13	0,24
En estudio	5	
Embarazadas	1 (coincidente)	0,26

Las reacciones adversas notificadas durante la vigilancia post-comercialización son, junto a las reacciones que también se han observado durante los ensayos clínicos, las siguientes: alteraciones de

la sangre y del sistema linfático, trombocitopenia (algunos casos, muy raros, fueron graves con recuento plaquetario inferior a 5.000 por mm³), linfadenopatía, alteraciones generales y reacción similar a la celulitis en el sitio de inyección, alteraciones del sistema inmune. Reacciones alérgicas, que en raros casos desencadenan en shock, angioedema.

Se ha observado en raros casos neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré (SGB), alteraciones dérmicas y de tejido subcutáneo.

Los eventos graves se encontraron dentro de la frecuencia esperada para la población general y no registraron un aumento de los mismos relacionados a la vacunación.

También pueden ocurrir reacciones relacionadas con ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas con la vacunación, como una respuesta psicógena a la inyección.

Contraindicaciones absolutas de vacunación antigripal

- Antecedente de reacción anafiláctica en una vacunación previa contra la influenza.
- Antecedentes de Síndrome de Guillain-Barre (SGB) dentro de la seis semanas de haber recibido la vacuna antigripal y descartada otras causas. El antecedente de haber tenido SGB, por otras causas, no contraindica la vacunación.
- Hipersensibilidad a los principios activos, excipientes y residuos (huevo u ovoalbúmina, sulfato de kanamicina, neomicina, formaldehído, sulfato de bario, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y polisorbato 80.). Episodios de alergia grave y anafilaxia pueden producirse como respuesta a alguno de los componentes de la vacuna antigripal, pero estos eventos son raros.

La anafilaxia post vacunación es muy rara, con una tasa de 1 - 10/1.000.000 dosis aplicadas y se presenta en la primera hora post vacunación.

Alergia al huevo:

Todas las vacunas actualmente disponibles son preparadas por inoculación en huevos de pollo. Las recomendaciones del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos (ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices) para la vacunación son:

1. Personas con antecedentes de alergia al huevo que experimentaron solamente urticaria deberán recibir la vacuna antigripal disponible según las siguientes consideraciones de seguridad adicionales:

a. La vacuna deberá ser administrada por personal de salud familiarizado con manifestaciones potenciales de alergia.

b. la persona que reciba la vacuna deberá permanecer en observación por al menos 30 minutos.

No son necesarias otras medidas, tales como dosis separadas, aplicación en dos etapas o pruebas cutáneas.

2. Personas con antecedentes de reacciones como angioedema, distrés respiratorio, vómitos recurrentes o que requirieron el tratamiento con adrenalina, especialmente si ocurrió **inmediatamente después o en un corto lapso** (minutos a horas) de **la exposición al huevo**, tendrán mayor probabilidad de presentar reacción anafiláctica.

Estas personas deberán aplicarse la vacuna en un centro de atención apto para el tratamiento de la anafilaxia

Precauciones (evaluar riesgo – beneficio)

- Enfermedad aguda grave con fiebre: esperar y citar para vacunar a corto plazo.

Falsas contraindicaciones

- Conviviente de paciente inmunosuprimido
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo
- Tratamiento con antibióticos o convalecencia de enfermedad leve
- Tratamiento con corticoides
- Enfermedad aguda benigna: rinitis, catarro, tos, diarrea
- Embarazo – Lactancia

Existen datos que indican que aproximadamente un 1% de los niños tienen sensibilidad al huevo mediada por la Ig E y que entre ellos, una minoría excepcional tiene alergia grave.

Administración simultánea con otras vacunas

Puede administrarse junto con otras vacunas. La vacunación se deberá llevar a cabo en diferentes extremidades del cuerpo. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

Posibilidad de intercambio

Las vacunas antigripales de igual composición pueden ser intercambiadas cuando se requieran dos dosis.

Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis no debe considerarse un sustituto de la vacunación. Los medicamentos antivirales son un complemento de la vacunación, en caso de ser necesarios, con indicaciones precisas.

Conclusiones

- a) La vacunación sigue siendo la mejor herramienta para prevenir la enfermedad influenza y se recomienda su aplicación lo más pronto posible, desde el momento de su disponibilidad.
- b) En Argentina, la vacuna que se aplica en calendario es inactivada trivalente (A H1N1, A H3N2 y cepa B linaje Victoria) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído, aprobada a partir de los 6 meses de vida.
- c) En el ámbito privado, se cuenta con una vacuna cuadrivalente que es eficaz y segura.
- d) La población objetivo es: personal de salud, embarazadas/puérperas, niños de 6 a 24 m., de 2 a 64 años con factores de riesgo y adultos ≥ 65 años.
- e) En menores de 9 años se debe administrar 2 dosis de vacuna (intervalo 4 semanas) si no recibieron anteriormente 2 dosis de vacuna antigripal. Es importante aplicar las 2 dosis para producir una respuesta de anticuerpos satisfactoria.
- f) La eficacia depende de la edad e inmunocompetencia del receptor y grado de similitud entre los virus circulantes y los de la vacuna (promedio 50-60%).
- g) La duración de la inmunidad a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las contenidas en la vacuna usualmente es de 6 a 12 meses, por lo cual se requiere vacunar anualmente para mantener la protección.
- h) Las vacunas utilizadas, son seguras y eficaces y cuando aparecen eventos adversos suelen ser leves y de resolución espontánea.
- i) Las contraindicaciones absolutas para no vacunar son: Hipersensibilidad a los principios activos, excipientes y residuos de la vacuna, antecedente de reacción anafiláctica en una vacunación previa contra la influenza y antecedente de SGB dentro de la seis semanas de haber recibido la vacuna antigripal y descartada otras causas.
- j) La vacuna antigripal puede administrarse junto con otras vacunas, en sitios diferentes.
- k) Los medicamentos antivirales son un complemento de la vacunación, en caso de ser necesarios, con indicaciones precisas.

RECOMENDACIONES

- 1- En el marco de la actual situación epidemiológica de la pandemia por coronavirus es fundamental la vacunación antigripal en forma oportuna y lo más precozmente posible.
- 2- La vacunación del personal de salud y de los mayores de 65 años al igual que la vacunación de los huéspedes con enfermedad de base es prioritaria.

- 3- Es fundamental comenzar a considerar la vacunación pediátrica hasta los cinco años de edad, formando parte del Calendario Nacional. Los niños de 2 a 5 años también pueden hospitalizarse y sufrir complicaciones y son fundamentalmente transmisores de la enfermedad.
- 4- Es prioritario analizar el rol de la vacuna tetravalente para una posible incorporación al Calendario Nacional según los datos de incidencia de los virus Influenza A y de las dos cepas de B incorporadas en este tipo de vacunas, los costos y la efectividad.

Bibliografía consultada

- 1- Ministerio de Salud Argentina. Boletín Integrado de Vigilancia 480, semana epidemiológica 01/2020.
- 2- Ministerio de Salud Argentina. Nuevas cepas recomendadas para las vacunas antigripales temporada 2020. Argentina.gob.ar
- 3- Guía operativa de vacunación antigripal 2019, Dirección de Control de Enfermedades Immunoprevenibles, Año 2019 http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001437cnt-2019-04_guia-operativa-vacunacion-antigripal.pdf
- 4- Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, Edwards KM, Thompson JM, Tollefson SJ, et al. Burden of inter pandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. The Journal of infectious diseases [Internet]. 2002 Jan 15; 185(2):147–52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807687>
- 5- Bossio JC. Mesa Redonda Redonda “Infección respiratoria respiratoria aguda: nuevos desafíos para viejos problemas problemas”. 6º Congreso Argentino de Neumonología Pediátrica - Jornada de Enfermería en Enfermedades Respiratorias Pediátricas - Jornadas de Kinesiología Respiratoria. 2012. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/congresos/2012/Neumo/ppt/Bossio.pdf>
- 6- Gentile A, Bakir J, Firpo V, Caruso M, Lución M, Abate J, et al. Esquemas atrasados de vacunación y oportunidades perdidas de vacunación en niños de hasta 24 meses: estudio multicéntrico. Arch Argent Pediatr. 2011; 109(3):219–25.
- 7- Gentile A, Abate H. Actualización sobre vacunas: recomendaciones 2018 Comité Nacional de Infectología. Arch Argent Pediatr 2019;117 Supl 2:S37-S119 / S37
- 8- Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. Clin Infect Dis 2014;58:1149-55.
- 9- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2019–20 influenza season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(3):1–21
- 10- Flannery B, Reynolds SB, Blanton L, et al. Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014. Pediatrics. 2017;139(5):e20164244pmid:28557757

11- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Red Book online influenza resource page. Available at: https://redbook.solutions.aap.org/selfserve/ss_Page.aspx?SelfServeContentId=influenza-resources. Accessed June 20, 2018

12- Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2018–2019. Committee on Infectious Diseases. Pediatrics October 2018, VOLUME 142 / ISSUE 4
From the American Academy of Pediatrics.