




**SLIPE**

Sociedad Latinoamericana  
de Infectología Pediátrica



**INFLUENZA:  
MAGNITUD DE LA  
ENFERMEDAD  
¿A QUIÉNES Y CON  
QUÉ VACUNAMOS**

## **INFLUENZA: MAGNITUD DE LA ENFERMEDAD, ¿A QUIÉNES Y CON QUÉ VACUNAMOS?**

Documento de posición

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica – SLIPE

Octubre 12, 2021

### **Coordinadores**

**Dr. Roberto Debbag** (Argentina)

**Dra. Ángela Gentile** (Argentina)

### **Expertos invitados**

**Dra. Elsa Baumeister** (Argentina)

**Dr. José Brea del Castillo** (República Dominicana)

**Dra. Lourdes Dueñas** (El Salvador)

**Dr. Sarbelio Moreno** (México)

**Dra. Mónica Pujadas** (Uruguay)

**Dr. Ricardo Rüttimann** (Argentina)

**Dr. Juan Pablo Torres** (Chile)

# Contenido

## Situación epidemiológica

**Contexto latinoamericano en la prevención de influenza. Armonizar el momento ideal para comenzar la vacunación en países del hemisferio Sur y Norte..... 4**

(Dra. Lourdes Dueñas)

**Impacto de la pandemia COVID-19 en la circulación de los virus influenza y en la recomendación de la vacuna antigripal. Importancia de la circulación de cepas B ..... 5**

(Dra. Elsa Baumeister)

## Vacunación influenza: ¿con qué vacunar?

**Familia de vacunas antigripales/tipos de vacunas. Desarrollo de tecnologías. Qué vacuna para qué grupo ..... 7**

(Dr. Sarbelio Moreno)

**Importancia de los virus Influenza B en la vacunación: vacunas tetravalentes..... 8**

(Dr. Juan Pablo Torres)

**Importancia de la vacunación en grupos de riesgo..... 10**

(Dr. José Brea del Castillo)

**Vacunas en niños ..... 11**

(Dra. Mónica Pujadas)

**Coadministración de vacunas de influenza y SARS CoV-2..... 13**

(Dr. Ricardo Rüttimann)

**Discusión ..... 15**

**Alerta epidemiológica..... 17**

# Situación epidemiológica

## Contexto latinoamericano en la prevención de influenza. Armonizar el momento ideal para comenzar la vacunación en países del hemisferio Sur y Norte

(Dra. Lourdes Dueñas)

Los virus de influenza son virus complejos, los factores que influyen en la elección del momento óptimo para vacunar incluyen:

1. La variabilidad de las cepas estacionales y la aparición de los diferentes subtipos, los reservorios en la naturaleza y la emergencia de cepas pandémicas.
2. Las características epidemiológicas y climáticas de las regiones, en especial, los picos que se observan en otoño-invierno en regiones templadas del hemisferio norte y sur. En las regiones tropicales, los virus circulan todo el año, con picos en temporada de lluvias (abril-setiembre), es por ello que, algunos países de la región optan entre vacunas del hemisferio norte o vacunas del hemisferio sur, según la temporada.<sup>1</sup>

Durante la pandemia de COVID-19 en 2020 hubo un silencio epidemiológico global.<sup>2</sup> En el 2021, aumentaron los aislamientos de influenza (20% de todas las muestras de virus respiratorios) y de VSR, en América Central predominó el linaje B.

3. La concordancia entre las cepas circulantes y las vacunales la cual depende de: el shift antigénico de los virus circulantes estacionales, una selección incorrecta de la cepa vacunal, las dificultades para seleccionar las cepas para la elaboración de las vacunas y las mutaciones en el proceso de producción por el pasaje por huevos entre otras causas.

Cada año se observa una falta de concordancia entre mayor o menor grado entre el linaje B circulante y el vacunal en las vacunas trivalentes.

4. El desafío para desarrollar vacunas más eficaces con nuevas tecnologías, en cultivos celulares.

### Bibliografía

1. WHO. Influenza (seasonal). Fact Sheet No 211  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en>
2. <https://www.who.int/tools/flunet>

## **Impacto de la pandemia COVID-19 en la circulación de los virus influenza y en la recomendación de la vacuna antigripal. Importancia de la circulación de cepas B**

**(Dra. Elsa Baumeister)**

El volumen de datos disponibles de los virus de influenza que han circulado recientemente y la representación geográfica han sido significativamente menores para la recomendación de vacuna del hemisferio sur para 2022.

El reducido número de virus caracterizados genera incertidumbres con respecto al alcance total de la diversidad genética y antigénica de los virus influenza que circulan actualmente y de aquellos que probablemente representen una amenaza en las próximas temporadas.

En Argentina, no hubo aislamientos de virus influenza ni de VSR en el 2020. Hasta setiembre 2021, del total de virus respiratorios identificados predominó el SARS-CoV 2, hubo solo 8 aislamientos de influenza y alrededor de 4600 de VSR relacionado al reinicio de las clases, aunque en menor número que lo habitual.<sup>2</sup>

No obstante, a nivel mundial se identificaron nuevos grupos de virus del subtipo A (H3N2) y del linaje B / Victoria que mostraban cambios antigénicos en comparación con los virus vacunales recomendados en febrero de 2021. En consecuencia, se han actualizado las recomendaciones de los componentes subtipo A (H3N2) y linaje B / Victoria para la formulación del hemisferio sur 2022.

### ***Influenza B***

A nivel mundial, los virus de la influenza B del linaje B / Victoria / 2/87 representaron el 60% de los virus tipificados durante el período de febrero a agosto de 2021.

No se ha confirmado ningún virus de linaje B / Yamagata / 16/88 después de marzo de 2020.

Las secuencias del gen HA de los virus del linaje B / Victoria caracterizados pertenecían al clado 1A, y casi todos pertenecían al subclado 1A.3

### ***Influenza A (H1N1) pdm09***

Los virus A (H1N1) pdm09 que han circulado desde septiembre de 2020 pertenecen a los clados filogenéticos 6B.1A5 y 6B.1A7, y la gran mayoría se agrupa dentro del subclado 6B.1A5A. Este último se ha dividido en dos grupos principales 5A1 y 5A2

Durante 2020-2021 han circulado virus pertenecientes a ambos grupos. Desde febrero de 2021, los 5A1 han predominado, pero los 5A2 se han detectado recientemente en la India y en los viajeros que regresan a Australia desde la India.

### ***Influenza A (H3N2)***

Análisis filogenético del gen HA de los virus A (H3N2) recolectados desde febrero hasta agosto de 2021 mostró que la gran mayoría cayó en el clado genético 3C.2a1b con tres subclados: 3C.2a1b.1a, 3C.2a1b.1b y 3C.2a1b.2a

Los 1a se detectaron en países de África occidental, Côte d'Ivoire, Ghana y Togo, así como en Suecia y Filipinas.

Los 2a continúan diversificándose y formaron dos subgrupos denominados 2a1 y 2a2.

Se detectaron virus 2a1 más recientes en Asia sudoriental (Camboya, República Democrática Popular Lao, Tailandia y Timor-Leste), Japón y Australia.

Los 2a2, que representaron la mayor proporción durante este período, se encontraron en el sur de Asia (India y Nepal), el sudeste de Asia (Singapur y Filipinas), el Medio Oriente (Qatar, Arabia Saudita y Emiratos Árabes Unidos) y el este de África. (Kenia), Oceanía (Australia y Nueva Zelanda), Norte América (Estados Unidos de América) y Europa (Bélgica, Noruega, Federación de Rusia, Suecia y Holanda).

En este período se detectaron dos virus del clado 3C.3a en Australia y las Filipinas. El 3a2, se observó en Asia, África, Oceanía, Europa y América del Norte. Mientras que 3a1 predominaron en China a principios de 2021.

El número y la proporción de virus 3a2 ha aumentado de manera constante durante los últimos meses para convertirse en predominante. Estos han mostrado una mayor divergencia genética con sustituciones de aminoácidos adicionales identificadas en virus de determinadas ubicaciones geográficas.

A partir de la semana 46/2021, mediados del mes de noviembre comienza a detectarse actividad de influenza A(H3N2) tanto en la Región Tropical como Templada de América del Sur.

Virus detectados en Argentina a mediados del mes de diciembre 2021 se pudieron secuenciar, observándose que se encuentran emparentados cercanamente con los virus detectados recientemente en San Pablo y Río de Janeiro, Brasil. Por otra parte, se encuentran relacionados genéticamente con el componente vacunal A (H3N2), A/Darwin/9/2021 (H3N2), incluido en la formulación de la vacuna antigripal para el hemisferio sur en 2022.

## **Bibliografía**

1. <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-southern-hemisphere-influenza-season>
2. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS)

# Vacunación influenza: ¿con qué vacunar?

## Familia de vacunas antigripales/tipos de vacunas. Desarrollo de tecnologías. Qué vacuna para qué grupo

**(Dr. Sarbelio Moreno)**

Existen diferentes tipos de vacunas de influenza estacionales trivalentes o cuadrivalentes: las inactivadas, a virus vivo atenuado y las recombinantes. Las inactivadas se desarrollan en huevo o en cultivo celulares y pueden ser fraccionadas o de subunidades. Las recombinantes se desarrollan con un plásmido de ADN en un cultivo de células de insectos o baculovirus para obtener la HA recombinante.<sup>1</sup>

La mayoría de las vacunas que se utilizan son las inactivadas fraccionadas ya que son de fácil producción. Las vacunas de subunidades tienen partículas antigénicas del virus purificadas, las HA y las NA, algunas contienen un adyuvante MF59, indicándose estas últimas en  $\geq 65$  años. Las vacunas desarrolladas en cultivos celulares utilizan células de riñón canino Madin-Darby, son de producción más rápida aunque a menor escala y no presentan las mutaciones que se observan en las HA al no tener que adaptarse al huevo. La vacuna viva atenuada se cultiva en huevo, induce inmunidad local y sistémica y no se puede administrar en personas con inmunocompromiso. Las vacunas recombinantes no contienen las mutaciones por adaptación al huevo, pueden indicarse en personas con alergia al huevo, son de rápida producción (importante ventaja en pandemias), son menos inmunogénicas que las inactivadas y no están aprobadas en menores de 18 años.

Las vacunas trivalentes tienen dos subtipos A (H1N1 y H3N2) y un linaje B (Victoria o Yamagata), y las cuadrivalentes tienen los dos linajes B. Las de dosis estándar contienen 15  $\mu\text{g}$  de HA por componente, las recombinantes 45  $\mu\text{g}$  y las de alta dosis 60  $\mu\text{g}$ .

Actualmente hay nuevas líneas de investigación con: a) candidatos vacunales basado en VLP (virus like particles) que están en fase preclínica o fase clínica I/II de desarrollo, los resultados preliminares muestran que son más inmunogénicas que las inactivadas; b) vacunas universales con antígenos más estables para la prevención estacional a largo plazo (matriz de hemaglutinina, ectodominio del canal de iones M2e, nucleoproteína y/o proteína de matriz, péptidos conservados).<sup>1,2</sup>

### **Bibliografía**

1. Nuwarda RF, Alharbi AA, Kayser V. An Overview of Influenza Viruses and Vaccines. *Vaccines*. 2021; 9(9):1032.

2. Nachbagauer R, Krammer F. Universal influenza virus vaccines and therapeutic antibodies. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(4):222-228.

## Importancia de los virus Influenza B en la vacunación: vacunas tetravalentes

(Dr. Juan Pablo Torres)

Las coberturas vacunales programáticas en Chile disminuyeron durante la pandemia de COVID-19, alcanzaron tan solo 69% para las vacunas de niños entre 6m a 5 años. En 2020, se amplió la edad de la vacuna antigripal en el Calendario Nacional de Inmunizaciones para niños de 6 meses a 10 años.

En América Latina y el Caribe, la circulación de los tipos de virus de influenza es variable, por lo general predomina el tipo A y en raras ocasiones (9%) predomina el B. Los patrones de circulación del tipo B son impredecibles, suele representar alrededor del 25% de los virus de influenza circulantes aunque en ocasiones puede llegar hasta el 44% en la región de América Central y el Caribe. Año a año, el patrón de alternancia entre los linajes Victoria y Yamagata es irregular, en general predomina un linaje B por temporada y a veces hay co-circulación de ambos.<sup>1</sup>

En Chile, la vigilancia epidemiológica de influenza se realiza a través de la notificación de casos de ETI (en 42 centros centinela), de IRAG (en 6 hospitales centinela) y de la detección de virus influenza por PCR en > 6 laboratorios de referencia. Entre 2015 y 2019, predominó el virus tipo A (62 a 84%), el tipo B representó el 16 a 38% y fue de aparición más tardía en primavera. Se observaron patrones similares de circulación en Argentina, Paraguay y Uruguay en esos períodos. En el año 2016, el 78% de las muertes por IRAG en Chile eran por influenza, ninguno de los fallecidos estaba vacunado. Durante la pandemia 2020, la mayoría de los cuadros de ETI y de IRAG correspondieron a infección por SARS-CoV-2 por la similitud en la definición de caso de influenza y de COVID. En relación a IRAG, influenza tipo B causó entre 10 a 22% de las infecciones graves, según el año. El mayor número de casos de infecciones por tipo B es en niños menores de 10 años.

En un estudio realizado en América Latina y el Caribe, 2010-2017, se observó una discordancia entre el linaje B circulante predominante y el linaje de la vacuna trivalente en el 32% de las temporadas evaluadas.<sup>1</sup> En los EEUU, la efectividad de las vacunas de influenza contra el tipo B en la temporada 2017-2018 fue de 42%. Las recomendaciones de los tipos de vacuna a utilizar varían según cada país. En Inglaterra, en la temporada 2018-2019, se utilizaron tres tipos de vacunas diferentes: una a virus vivo atenuado cuadrivalente en niños de 2 a 17 años elegibles para vacunación antigripal, otra inactivada cuadrivalente en niños > 6 meses que tienen contraindicación de vacuna a virus vivo y en adultos entre 18 y 65 años con factores de riesgo, y una tercera trivalente inactivada adyuvantada para >65 años. En EEUU, en esa misma temporada, se recomendó usar cualquiera de las vacunas con licencia aprobada para cada grupo etario.

Las vacunas antigripales tienen un alto impacto para evitar hospitalizaciones y muertes en niños y adultos mayores. En el estudio multicéntrico REVELAC-i en niños latinoamericanos entre 6 meses y 5 años, la efectividad de la vacuna trivalente para prevenir hospitalizaciones fue de 47% para influenza A y B.<sup>2</sup> En lactantes de 6 a 36 meses, la eficacia de la vacuna cuadrivalente para prevenir enfermedad moderada a grave fue de 63%.<sup>3</sup> Las vacunas cuadrivalentes son costo-efectivas, un estudio realizado en Argentina mostró que la inclusión de la vacuna cuadrivalente en niños es una estrategia costo efectiva.

Las estrategias para mejorar la efectividad de las vacunas antigripales incluyen: usar vías de administración alternativas (intranasal, intradérmica), ampliar la cobertura de las cepas adicionando el segundo linaje B con vacunas cuadrivalentes, incrementar la inmunogenicidad con



vacunas de alta dosis y adyuvantadas, y trabajar en líneas de investigación en conjunto con otros países en la región.

### **Bibliografía**

1. Palekar R, Rodriguez A, Avila C, Barrera G, Barrera M, Brenes H, et al. (2019) Patterns of influenza B circulation in Latin America and the Caribbean, 2010–2017. PLoS ONE; 14(8): e0219595.
2. El Omeiri N, Azziz-Baumgartner E, Thompson MG et al; REVELAC-i network participants. Seasonal influenza vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza hospitalizations - Latin America, 2013. Vaccine. 2018;36(24):3555-3566.
3. Claeys C, Zaman K, Dbaibo G et al, Flu4VEC Study Group. Prevention of vaccine-matched and mismatched influenza in children aged 6-35 months: a multinational randomised trial across five influenza seasons. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2(5):338-349.

## Importancia de la vacunación en grupos de riesgo

(Dr. José Brea del Castillo)

La influenza tiene un impacto 3 a 4 veces mayor en los niños que en adultos, la tasa de ataque anual en niños es 20 a 30% vs 5 a 10% en adultos. Se estima que produce entre 250.000 a 500.000 muertes anuales en el mundo. En los EEUU, en la temporada 2018-2019, 188 menores de 18 años fallecieron por influenza, de los cuales el 43% tenían factores de riesgo conocido, la mayoría (66%) fueron por virus influenza B. En esa temporada solo el 21% de los niños elegibles para vacunación fueron completamente vacunados. La evidencia muestra que la vacunación antigripal en niños reduce las enfermedades relacionadas a influenza, las consultas médicas, el ausentismo escolar y el riesgo de hospitalización y muertes.

Las personas que tienen mayor riesgo de complicaciones relacionadas con influenza son: los niños menores de 5 años, los adultos mayores, las embarazadas, y los niños y adultos con enfermedades crónicas (cardiovascular, pulmonar, diabetes, inmunocomprometidos, renal, metabólica, reumatológica, desnutrición, obesidad, tratamiento crónico con ácido acetil salicílico).<sup>1</sup> Es importante vacunar también a las personas que pueden transmitir la gripe a individuos con factores de riesgo. El impacto económico de influenza (atención médica ambulatoria, hospitalizaciones, complicaciones) es 3.5 veces mayor en niños con factores de riesgo que en aquellos previamente sanos.<sup>2</sup>

En el año 2015, varias sociedades científicas pediátricas de América Latina y Europa elaboraron un documento de consenso sobre la vacunación de los niños en situaciones especiales donde se especifican las recomendaciones de la vacuna contra influenza.<sup>3</sup>

### Bibliografía

1. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012 Nov 23;87(47):461-76.
2. Loughlin J, Poullos N, Napalkov P et al. A study of influenza and influenza-related complications among children in a large US health insurance plan database. Pharmacoeconomics. 2003;21(4):273-83.
3. Documento de consenso sobre la vacunación de niños inmunodeprimidos, AEP-SLIPE-ALAPE 2015. <https://vacunasaep.org/documentos/consenso-sscc-vacunacion-ninos-situaciones-especiales>

## Vacunas en niños

**(Dra. Mónica Pujadas)**

Los niños tienen un rol relevante en la epidemiología de influenza porque son reservorio y fuente de transmisión del virus en la comunidad. Excretan el virus durante un período prolongado, desde varios días antes del inicio de los síntomas y hasta 10 días después. La mayor tasa de ataque de la infección es en niños (10-40%), particularmente los de edad escolar. Las infecciones asintomáticas pueden representar hasta un 40% (estudio de seroprevalencia en Argentina). Las complicaciones incluyen: sobreinfección bacteriana (neumonía, otitis media), encefalopatía, complicaciones de enfermedades crónicas, miocarditis, Síndrome de Guillain Barré, Síndrome Reye. La mortalidad alcanza 3.8/100.000 niños infectados.<sup>1</sup>

Es fundamental proteger a los niños de mayor riesgo, deben vacunarse aquellos que presenten enfermedades crónicas ya mencionadas anteriormente.

La inmunogenicidad de las vacunas antigripales es variable, es menor en los niños más pequeños (<3 años) y en aquellos con patologías preexistentes, y es mayor después de las 2 dosis de vacuna en los menores de 9 años (50% con 1 dosis vs 75% con 2).<sup>2</sup>

La efectividad de las vacunas depende de la edad, de las enfermedades crónicas y de la similitud entre los virus circulantes y las cepas vacunales. Esta se mide como la prevención de infecciones por influenza confirmadas, de infecciones respiratorias atendidas, y de hospitalizaciones y/o muertes por influenza o neumonías asociadas. El porcentaje de efectividad es aproximadamente 70-80% en los mayores de 2 años y 60 a 70% en los niños de 6 meses a 24 meses. Por ejemplo en EEUU, la efectividad de todos los tipos de vacuna en los menores de 17 años (2018-2019) para prevenir infecciones por influenza confirmadas fue de 61% (IC 44 a 71%) y en la temporada 2017-2018, la efectividad de dos dosis de vacuna en niños de 6 meses a 4 años para prevenir hospitalizaciones por gripe fue de 41%.<sup>3</sup> Por el otro lado, en países de América del Sur, la efectividad de dos dosis de la vacuna inactivada trivalente en menores de 2 años evaluada en cinco temporadas para prevenir las hospitalizaciones por influenza fue de 43%. Una revisión sistemática de Cochrane de los estudios de efectividad mostró que el grado de evidencia para prevenir las infecciones por influenza en niños era mayor para las vacunas inactivadas trivalentes que para las a virus vivo atenuado.<sup>4</sup> En niños de edad escolar, la vacuna inactivada redujo los casos de influenza confirmadas por laboratorio en un 50% y disminuyó el ausentismo. En cuanto a la vacuna inactivada cuadrivalente, la eficacia en niños pequeños (6 a 35 meses) para prevenir infecciones confirmadas por laboratorio fue de 55% en niños de 6 a 23m y de 47% en los de 23-36 meses.<sup>5</sup>

Las vacunas de influenza son seguras, 10-35% de los menores de 2 años presentan fiebre dentro de las primeras 24hs. En relación al Síndrome de Guillain Barré, esta patología presenta una incidencia mucho más elevada en personas con infección confirmada por influenza (4-7/100.000) que en los vacunados (1/1.000.000).

### Bibliografía

1. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2003;52(No. RR-8):1-34.

2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2013 Sep 20;62(RR-07):1-43.
3. Doyle JD, Chung JR, Kim SS, et al. Interim Estimates of 2018-19 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness - United States, February 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(6):135-139.
4. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 1;2(2):CD004879.
5. Pepin S, Samson SI, Alvarez FP, et al. Impact of a quadrivalent inactivated influenza vaccine on influenza-associated complications and health care use in children aged 6 to 35 months: Analysis of data from a phase III trial in the Northern and Southern Hemispheres. *Vaccine.* 2019;37(13):1885-1888.

## Coadministración de vacunas de influenza y SARS CoV-2

**(Dr. Ricardo Rüttimann)**

La coadministración de diferentes vacunas es por lo general una estrategia segura. Inicialmente, las primeras vacunas contra SARS CoV-2 no se administraron junto con las de influenza porque no había evidencia científica sobre la seguridad de esta co-administración. Se están realizando estudios de investigación clínica para evaluar la seguridad, pero, a pesar que los resultados aún no están publicados, las guías actuales de EEUU (MMWR) recomiendan esta coadministración de ambas vacunas y, dada la posible mayor reactividad local, se recomienda administrar en brazos diferentes.<sup>1</sup>

En Argentina, la CoNaIn, la DiCEI y el COFESA actualizaron los lineamientos técnicos de la campaña de vacunación COVID-19 en octubre 2021, y recomiendan la posibilidad de coadministrar las vacunas contra COVID-19 junto con cualquier otra vacuna, pudiéndose administrar el mismo día o en días diferentes, sin requerir intervalo entre las dosis.<sup>2</sup>

Otros países como Brasil y el Reino Unido (RU) también recomiendan la administración simultánea de vacuna influenza y COVID-19 en la temporada de gripe, en particular para el personal de salud que requiera una dosis de refuerzo de vacuna COVID.

El estudio ComFluCOV realizado en RU evaluó la inmunogenicidad y seguridad de la administración concomitante de una segunda dosis de vacuna COVID (BNT162b2 o ChAdOx1) con una vacuna de influenza (aTIV (Fluad), QIVc (Flucelvax) o QIVr (Flublock)).<sup>3</sup> Fue un estudio randomizado, ciego, controlado con placebo, en 756 adultos. Otro estudio evaluó la co-administración de una primera dosis de vacuna COVID de nanopartículas recombinante adyuvantada (NVX-CoV2373) y una vacuna antigripal o placebo, en brazos diferentes.<sup>4</sup> En ambos estudios, no hubo interferencia negativa en inmunogenicidad para la respuesta anti-HA, pero sí para la anti-S de SARS CoV-2 aunque se desconoce su significancia clínica. La seguridad fue similar en ambos grupos (estudio vs control).

La administración concomitante de la vacuna COVID-19 con la de influenza permitirá: aprovechar las oportunidades de vacunación, mejorar las coberturas, incrementar la efectividad y el impacto de las campañas de vacunación.

### Bibliografía

1. Grohskopf LA, Alyanak E, Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021–22 Influenza Season. MMWR Recomm Rep 2021;70(No. RR-5):1–28.

2. MSN, DiCEI. Actualización de los Lineamientos Técnicos, Campaña Nacional de Vacunación con la COVID-19, 7 de octubre de 2021. <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/lineamientos-tecnicos-resumen-de-recomendaciones-vigentes-para-la-campana-nacional-de-0>.

3. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, et al, ComfluCOV Trial Group. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. Lancet. 2021:S0140-6736(21)02329-1.

4. Toback S, Galiza E, Cosgrove C, et al, 2019nCoV-302 Study Group. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021:S2213-2600(21)00409-4.

## Discusión

Los desafíos para la prevención de gripe pos pandemia COVID-19 son:

Las medidas implementadas para el control de la pandemia restringieron el acceso a la salud y a otras vacunas en la población general y en los grupos de riesgo.

No hubo circulación de los virus de influenza durante 2020 y muy escaso en 2021 por lo cual no se jerarquizó la vacunación antigripal y disminuyeron las coberturas vacunales, esto puede significar un gran riesgo a futuro.

El uso de emergencia de las nuevas vacunas COVID socavó la confianza general en las otras vacunas y en comparación, las vacunas de influenza tienen una efectividad menor.

En las zonas tropicales, el desafío se presenta para determinar cuál es la vacuna más adecuada (hemisferio N, hemisferio S o ambas) dado los desvíos antigénicos y cuándo es el momento para vacunar porque el virus circula todo el año.

En pediatría, la dificultad es completar el esquema con las 2 dosis.

La recomendación actual es coadministrar las vacunas Influenza y COVID-19, y no perder oportunidades de vacunación.

### ***Recomendaciones del grupo de expertos***

Reforzar el sistema de vigilancia de virus respiratorios en el contexto de la pandemia.

Mejorar el sistema de vigilancia incorporando información clínica, demográfica y de carga de enfermedad.

Trabajar con plataformas regionales colaborativas entre países para integrar datos de redes centinelas de vigilancia epidemiológica y efectividad.

Generar recomendaciones robustas desde las sociedades científicas para incorporar las vacunas cuadrivalentes en los calendarios nacionales.

Recomendar el uso de vacunas más eficaces (cuadrivalente, adyuvantadas).

Ampliar la edad de administración de vacuna antigripal en niños.

- a. Si el objetivo es disminuir la morbimortalidad por influenza, se recomienda extender la edad de vacunación hasta los 5 años.
- b. Si el objetivo es disminuir la morbimortalidad y la transmisión comunitaria esta extensión debería abarcar toda la población escolar.

Evaluar los resultados de una posible interferencia en la efectividad por la coadministración de vacunas COVID y gripe, (actualizar las recomendaciones según los resultados). Continuar con el seguimiento de seguridad.

Usar los medios de comunicación masivos y las redes sociales para transmitir a la comunidad la importancia de las campañas de vacunación contra influenza. Tal como se hizo con la vacuna COVID, comunicar que las vacunas de la gripe disminuyen las infecciones graves, hospitalizaciones y muertes por influenza.

Promover la participación de organismos regionales como la CEPAL, Banco Mundial para facilitar el acceso a las vacunas en países más carenciados.

Generar nexos con Universidades para promover plataformas de investigación y comunicación e incentivar el desarrollo de nuevas vacunas con nuevas tecnologías (vacuna universal).



## Alerta epidemiológica

Desde la introducción del SARS-CoV-2 en la región de las Américas y a pesar de los elevados niveles de uso de pruebas de detección, los casos de influenza registrados han sido excepcionalmente bajos.

Sin embargo, en las últimas cuatro semanas epidemiológicas (SE) de 2021, la actividad de virus *Influenza*, particularmente la de *Influenza A* (H3N2), continúa aumentando en el hemisferio norte y en algunos países de la subregión Andina y del Cono Sur. Este aumento está relacionado con el inicio de la temporada de influenza en el hemisferio Norte, el aumento de la movilidad de la población y la flexibilización de las medidas de salud pública implementadas en la respuesta a la pandemia de COVID-19.

La influenza es una infección viral aguda de importante transmisión que si bien ocurre en brotes o epidemias estacionales (principalmente durante los meses de invierno), la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó en las últimas semanas un aumento de las detecciones de *Influenza* para la zona templada de América del Sur.

Perú notificó un aumento de la actividad de *Influenza* asociada con las detecciones de A(H3N2). La actividad del SARS-CoV-2 se mantiene elevada en Bolivia, Colombia y Ecuador. En Bolivia, la actividad de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) se registró en niveles altos asociados a la actividad del SARS-CoV-2.

En Brasil y en el Cono sur la actividad del virus *Influenza* continuó aumentando al igual que la actividad de SARS-CoV-2 en el primer mes del año, en la actualidad los casos de COVID-19, debido a la variante Omicron, comienzan a disminuir. Las detecciones de *Influenza A* (H3N2) prevalecieron en Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay.

Ante la presencia de un paciente con criterio de caso sospechoso de SARS CoV-2 con un cuadro cuadros respiratorios, especialmente en los grupos de alto riesgo para el desarrollo de cuadros graves (personas gestantes, niños menores de 5 años, y personas con enfermedades crónicas) es fundamental descartar Influenza.