



SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

Documento de Posición

Influenza

en pediatría.

Vigilancia, evolución antigénica y estrategias de
vacunación en América Latina.



AUTORES

Comité de Vacunas.



■ Ángela Gentile · Argentina	PRESIDENTE
■ Rodolfo Villena · Chile	SECRETARIO
■ María Luisa Ávila-Agüero · Costa Rica	
■ José Brea · República Dominicana	
■ Lourdes Dueñas · El Salvador	
■ Luiza Helena Falleiros Arlant · Brasil	
■ Eduardo López Medina · Colombia	
■ Celia Martínez de Cuellar · Paraguay	
■ Abiel Mascareñas · México	
■ Mario Melgar · Guatemala	
■ Mónica Pujadas · Uruguay	
■ Xavier Sáez Llorens · Panamá	
■ Marco Aurelio P. Safadi · Brasil	
■ Carlos Torres-Martínez · Colombia	
■ Juan Pablo Torres-Torretti · Chile	

Índice de contenidos.

■ Resumen ejecutivo	03
■ Recomendaciones del Comité de Vacunas de SLIPE	04
— Resumen conceptual	05
■ Consideraciones metodológicas	06

CAPÍTULOS

01	CAPÍTULO PRIMERO · § 01 Epidemiología y dinámica de influenza <i>antes y después de la pandemia de COVID-19.</i>	07
02	CAPÍTULO SEGUNDO · § 02 Características y evolución <i>antigénica del virus influenza.</i>	13
03	CAPÍTULO TERCERO · § 03 Implicancias de la impronta inmunológica <i>en la respuesta vacunal.</i>	21
04	CAPÍTULO CUARTO · § 04 Presentación clínica y manejo <i>de la influenza en pediatría.</i>	27
05	CAPÍTULO QUINTO · § 05 Vacunas antigripales: evolución <i>de las plataformas y desafíos futuros.</i>	35
06	CAPÍTULO SEXTO · § 06 Estrategias de vacunación antigripal <i>en América Latina.</i>	42
07	CAPÍTULO SÉPTIMO · § 07 Conclusiones y perspectivas futuras.	52

DOCUMENTO DE POSICIÓN

Resumen ejecutivo.

La influenza continúa siendo una **causa relevante de enfermedad respiratoria aguda** en la infancia, con un impacto significativo en la morbilidad, las hospitalizaciones y la mortalidad en América Latina. **La carga de enfermedad en la población pediátrica se concentra principalmente en niños menores de 5 años**, quienes presentan el mayor riesgo de formas graves, mientras que los **escolares y adolescentes cumplen un rol clave en la transmisión comunitaria**. A pesar de la disponibilidad de vacunas seguras y efectivas, persisten desafíos importantes vinculados a la vigilancia epidemiológica, el acceso al diagnóstico, las coberturas vacunales, la inclusión de grupos de riesgo y la adaptación de las estrategias a la dinámica evolutiva del virus.

El virus influenza se caracteriza por una **elevada variabilidad genética**, impulsada por mecanismos de deriva y cambio antigénico, que obliga a una actualización continua de las vacunas. La **respuesta inmune es compleja** y está modulada por la historia inmunológica del huésped, en particular por el **fenómeno de “impronta inmunológi-**

ca”, lo que contribuye a la variabilidad en la protección entre individuos y temporadas.

Este documento de posición de la **Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE)** integra la evidencia disponible en epidemiología, virología, inmunología, clínica y vacunación, con el objetivo de identificar brechas y oportunidades para optimizar las estrategias de prevención en la región. Se destacan como **prioridades** el fortalecimiento de la vigilancia integral, la **mejora de la oportunidad y cobertura de la vacunación, particularmente en los primeros 5 años de vida, grupos de riesgo y durante el embarazo**, y el desarrollo y evaluación de nuevas plataformas vacunales que permitan alcanzar una protección más amplia, duradera y adaptada a las realidades de América Latina.

En conjunto, el desafío actual no radica únicamente en vacunar más, sino en **vacunar mejor**: de manera oportuna, equitativa y con estrategias armonizadas que maximicen el impacto en la población pediátrica y en la salud pública regional.

§ Recomendaciones del Comité de Vacunas de SLIPE

La influenza continúa representando una causa relevante de enfermedad prevenible en América Latina, con un impacto desproporcionado en los primeros años de vida y en los grupos más vulnerables. En este escenario, la vacunación antigripal constituye una herramienta central de salud pública, cuyo valor trasciende la prevención de la infección y se expresa en la reducción de la enfermedad grave, las hospitalizaciones y la mortalidad.

El **Comité de Vacunas** de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) reafirma la necesidad de fortalecer una estrategia regional que priorice la **vacunación oportuna, equitativa y sostenida, con especial énfasis en la infancia** y en la inmunización durante el embarazo como pilares de protección individual y colectiva.

Avanzar hacia la **vacunación universal entre los 6 meses y al menos hasta los 59 meses**, junto con la **expansión progresiva hacia la edad escolar y adolescencia**, representa una oportunidad concreta para reducir la carga de enfermedad y la transmisión comunitaria en la región. Este objetivo debe acompañarse de esfuerzos dirigidos a **mejorar las coberturas**, optimizar la oportunidad de vacunación y eliminar barreras asociadas al acceso, la percepción de riesgo y las falsas contraindicaciones.

La **toma de decisiones** en materia de vacunación antigripal debe sustentarse en un **enfoque integral**, que incorpore la mejor evidencia disponible, la evaluación del impacto real de las vacunas, la factibilidad programática y los principios de equidad. En este marco, resulta fundamental fortalecer la vigilancia epidemiológica y virológica, así como los sistemas de monitoreo de la seguridad vacunal, como componentes esenciales para sostener la confianza pública.

El Comité reconoce el valor de las estrategias actuales y, al mismo tiempo, destaca la importancia de **promover la innovación** y la evaluación rigurosa de nuevas plataformas vacunales, con especial atención a su potencial en población pediátrica y en contextos propios de América Latina.

Finalmente, se enfatiza la necesidad de **avanzar hacia una mayor armonización regional de las políticas de vacunación antigripal**, entendiendo que la integración de esfuerzos entre países permitirá maximizar el impacto de las intervenciones y fortalecer la preparación frente a futuros desafíos sanitarios.

El Comité destaca asimismo la importancia de **fortalecer la educación y actualización continua de los equipos de salud**, así como las estrategias de comunicación dirigidas a la comunidad. El **personal de salud** desempeña un **rol fundamental** en la confianza y aceptación de las vacunas, y constituye uno de los principales determinantes de la decisión de las familias de vacunar a sus hijos. **Promover una comunicación clara**, basada en evidencia y centrada en el impacto real de la influenza y sus formas de prevención resulta esencial para mejorar las coberturas y sostener la confianza en los programas de inmunización.

Vacunar mejor, a tiempo y de manera equitativa, constituye hoy una de las herramientas más desafiantes, pero más efectivas para proteger a la infancia y a la población de América Latina frente a la influenza.

§ Resumen conceptual

Ocho ejes estratégicos sintetizan el posicionamiento del Comité de Vacunas de SLIPE para la prevención y control de la influenza en América Latina.



VACUNAR MEJOR, A TIEMPO Y DE MANERA EQUITATIVA

es la estrategia más efectiva para reducir el impacto de la influenza en América Latina.

Síntesis visual. Los ocho ejes del posicionamiento del Comité de Vacunas de SLIPE frente a la influenza en América Latina.



CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

Clasificación de la evidencia y fuerza de las recomendaciones

La clasificación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se realizó utilizando un enfoque metodológico basado en **GRADE**. Dado que este documento corresponde a un posicionamiento técnico y no a una guía de práctica clínica desarrollada a partir de revisiones sistemáticas formales, la evaluación GRADE debe interpretarse como una aproximación estructurada basada en la mejor evidencia disponible y en el consenso de expertos, con el objetivo de facilitar su aplicabilidad en la toma de decisiones en salud pública.

RECOMENDACIÓN	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACES CRÍTICOS	CERTEZA (GRADE)	FUERZA
Vacunación anual niños pequeños	Niños 6m-59 meses	Vacuna influenza	No vacunación	Hospitalización, gravedad, muerte	Moderada	FUERTE
Vacunación en embarazo	Embarazadas	Vacuna influenza	No vacunación	Hospitalización materna, mortalidad infantil	Moderada	FUERTE
Expansión a escolares	>5 años	Vacunación universal	Vacunación selectiva	Transmisión, hospitalización indirecta	Baja-Moderada	CONDICIONAL
Antivirales en riesgo	Niños graves/hospitalizados	Oseltamivir	No antiviral	UCI, progresión, muerte	Moderada	FUERTE
Antivirales en leves	Niños sanos	Oseltamivir precoz	No antiviral	Duración síntomas	Baja-Moderada	CONDICIONAL
Vigilancia epidemiológica	Sistemas de salud	Vigilancia fortalecida	Limitada	Detección, respuesta	Baja	FUERTE
Nuevas vacunas	Población pediátrica	Vacunas nuevas	Actuales	Eficacia, duración	Baja	CONDICIONAL
Armonización regional	Países LATAM	Políticas integradas	Independientes	Cobertura, impacto	Muy baja-Baja	CONDICIONAL

Interpretación de la clasificación GRADE

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

- Alta:** evidencia muy confiable
- Moderada:** probablemente cercana al efecto real
- Baja:** incertidumbre relevante
- Muy baja:** evidencia limitada

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

- Fuerte:** aplicable en la mayoría de los escenarios
- Condicional:** requiere contextualización clínica o programática

CAPÍTULO PRIMERO

Epidemiología y dinámica de influenza *antes y después de la pandemia de COVID-19.*

La influenza es una infección respiratoria aguda altamente transmisible, causada por el virus ARN de la familia *Orthomyxoviridae*, que se caracteriza por su capacidad de generar epidemias estacionales y pandémicas. Su impacto en la salud pública es significativo, tanto en términos de morbilidad como de mortalidad, así como por la presión sostenida que ejerce sobre los sistemas de salud.^{1,2}

A nivel global, antes de la pandemia por COVID-19, se estimó que ocurren 50 millones de casos anuales y hasta

650.000 muertes asociadas a influenza respiratoria.³ En América Latina, la carga es considerable, alcanzando entre 40.880 y 160.270 muertes anuales, con un impacto particularmente relevante en menores de 5 años.²⁻⁴

La influenza se asocia a complicaciones graves, incluyendo neumonía bacteriana, exacerbaciones de enfermedades crónicas y un aumento significativo del riesgo de eventos cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular.^{5,6,7}

El virus influenza presenta un genoma segmentado que favorece su variabilidad genética mediante dos mecanismos principales: la deriva antigénica (*antigenic drift*), asociada a cambios menores y continuos, y el cambio antigénico (*antigenic shift*), responsable de la aparición de nuevas variantes con potencial pandémico.⁸

Existen cuatro tipos de virus influenza (A, B, C y D), siendo los tipos A y B los de mayor relevancia clínica en humanos. El virus influenza A presenta múltiples subtipos definidos por las glicoproteínas de superficie hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA), mientras que influenza B circula en dos linajes principales (Victoria y Yamagata).^{9,10}

T1

TABLA 1

Características de la infección por influenza según subtipos.

PROPIEDAD	A	B	C	D
Ocurrencia	Muy frecuente	Menos frecuente	Rara	ND
Gravedad	Alta	Moderada	Leve	Leve
Brotos	Epidemias y Pandemias	Epidemias	Esporádicos	No
Mutación / Recombinación	Drift (deriva) y Shift (nueva cepa)	Drift	ND	ND
Reservorio	Aves acuáticas	No	No	No
Hospederos	Humanos, Aves, Caballos, Cerdos, Ratonos	Humanos	Humanos, Cerdos	Vacunos, Cerdos
Subtipos	18 hemaglutininas, 11 neuraminidasas	Linajes Victoria y Yamagata	No	ND
Genoma RNA	8 segmentos	8 segmentos	7 segmentos	7 segmentos

Fuente. Heymann D, editor. Organización Panamericana de la Salud. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 21ª edición. ISBN: 9789275329719, 9275329710.

La transmisión de influenza ocurre principalmente a través de gotitas respiratorias, aunque también puede producirse por contacto directo, fómites contaminados y aerosoles en determinadas condiciones.¹ El número reproductivo básico (R_0) varía entre 0,9 y 4 reflejando una alta transmisibilidad en condiciones favorables. El período de incubación es de 24 a 72 horas, mientras que el período de contagio se extiende desde un día antes del inicio de los síntomas hasta 5–7 días después, siendo más prolongado en niños e inmunocomprometidos.^{11,12,13}

En cuanto al reservorio, influenza A tiene como principal reservorio a las aves acuáticas, con capacidad de infectar múltiples especies, mientras que influenza B presenta un reservorio exclusivamente humano.¹⁴

Si bien la influenza puede causar enfermedad grave en individuos previamente sanos, existen grupos con mayor riesgo de complicaciones, incluyendo niños pequeños, adultos mayores, embarazadas, personas con comorbilidades e inmunocomprometidos.¹⁵

La infección presenta patrones estacionales diferenciados según la región geográfica. En climas templados, las epidemias se concentran en los meses invernales, mientras que en regiones tropicales la circulación es más continua, con picos asociados a la temporada de lluvias.¹

En las Américas, se observan diferencias subregionales bien definidas: en Norteamérica los picos ocurren en invierno (enero–febrero), en Centroamérica y el Caribe entre marzo y abril, y en Sudamérica templada entre junio y agosto, mientras que en regiones tropicales y subtropicales la circulación puede ser más prolongada, menos definida o continua, con picos frecuentemente asociados a la temporada de lluvias, lo que refuerza la necesidad de adaptar las estrategias de vacunación a la vigilancia epidemiológica local.¹⁶

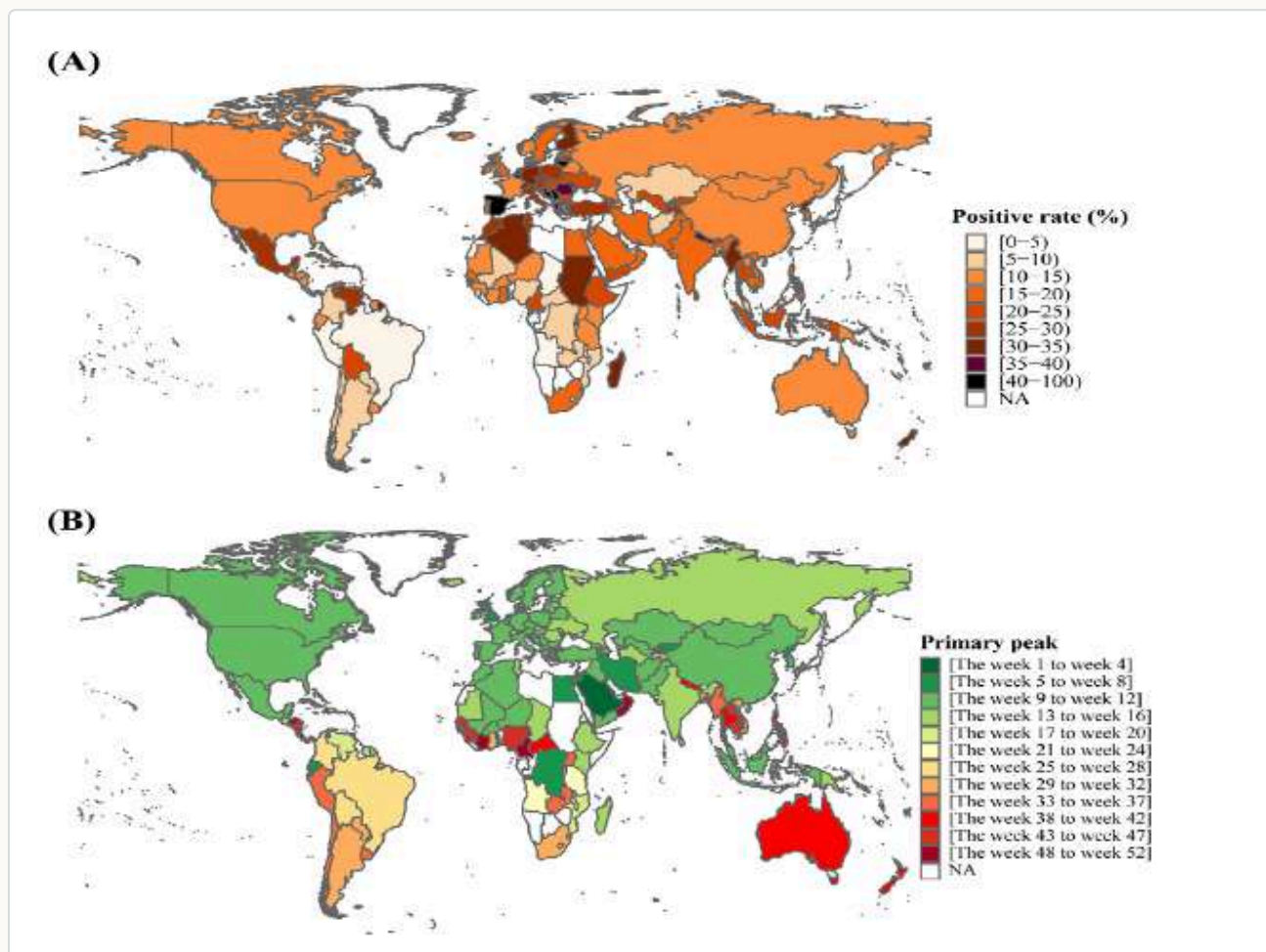


Figura 1. Distribución geográfica y picos principales del virus de la influenza. (A) La tasa promedio de positividad del virus de la influenza total; (B) Los picos principales del virus de la influenza.

Fuente. Chen C, Jiang D, Yan D, Pi L, Zhang X, Du Y, Liu X, Yang M, Zhou Y, Ding C, Lan L, Yang S. The global region-specific epidemiologic characteristics of influenza: World Health Organization FluNet data from 1996 to 2021. *Int J Infect Dis.* 2023 Apr;129:118-124.

La vigilancia epidemiológica de influenza en la región se basa en redes coordinadas por OPS/OMS, incluyendo Flu-Net y FluID, así como sistemas de vigilancia sindrómica (enfermedad tipo influenza -ETI- e infección respiratoria aguda grave -IRAG-).¹⁰ Sin embargo, la estimación de la carga real de enfermedad continúa siendo un desafío debido a limitaciones estructurales en los sistemas de vigilancia, incluyendo subdiagnóstico, baja proporción de confirmación por laboratorio y subregistro de casos.¹

La evidencia disponible en América Latina muestra de manera consistente que la mayor carga de enfermedad por influenza en pediatría se concentra en niños menores de 60 meses, con una proporción relevante de hospitalizaciones, neumonía y requerimiento de cuidados intensivos. Sin embargo, la heterogeneidad en los sistemas de vigilancia, definiciones de caso y acceso a diagnóstico limita la comparabilidad entre países, evidenciando la necesidad de fortalecer redes regionales de vigilancia clínica y virológica estandarizadas.

La pandemia de COVID-19 produjo cambios profundos en la epidemiología de influenza, caracterizados por una reducción sin precedentes en la circulación viral durante 2020–2021, con una disminución del 99% en las muestras procesadas y una caída de la positividad a menos del 0,1%.¹⁰ La ausencia sostenida de detección del linaje Yamagata desde 2020 sugiere una posible extinción funcional lo que obliga a una exhaustiva vigilancia epidemiológica.

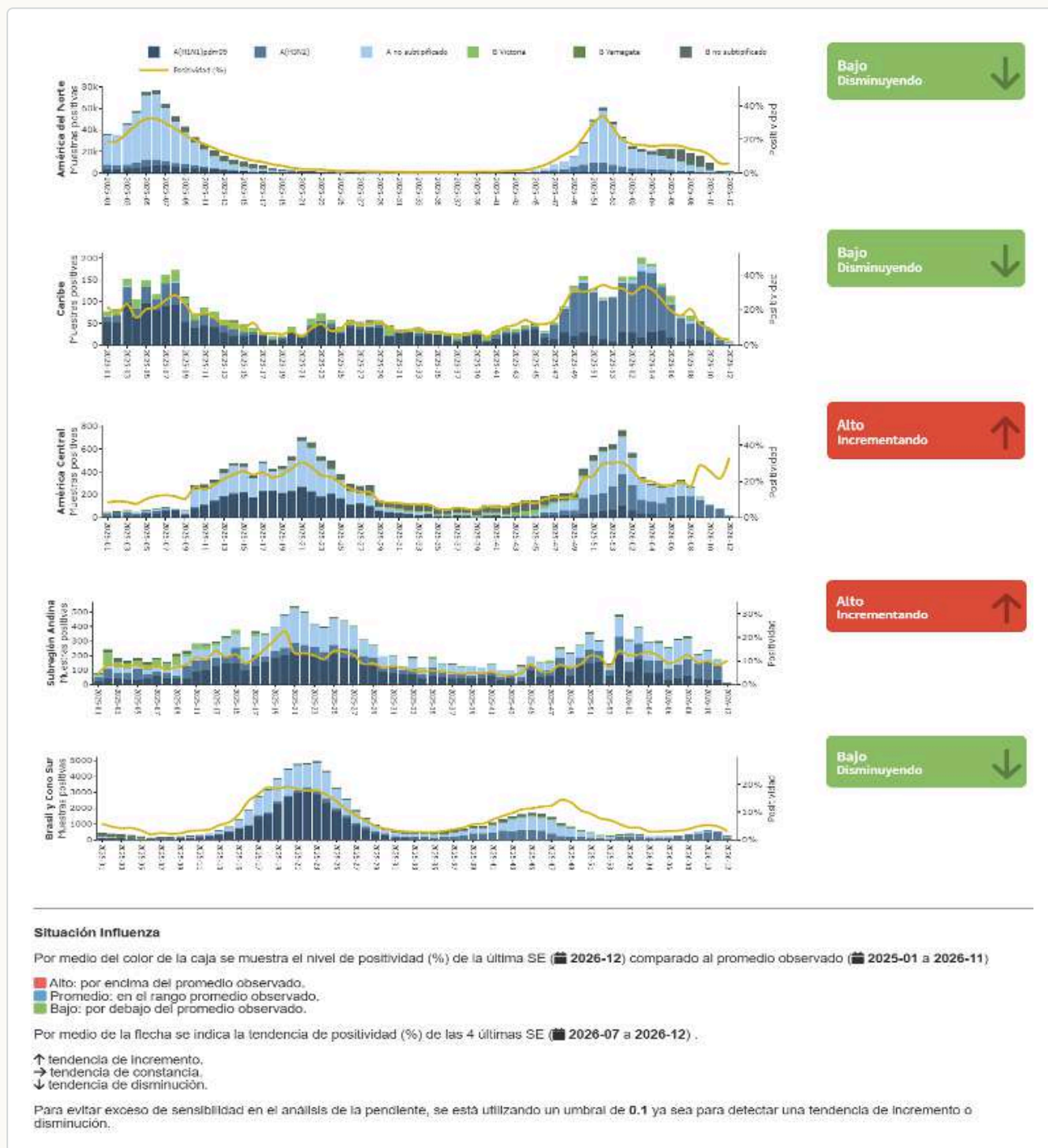


Figura 2. Casos de influenza según subtipo y positividad por subregiones de las Américas.

Fuente: PAHO Respiratory Viruses Team IHM/PHE. <https://sarinet.org/data-explorer/>

Posteriormente, se observó una reemergencia con patrones atípicos, incluyendo temporadas fuera de estación, mayor impacto en población pediátrica y co-circulación con otros virus respiratorios, como SARS-CoV-2 y virus sincicial respiratorio (VSR).

En la etapa posterior a la pandemia se han observado patrones de circulación más variables, con temporadas de mayor intensidad en algunos contextos, mayor variabilidad interanual y co-circulación con otros virus respiratorios, como el virus sincicial respiratorio (VSR) y SARS-CoV-2. La menor exposición poblacional durante el período de baja circulación viral podría haber contribuido, junto con otros factores, a brotes más intensos y a cambios en la distribución por edad.^{17,18}

10 Resumen del capítulo



01 La influenza continúa siendo una causa relevante de enfermedad respiratoria aguda, con 50 millones de casos y hasta 650.000 muertes anuales a nivel global en la era pre-pandemia.

02 En América Latina, se estiman 40.000–160.000 muertes anuales, con una carga desproporcionada entre los 6 y 59 meses de edad, especialmente en hospitalizaciones y formas graves.

03 Los virus influenza A y B son responsables de la mayoría de los casos en humanos; actualmente predominan A(H1N1)pdm09 y A(H3N2), con circulación limitada de influenza B y ausencia sostenida del linaje Yamagata desde 2020.

04 La alta variabilidad genética del virus (deriva y cambio antigénico) explica su capacidad epidémica y pandémica, así como la necesidad de actualización periódica de vacunas.

05 La transmisión es eficiente (R_0 : 0,9–4), con incubación corta (24–72 h) y contagiosidad desde 24 h antes hasta 5–7 días después (más prolongada en niños).

06 Las complicaciones incluyen neumonía, exacerbación de enfermedades crónicas y aumento del riesgo cardiovascular (IAM, ACV).

07 Presenta estacionalidad definida con picos invernales en regiones templadas (Sudamérica: junio–agosto) y circulación más continua en regiones tropicales, lo que condiciona el timing de vacunación.

08 La pandemia por COVID-19 produjo una disminución >99% en la circulación de influenza en 2020–2021, seguida de una reemergencia con patrones atípicos.

09 En la etapa post-pandemia se observa mayor intensidad epidémica, variabilidad interanual y co-circulación con otros virus respiratorios como Virus sincicial respiratorio.

10 Persisten desafíos en la región: subdiagnóstico, baja confirmación por laboratorio y heterogeneidad en los sistemas de vigilancia, lo que limita la comparabilidad y la estimación real de la carga de enfermedad.

R Referencias del capítulo

18 ENTRADAS

01. Heymann D Editor. Organización Panamericana de la Salud. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 21° Edición. ISBN: 9789275329719, 9275329710.

02. World Health Organization. *Influenza (seasonal)*. Available in: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (Accessed 27-03-2026)

03. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*. 2018;391:1285–1300.

04. Nair H, Brooks W, Katz M et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis *The Lancet*, 2011; 378, 1917-1930.

05. Kwong JC, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection *N Engl J Med* 2018;378:345-353

06. Metersky M, Masterton R, Lode H. Epidemiology, microbiology, and treatment considerations for bacterial pneumonia complicating influenza *International Journal of Infectious Diseases*, 2012; 16, e321-e331

07. Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward A. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 9, 601-610

08. Betts FR, Douglas RG, Mandell G.L., Douglas R. G., Bennett J.E., *Principles and practice of infectious diseases*, 3rd ed., 1990;39:1306-25

09. Koutsakos M, Wheatley AK, Laurie K, Kent SJ, Rockman S. Influenza lineage extinction during the COVID-19 pandemic? *Nat Rev Microbiol*. 2021 Dec;19(12):741-742.

10. Hay AJ, McCauley JW. The WHO global influenza surveillance and response system (GISRS)-A future perspective. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018 Sep;12(5):551-557.

11. Kingsbury DW, *Virology*, 2nd edition, New York, 1990, 1076-87

12. CDC. Prevention and control of influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* July,2006;55:RR-10

13. Nichol KL et al. Cost-benefit analysis of a strategy to vaccinate healthy working adults against influenza. *Arch Intern Med* 2001;161(5):749-59

14. Yeo JY, Gan SK. Peering into Avian Influenza A(H5N8) for a Framework towards Pandemic Preparedness. *Viruses*. 2021 Nov 15;13(11):2276.

15. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2025–26 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025;74:500–507

16. Chen C, Jiang D, Yan D, Pi L, Zhang X, Du Y, Liu X, Yang M, Zhou Y, Ding C, Lan L, Yang S. The global region-specific epidemiologic characteristics of influenza: World Health Organization FluNet data from 1996 to 2021. *Int J Infect Dis*. 2023 Apr;129:118-124.

17. Pan American Health Organization. *Epidemiological Alert: Influenza 2025*. Available in: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-seasonal-influenza-americas-region-end-2025-season-southern> (Accessed: 27-03-2026)

18. Calvo C. Changes in the epidemiology of infections in children. Is there an immune debt? Only for respiratory viruses? *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023 Mar;98(3):155-156.

CAPÍTULO SEGUNDO

Características y evolución antigénica del virus influenza.

El virus influenza se caracteriza por una elevada capacidad de evolución genética, lo que constituye uno de los principales desafíos para su control. Su genoma segmentado (ocho segmentos de ARN) permite tanto la acumulación progresiva de mutaciones como la reorganización genética entre distintas cepas.¹⁹

Cada uno de los ocho segmentos del genoma codifica proteínas específicas con funciones estructurales y funcionales diferenciadas. Esta arquitectura modular es la base de la variabilidad antigénica del virus y explica tanto las epidemias estacionales por deriva como la potencial aparición de cepas pandémicas por reordenamiento.

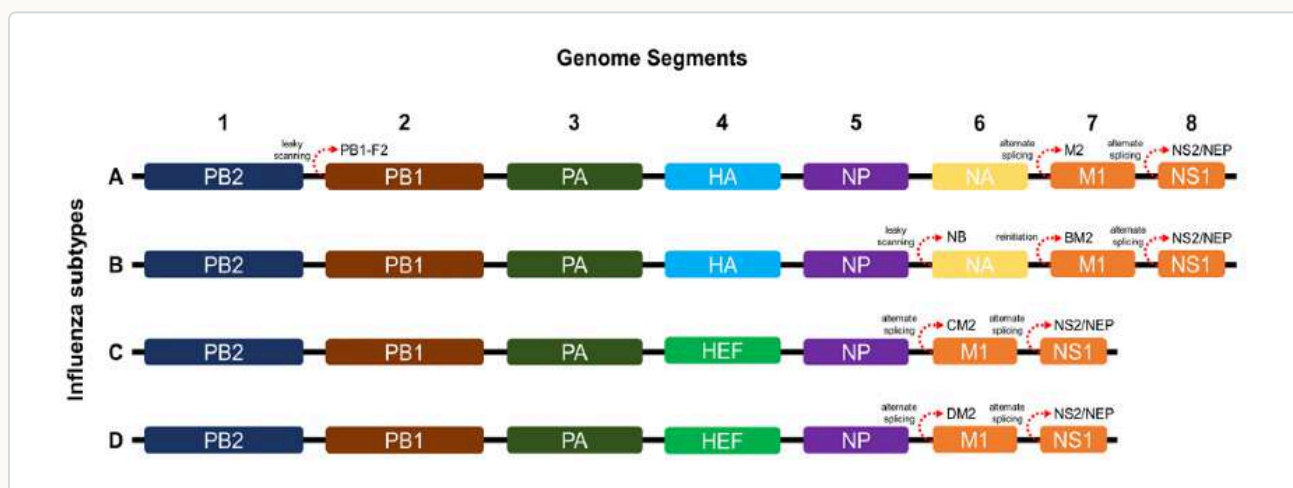


Figura 3. Segmentos del genoma y organización genética de los subtipos del virus de la gripe.

Fuente. Carascal MB, Pavon RDN, Rivera WL. Recent Progress in Recombinant Influenza Vaccine Development Toward Heterosubtypic Immune Response. *Front Immunol.* 2022 May 19;13:878943.



CAP. 02 · 2.1

Dos mecanismos principales de cambio antigénico

MECANISMO 01

Deriva antigénica (*antigenic drift*)

Corresponde a mutaciones puntuales en los genes que codifican las proteínas de superficie (hemaglutinina y neuraminidasa), que generan cambios menores pero continuos. Este fenómeno es responsable de las epidemias estacionales y de la necesidad de actualizar la composición de las vacunas anualmente.^{19,20}

MECANISMO 02

Cambio antigénico (*antigenic shift*)

Corresponde al reordenamiento de segmentos genéticos entre virus influenza A diferentes, generalmente en el contexto de coinfección de un mismo hospedero, lo que puede dar lugar a un virus con una combinación antigénica novedosa de hemaglutinina y/o neuraminidasa. Este mecanismo puede originar virus con potencial pandémico cuando existe escasa o nula inmunidad previa en la población y el nuevo virus adquiere capacidad de transmisión eficiente entre humanos.^{19,21}

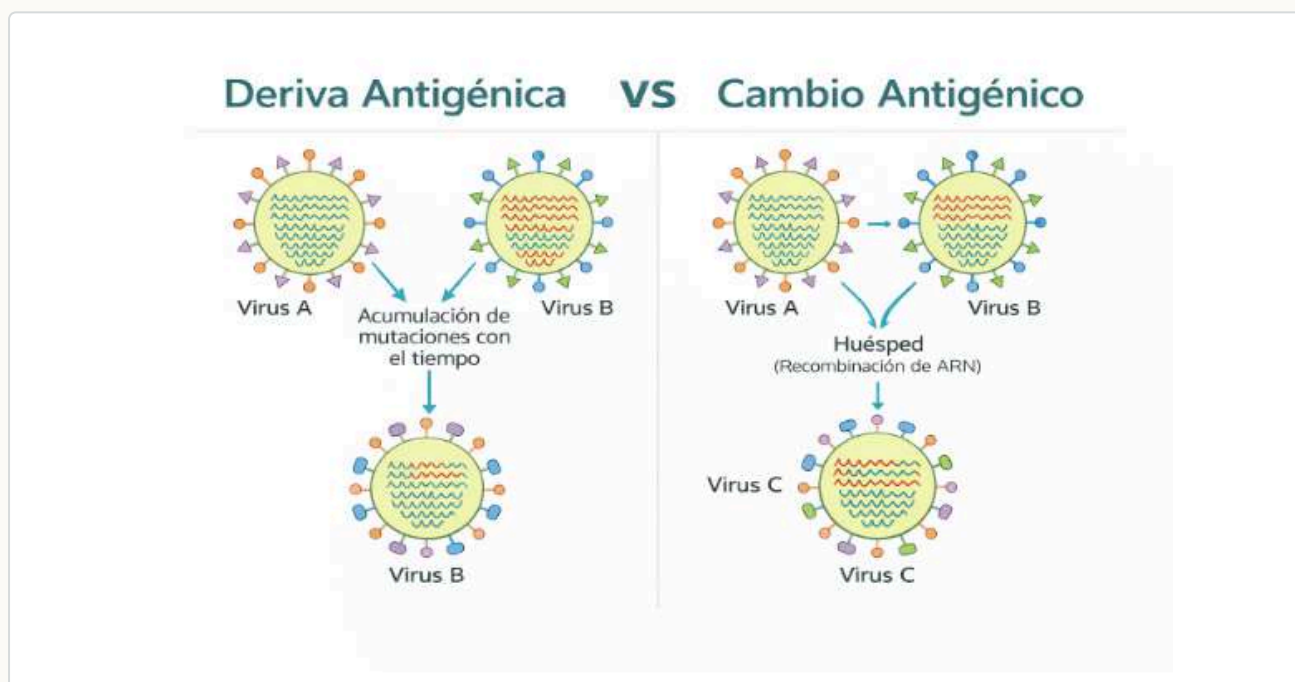


Figura 4. Mecanismos principales de cambio antigénico.

Fuente. Adaptado de Materiales educativos de PAHO/WHO.

El virus influenza B, en contraste, presenta menor variabilidad genética, con circulación limitada a dos linajes (Victoria y Yamagata), y una baja probabilidad de experimentar eventos de *shift* debido a su restricción a hospederos humanos.¹⁹

La capacidad de los virus influenza para infectar distintas especies es un elemento clave en la emergencia de nuevas variantes. Los virus humanos presentan afinidad por receptores de ácido siálico $\alpha 2,6$, mientras que los virus aviares se unen preferentemente a receptores $\alpha 2,3$.

Los cerdos poseen ambos tipos de receptores, actuando como «recipientes de mezcla» (“*mixing vessels*”), lo que facilita la recombinación genética entre virus humanos y aviares.²² Este fenómeno es central en la generación de nuevas cepas con potencial pandémico, al permitir la adaptación de virus de origen animal a la transmisión eficiente en humanos.

Las diferencias entre influenza estacional y pandémica tienen implicancias epidemiológicas y programáticas relevantes. La influenza estacional se origina a partir de variantes preexistentes que han sufrido deriva antigénica, con cierta inmunidad previa en la población y un patrón de circulación predecible.

En contraste, la influenza pandémica surge a partir de un nuevo subtipo viral generado por *shift*, frente al cual la población carece de inmunidad, lo que favorece una rápida diseminación global.²¹ Las pandemias pueden afectar de manera desproporcionada a adultos jóvenes previamente sanos, a diferencia de la influenza estacional, que impacta principalmente en extremos de la vida y grupos con comorbilidades.

T2

TABLA 2

Características de la influenza estacional y pandémica.

CARACTERÍSTICA	Influenza estacional	Influenza pandémica
Origen	Virus preexistentes que han mutado (<i>Drift</i>).	Nuevo subtipo viral (<i>Shift</i>). Adaptación para transmisión eficiente.
Inmunidad	Alguna inmunidad previa en la población.	Poca o ninguna inmunidad previa.
Propagación	Brotos anuales (invierno, época lluviosa).	Diseminación mundial rápida en cualquier época.
Grupos de riesgo	Muy jóvenes, ancianos, personas con comorbilidades, embarazadas.	Puede afectar severamente a adultos y jóvenes sanos.
Vacuna	Actualizada anualmente según cepas circulantes.	Requiere el desarrollo de una nueva vacuna específica.

Fuente. CDC. *Understanding Influenza Viruses*.

§

CAP. 02 · 2.2

Nomenclatura, clados emergentes y subclado K

La evolución genética continua del virus influenza se refleja en la aparición de nuevos clados y subclados.

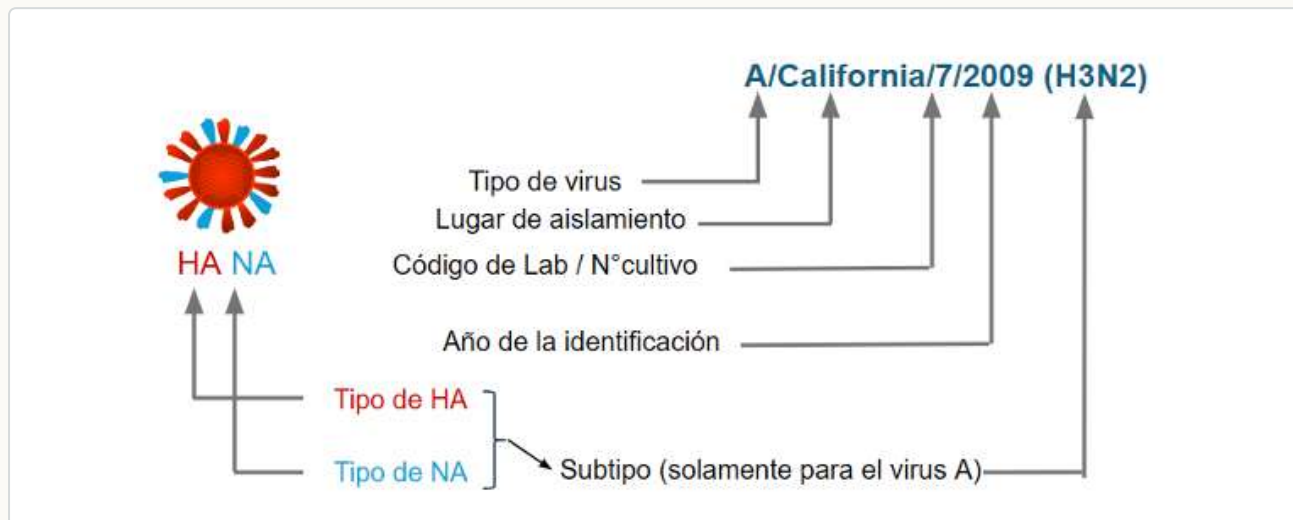


Figura 5. Nomenclatura de Virus de Influenza.

Fuente. Adaptado de <https://www.paho.org/sites/default/files/2023-01/nomenclatura-influenza.pdf>

Un ejemplo reciente es el **subclado K** de influenza A(H3N2), identificado en 2025 y rápidamente diseminado a nivel global, alcanzando una alta proporción de los virus circulantes en múltiples regiones.²³ Este subclado presenta múltiples mutaciones en la hemaglutinina, lo que genera cambios antigénicos relevantes y una reducción en la capacidad de neutralización por anticuerpos inducidos por vacunas previas. Aunque no se ha asociado a mayor gravedad clínica, se ha observado una disminución en la efectividad vacunal contra infección sintomática, con estimaciones entre 25% y 45% en distintos contextos, manteniéndose una mejor protección frente a hospitalización.^{23,24} Estos hallazgos ilustran cómo eventos de *drift* significativo pueden impactar en la efectividad de las estrategias de vacunación, aún en ausencia de un evento de *shift*. La vacuna recomendada para el hemisferio sur en 2026, que incluye la cepa A/Singapore/GP20238/2024 (producida en huevo), es compatible con la variante circulante del subclado K de influenza A(H3N2). Por lo tanto, se espera que brinde una buena protección frente a infecciones leves y moderadas, además de la máxima protección disponible frente a las formas graves de la enfermedad.

§

CAP. 02 · 2.3

Influenza aviar: una amenaza pandémica latente

Por otra parte, los **virus de influenza aviar**, particularmente los subtipos H5N1, H5N6 y H7N9, representan una amenaza relevante para la salud pública global debido a su alta letalidad en humanos y su amplia circulación en reservorios animales.²²

En los últimos años se ha documentado:

- 01** Expansión geográfica de H5N1 en aves silvestres y domésticas.
- 02** Infección de múltiples especies de mamíferos (incluyendo mamíferos marinos y ganado).
- 03** Casos humanos asociados a exposición directa.

Aunque actualmente la transmisión sostenida entre humanos no ha sido demostrada, la posibilidad de adaptación viral mantiene vigente el riesgo de una futura pandemia con potencial impacto superior al de la influenza estacional.

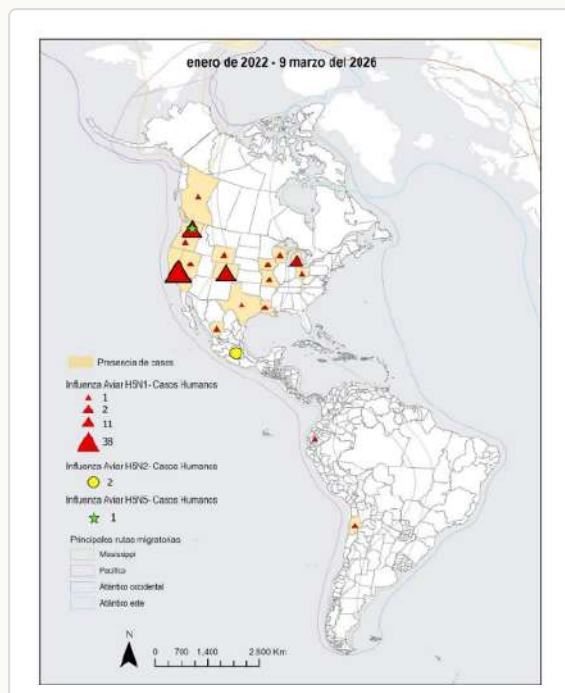


Figura 6. Casos humanos de influenza aviar A(H5) en la región de las Américas 2022-2026, hasta del 9 de marzo del 2026.

Fuente. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica Influenza aviar A(H5N1) en la Región de las Américas (11 de marzo de 2026).



CAP. 02 · 2.4

Selección de cepas para la vacuna antigripal

La **selección de cepas para la vacuna antigripal** constituye un proceso altamente complejo, coordinado por la Organización Mundial de la Salud a través del sistema global de vigilancia (GISRS), que integra más de 150 centros en 129 países.²⁵ La reunión de expertos se lleva adelante **dos veces al año** (febrero para hemisferio Norte y septiembre para hemisferio Sur).

01

Analizar miles de muestras virales

02

Identificar mutaciones y tendencias evolutivas

03

Estimar la circulación de subtipos y clados

04

Formular recomendaciones de composición vacunal dos veces al año

HEMISFERIO SUR · 2026

Composición recomendada²⁶

- A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Singapore/GP20238/2024 (egg-based) or A/Sydney/1359/2024 (cell-based) (H3N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus

HEMISFERIO NORTE · 2026-2027

Composición recomendada²⁷

- A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Darwin/1454/2025 (H3N2)-like virus (**subclado K**)
- B/Tokyo/EIS13-175/2025 (B/Victoria lineage)-like virus (egg-based) or B/Pennsylvania/14/2025 (B/Victoria lineage)-like virus (cell-based, recombinant, nucleic acid vaccines).

La evolución continua del virus influenza tiene implicancias directas en las estrategias de prevención:

01

Necesidad de actualización anual de vacunas

02

Variabilidad en la efectividad vacunal según la concordancia antigénica

03

Importancia de la vigilancia genómica y virológica

04

Relevancia de adaptar recomendaciones a contextos regionales

En América Latina, estas decisiones deben considerar la heterogeneidad epidemiológica, la circulación simultánea de distintos subtipos y las limitaciones en los sistemas de vigilancia.

09 Resumen del capítulo



01 El virus influenza presenta un genoma segmentado (8 segmentos de ARN) que le confiere una alta capacidad de evolución genética, constituyendo uno de los principales desafíos para su control.

02 Existen dos mecanismos principales de variación:

- › Deriva antigénica (*drift*): mutaciones progresivas responsables de epidemias estacionales y de la necesidad de actualización anual de vacunas.
- › Cambio antigénico (*shift*): recombinación genética que puede generar nuevos subtipos con potencial pandémico.

03 El virus influenza A tiene mayor variabilidad y potencial pandémico, mientras que influenza B presenta menor diversidad genética, limitada a los linajes Victoria y Yamagata.

04 La capacidad de infectar múltiples especies es clave en la emergencia de nuevas variantes; los cerdos actúan como “mixing vessels”, facilitando la recombinación entre virus humanos y aviares.

05 La influenza estacional y pandémica difieren significativamente:

- › La estacional ocurre por *drift*, con cierta inmunidad poblacional y patrón predecible.
- › La pandémica surge por *shift*, con escasa inmunidad previa y rápida diseminación global, pudiendo afectar a adultos jóvenes sanos.

06 La evolución viral continua se expresa en la aparición de clados y subclados emergentes; por ejemplo, el subclado K de A(H3N2) (2025) se asoció a:

- › Reducción de la efectividad vacunal frente a infección (25–45%).
- › Conservación relativa de la protección frente a hospitalización.

07 Los virus de influenza aviar (ej. H5N1, H5N6, H7N9) representan una amenaza pandémica latente, con:

- › Alta letalidad en humanos.
- › Expansión en reservorios animales.
- › Casos humanos esporádicos sin transmisión sostenida hasta el momento.

08 La selección de cepas vacunales es coordinada globalmente por el sistema GISRS de la OMS, con actualizaciones semestrales (hemisferio norte y sur) basadas en vigilancia virológica global.

09 La evolución constante del virus implica:

- › Actualización anual de vacunas.
- › Variabilidad en la efectividad vacunal.
- › Necesidad de vigilancia genómica sostenida.
- › Adaptación de estrategias a contextos regionales.

R Referencias del capítulo

9 ENTRADAS · 19–27

-
- 19** Carascal MB, Pavon RDN, Rivera WL. Recent Progress in Recombinant Influenza Vaccine Development Toward Hetero-subtypic Immune Response. *Front Immunol*. 2022 May 19;13:878943.
-
- 20** Rasmussen S, Jernigan D. Antigenic Drift and Antivaccine Shift in the 2025–2026 Influenza Season. *N Engl J Med* 2026;394:732-735.
-
- 21** PAHO. *Influenza Virus Change*. Available in: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-11/shift-and-drift.pdf>
-
- 22** Yeo JY, Gan SK. Peering into Avian Influenza A(H5N8) for a Framework towards Pandemic Preparedness. *Viruses*. 2021 Nov 15;13(11):2276.
-
- 23** Separovic Lea, Sabaiduc Suzana, Zhan Yuping, et al. Interim 2025/26 influenza vaccine effectiveness estimates with immuno-epidemiological considerations for A(H3N2) subclade K protection, Canada, January 2026. *EuroSurveill*. 2026;31(5):pii=2600068.
-
- 24** Kirsebom Freja CM, Thompson Catherine, Talts Tiina, et al. Early influenza virus characterisation and vaccine effectiveness in England in autumn 2025, a period dominated by influenza A(H3N2) subclade K. *Euro Surveill*. 2025;30(46):pii=2500854.
-
- 25** Hay AJ, McCauley JW. The WHO global influenza surveillance and response system (GISRS)-A future perspective. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018 Sep;12(5):551-557.
-
- 26** World Health Organization. *Recomendaciones sobre la composición vírica de las vacunas antigripales para la temporada de 2026 en el hemisferio sur*. Available in: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2026-southern-hemisphere-influenza-season>
-
- 27** World Health Organization. *Recomendaciones sobre la composición vírica de las vacunas antigripales para la temporada de 2026-2027 en el hemisferio norte*. Available in: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2026-recommendations-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2026-2027-northern-hemisphere-season>
-

CAPÍTULO TERCERO

Implicancias de la impronta inmunológica en la respuesta vacunal.

La protección frente a influenza depende de una **respuesta inmune compleja e integrada** que incluye componentes humorales, celulares y de mucosas. Las vacunas antigripales, particularmente en población pediátrica, son capaces de inducir respuestas inmunes robustas, con generación de anticuerpos neutralizantes, activación de linfocitos T y, en algunos casos, inmunidad de mucosas.^{28,29}

La inmunidad humoral, mediada principalmente por anticuerpos contra hemaglutinina, constituye el principal correlato de protección frente a la infección. Sin embargo, la inmunidad celular (linfocitos T CD4+ y CD8+) desempeña un papel crítico en la reducción de la severidad y en la protección cruzada frente a variantes antigénicamente distintas.²⁹

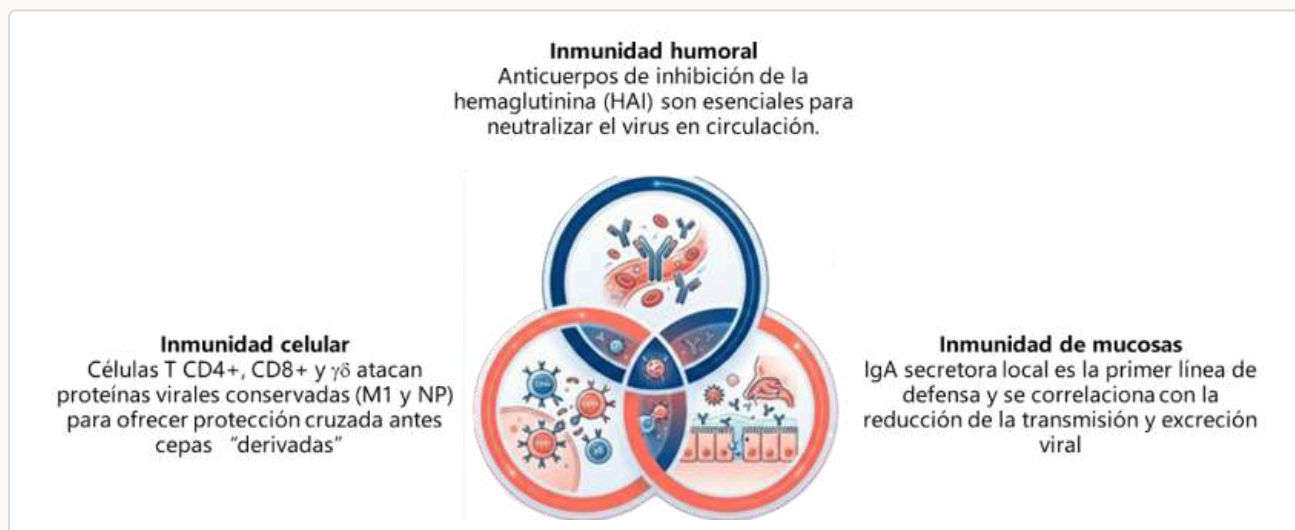


Figura 7. Respuesta integral y protección cruzada.

Fuente. Adaptado de Yegorov et al. *Cell Resp Med* 2022; 3(2):100509.



CAP. 03 · 3.1

Plataformas vacunales e impronta inmunológica

Las vacunas disponibles difieren en su capacidad de inducir estos componentes inmunológicos. Las **vacunas inactivadas** generan predominantemente respuesta humoral, con limitada activación de la inmunidad celular, mientras que las vacunas atenuadas intranasales (LAIV) inducen una respuesta más amplia, incluyendo inmunidad de mucosas y respuesta celular.^{30,31} El **uso de adyuvantes** puede mejorar la cinética y magnitud de la respuesta inmune, optimizando la inmunogenicidad, especialmente en poblaciones con menor respuesta inmunológica.

CONCEPTO CLAVE · IMPRONTA INMUNOLÓGICA

La respuesta inmune frente a la influenza está profundamente influenciada por la primera exposición antigénica, fenómeno conocido como **impronta inmunológica** o «huella de la gripe» o *«immune printing»*. Este concepto implica que las respuestas inmunes futuras estarán sesgadas hacia los epítopes del virus inicial que estimuló el sistema inmune.³²

Estudios recientes, como el de Tsang et al. en Hong Kong, han demostrado que la **efectividad de la respuesta inmune depende no solo de la historia inmunológica individual, sino también del contexto epidemiológico y ambiental.**⁵ En regiones subtropicales, donde la circulación de influenza es más sostenida, la exposición reciente tiende a dominar la respuesta inmune. En contraste, en regiones templadas, donde la exposición es más estacional, la vacunación desempeña un rol predominante en la actualización de la memoria inmunológica. Este fenómeno introduce una dimensión crítica para la interpretación de la efectividad vacunal, particularmente en diferentes contextos.

§

CAP. 03 · 3.2

La ecuación de la eficacia

La efectividad de la vacuna antigripal no depende exclusivamente de la concordancia antigénica entre la cepa vacunal y la cepa circulante. Se trata de una **interacción compleja entre múltiples factores**, incluyendo:

01 Historia inmunológica individual (<i>impronta</i>)	02 Exposición reciente a virus circulantes	03 Edad y estado inmunológico	04 Plataforma vacunal utilizada	05 Factores ambientales (clima, estacionalidad)
---	--	---	---	---

Modelos recientes han conceptualizado esta interacción como una «ecuación de la eficacia», donde múltiples determinantes influyen simultáneamente en la respuesta final.³³ Además, el clima puede modular la respuesta inmune a la vacunación, afectando tanto la exposición viral como la dinámica de la inmunidad poblacional.



Figura 8. Ecuación de la eficacia: la protección es un resultado dinámico.

Fuente. Adaptado de Hao S, Tomic I, Lindsey BB, et al. Integrative mapping of preexisting influenza immune landscapes predicts vaccine response. *J Clin Invest.* 2025 Jul 15;135(18):e189300.



CAP. 03 · 3.3

Interferencia inmunológica, vacíos y perspectivas

Se ha descrito el fenómeno de **interferencia inmunológica negativa** en contextos de exposición repetida a antígenos no coincidentes con las cepas circulantes. Un ejemplo relevante es la temporada 2017–2018, donde una mutación específica (Y159) se asoció a una reducción en la efectividad vacunal, probablemente debido a la activación de memoria inmunológica subóptima.³⁴ Este fenómeno, denominado por algunos autores como la «anatomía de la paradoja», refleja cómo la memoria inmunológica puede, en ciertas circunstancias, interferir con la generación de respuestas óptimas frente a nuevas variantes. Sin embargo, es importante destacar que, desde una perspectiva de salud pública, el beneficio de la vacunación sigue siendo ampliamente favorable. Incluso en contextos de baja concordancia antigénica, la vacunación reduce la severidad de la enfermedad y el riesgo de hospitalización, sin evidencia de aumento en la gravedad clínica.

VACÍOS DE CONOCIMIENTO

A pesar de los avances, persisten importantes vacíos de conocimiento, particularmente en relación con:

- 01** La duración y calidad de la inmunidad celular a largo plazo
- 02** La inmunidad de mucosas en diferentes plataformas vacunales
- 03** La respuesta en poblaciones inmunocomprometidas
- 04** El impacto de la impronta en estrategias de vacunación repetida
- 05** La interacción entre vacunación materna e impronta en lactantes

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

La comprensión de la impronta inmunológica abre nuevas líneas de investigación y desarrollo, incluyendo:

- 01** Identificación de correlatos de protección más allá de anticuerpos
- 02** Desarrollo de vacunas universales con mayor cobertura antigénica
- 03** Evaluación de plataformas innovadoras (celulares, recombinantes, ARNm)
- 04** Estudios preclínicos en modelos de vacunación repetida

Estos vacíos limitan la optimización de estrategias vacunales y la interpretación de la efectividad en distintos contextos poblacionales.

En pediatría, la impronta inmunológica adquiere especial relevancia, ya que las primeras exposiciones pueden definir el perfil de respuesta inmune a lo largo de la vida.

07 Resumen del capítulo



01 La protección frente a influenza depende de una respuesta inmune integrada (humoral, celular y de mucosas); los anticuerpos contra hemaglutinina son el principal correlato de protección, mientras que la inmunidad celular reduce la severidad y aporta protección cruzada.

02 Las plataformas vacunales inducen respuestas diferenciales: las vacunas inactivadas generan principalmente respuesta humoral, mientras que las vacunas atenuadas intranasales (LAIV) inducen una respuesta más amplia (mucosal y celular).

03 La respuesta inmune está condicionada por la impronta inmunológica (*imprinting*), por lo que la efectividad vacunal resulta de una interacción entre historia inmunológica, exposiciones recientes, edad, plataforma vacunal y factores ambientales.

04 Existen diferencias geográficas: en regiones tropicales predomina la exposición reciente, mientras que en regiones templadas la vacunación tiene mayor impacto en la actualización de la inmunidad.

05 Puede existir interferencia inmunológica en contextos de baja concordancia, aunque sin aumento de la gravedad; aun así, la vacunación mantiene un beneficio consistente en la reducción de hospitalización y formas graves.

06 Persisten vacíos de conocimiento sobre inmunidad celular y de mucosas, respuesta en inmunocomprometidos, impacto de la impronta y su interacción con la inmunización materna.

07 En pediatría, la impronta inmunológica es clave, ya que las primeras exposiciones pueden definir la respuesta inmune a lo largo de la vida.

R Referencias del capítulo

7 ENTRADAS · 28-34

-
- 28** Yegorov S, Celeste DB, Gomes KB, Ang JC, Vandenhof C, Wang J, Rybkina K, Tsui V, Stacey HD, Loeb M, Miller MS. Inactivated and live-attenuated seasonal influenza vaccines boost broadly neutralizing antibodies in children. *Cell Rep Med*. 2022 Feb 3;3(2):100509.
-
- 29** Boyce TG, Poland GA. Promises and challenges of live-attenuated intranasal influenza vaccines across the age spectrum: a review. *Biomed Pharmacother*. 2000 May;54(4):210-8.
-
- 30** Sridhar S, Brokstad KA, Cox RJ. Influenza Vaccination Strategies: Comparing Inactivated and Live Attenuated Influenza Vaccines. *Vaccines (Basel)*. 2015 Apr 24;3(2):373-89.
-
- 31** Mohn KG, Brokstad KA, Islam S, Oftung F, Tøndel C, Aarstad HJ, Cox RJ. Early Induction of Cross-Reactive CD8+ T-Cell Responses in Tonsils After Live-Attenuated Influenza Vaccination in Children. *J Infect Dis*. 2020 Apr 7;221(9):1528-1537.
-
- 32** Tsang TK, Gostic KM, Chen S, Wang Y, Arevalo P, Lau EHY, Cobey S, Cowling BJ. Investigation of the Impact of Childhood Immune Imprinting on Birth Year-Specific Risk of Clinical Infection During Influenza A Virus Epidemics in Hong Kong. *J Infect Dis*. 2023 Jul 14;228(2):169-172.
-
- 33** Hao S, Tomic I, Lindsey BB, et al. Integrative mapping of preexisting influenza immune landscapes predicts vaccine response. *J Clin Invest*. 2025 Jul 15;135(18):e189300.
-
- 34** Skowronski DM, Sabaiduc S, Leir S, et al. Paradoxical clade- and age-specific vaccine effectiveness during the 2018/19 influenza A(H3N2) epidemic in Canada: potential imprint-regulated effect of vaccine (I-REV). *Euro Surveill*. 2019;24(46):pii=1900585.
-

CAPÍTULO CUARTO

Presentación clínica y manejo de la influenza en pediatría.

La influenza en la población pediátrica presenta un espectro clínico amplio, cuya expresión depende de múltiples factores, entre ellos la edad, el estado inmunológico, la presencia de comorbilidades, el estado de vacunación y la coexistencia de otros patógenos respiratorios.

Aunque en la comunidad la mayoría de los casos cursa como una enfermedad autolimitada con fiebre, tos y rino-rrea, en un subgrupo de pacientes puede asociarse a complicaciones graves, hospitalización y muerte.^{35,36}

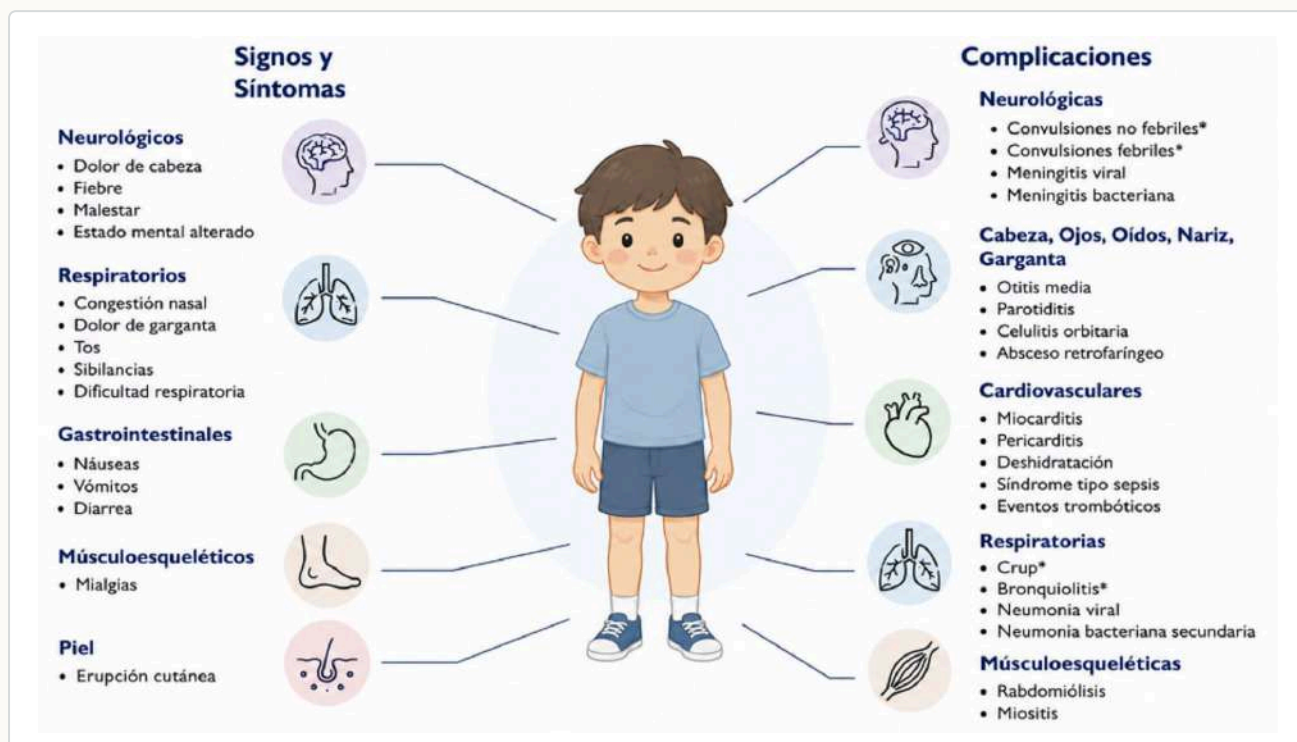
MENSAJE DEL CAPÍTULO

La influenza en pediatría **no debe considerarse una infección banal**. Aunque la mayoría de los niños presenta cuadros leves, los lactantes pequeños, los inmunocomprometidos y aquellos con comorbilidades tienen un **riesgo significativamente mayor de complicaciones**. La vacunación, el reconocimiento precoz, el uso oportuno de antivirales y las medidas de control de transmisión constituyen los pilares del manejo clínico.

F9

CAP. 04 · FIGURA 9

Manifestaciones clínicas de la enfermedad por influenza



Nota. * Complicaciones más frecuentes en lactantes y niños pequeños.

Fuente. Adaptado de Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ*. 2016 Dec 7;355:i6258. doi: 10.1136/bmj.i6258.



CAP. 04 · 4.1

Edad, comorbilidad y diferencias por tipo viral

La edad es uno de los principales determinantes de la presentación clínica y la evolución. En lactantes y niños pequeños, la respuesta inmune innata es menos eficiente, con menor producción de citocinas clave como IL-12 e IFN- γ , lo que se asocia a eliminación viral más lenta y mayor riesgo de enfermedad grave.³⁷ En grandes cohortes de hospitalización pediátrica, los menores de 6 meses presentan el mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, con un riesgo de muerte hasta 2,7 veces superior respecto de otros grupos etarios.³⁸ Además, en los niños pequeños la presentación puede ser menos típica, con síntomas gastrointestinales en hasta el 40% de los casos, lo que puede dificultar el reconocimiento clínico oportuno.³⁷

Los **niños inmunocomprometidos** constituyen otro grupo especialmente vulnerable. Se estima que aproximadamente **dos tercios de estos pacientes requieren hospitalización**, con tasas de complicaciones de 10% a 20% y mayor riesgo de ingreso a unidades de cuidados intensivos.³⁹ En este grupo también se observa mayor duración de los síntomas, excreción viral prolongada (que puede extenderse hasta 6 semanas) y mayor riesgo de coinfecciones bacterianas y fúngicas.³⁹

Existen asimismo diferencias en el perfil clínico según el tipo de virus influenza. La **influenza A** se asocia con mayor frecuencia a complicaciones respiratorias, neurológicas y hematológicas, mientras que la **influenza B** se ha relacionado con mayor incidencia de miositis y manifestaciones musculoesqueléticas.⁴⁰ Desde el punto de vista de la transmisión, los niños tienen un papel relevante en la propagación comunitaria del virus. Si bien la infección asintomática es menos frecuente en esta población, los lactantes pueden presentar eliminación viral significativa aun en ausencia de síntomas, lo que los convierte en potenciales transmisores eficientes.³⁶

2,7x

Riesgo de muerte en menores de 6 meses (vs. otros grupos etarios)

2/3

De los niños inmunocomprometidos requieren hospitalización

40%

De los niños pequeños presenta síntomas gastrointestinales



CAP. 04 · 4.2

Espectro clínico, coinfecciones e impacto de la vacunación

En términos clínicos, la mayoría de los casos pediátricos cursa de forma leve; sin embargo, aproximadamente **2% puede requerir hospitalización**. (8) Las complicaciones incluyen neumonía viral, neumonía bacteriana secundaria, otitis media, exacerbación de enfermedades subyacentes, compromiso neurológico —como convulsiones o encefalopatía— y, en menor medida, miositis, rabdomiólisis o complicaciones hematológicas.^{34,39,40} Las coinfecciones bacterianas, en particular por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*, continúan siendo una causa importante de enfermedad grave.³⁷

Las coinfecciones virales son frecuentes, sobre todo en niños pequeños, con tasas estimadas entre **10% y 30% durante las temporadas epidémicas**.⁴¹ Los virus más habitualmente implicados incluyen virus sincicial respiratorio, rinovirus/enterovirus, SARS-CoV-2, metapneumovirus, adenovirus y bocavirus.^{41,42} Desde el punto de vista clínico, estas coinfecciones pueden asociarse a mayor severidad, incremento del riesgo de ingreso a cuidados intensivos y, en algunos estudios, mayor mortalidad.⁴² Por ello, en niños con cuadros respiratorios graves o evolución atípica, la posibilidad de coinfección debe ser considerada activamente.

En escenarios de circulación simultánea de múltiples patógenos, la influenza puede además ser **subdiagnosticada**. Esto es particularmente relevante en contextos donde predominan otros síndromes febriles o respiratorios, como epidemias de dengue, en los que la influenza puede coexistir o confundirse clínicamente.⁴³ Mantener un adecuado índice de sospecha es fundamental para orientar el diagnóstico y el tratamiento oportunos.

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN

La vacunación antigripal tiene impacto no solo en la prevención de la infección, sino también en la **atenuación de la enfermedad**. Los niños vacunados presentan cuadros más leves, menor duración de síntomas, menor carga viral y reducción significativa del riesgo de hospitalización, ingreso a cuidados intensivos y muerte.^{44,45} Aun en contextos de baja concordancia antigénica, la vacunación conserva un beneficio sustancial en la reducción de la gravedad. En línea con ello, datos recientes muestran que **hasta 80% de las muertes pediátricas por influenza ocurren en niños no vacunados**.⁴⁶



CAP. 04 · 4.3

Manejo clínico y tratamiento antiviral

El manejo clínico incluye medidas de soporte, tratamiento antiviral oportuno y estrategias de control de la transmisión. Los inhibidores de la neuraminidasa, en especial **oseltamivir**, continúan siendo la terapia de primera línea.^{47,48,49} La evidencia indica una efectividad moderada para reducir la duración de los síntomas (**18 a 30 horas** en metaanálisis pediátricos), con mayor beneficio cuando el tratamiento se inicia dentro de las primeras 24 a 48 horas desde el inicio de los síntomas.^{47,50} En pacientes hospitalizados o graves, el inicio temprano se asocia con menor duración de internación, menor progresión y menor riesgo de UCI.^{51,52}

El beneficio del tratamiento antiviral es máximo cuando se inicia en las primeras 48 horas. Sin embargo, en niños con enfermedad grave, progresiva, complicada, hospitalización o factores de riesgo, se recomienda iniciar tratamiento **aun cuando haya transcurrido más tiempo** desde el inicio de los síntomas, dado el potencial beneficio clínico.^{49,52}

T2

TABLA 2

Recomendaciones para tratamiento antiviral y quimioprofilaxis en influenza pediátrica

POBLACIÓN	¿QUIÉN DEBE RECIBIR ANTIVIRALES?	MOMENTO DE INICIO	RECOMENDACIÓN
Niños hospitalizados	Niño con síntomas y diagnóstico confirmado o sospechado de influenza	Iniciar lo antes posible (sin límite de tiempo)	INDICAR tratamiento
Enfermedad grave	Niño con síntomas y enfermedad severa	Sin límite de tiempo	INDICAR tratamiento
Enfermedad complicada	Niño con síntomas y complicaciones (ej. neumonía, encefalopatía)	Sin límite de tiempo	INDICAR tratamiento
Enfermedad progresiva	Niño con empeoramiento clínico	Sin límite de tiempo	INDICAR tratamiento
Alto riesgo de complicaciones (<5 años o comorbilidades)	Niño con síntomas y factores de riesgo	Sin límite de tiempo	INDICAR tratamiento
Contacto domiciliario de alto riesgo	Niño sintomático con conviviente de alto riesgo	Sin límite de tiempo	CONSIDERAR tratamiento
Contacto domiciliario <6 meses	Niño sintomático con conviviente <6 meses	Sin límite de tiempo	CONSIDERAR tratamiento
Niños sin factores de riesgo	Niño con síndrome gripal	Dentro de las primeras 48 h	CONSIDERAR tratamiento

Fuente. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2025–2026: Policy Statement. *Pediatrics*. 2025;156(6):e2025073620.



CAP. 04 · 4.4

Dosificación, alternativas y aislamiento

En cuanto a la dosificación, oseltamivir continúa siendo el antiviral de referencia en pediatría.

T3

TABLA 3

Esquema de dosificación de oseltamivir como tratamiento en pediatría

GRUPO ETARIO / PESO	DOSIS RECOMENDADA	FRECUENCIA	DURACIÓN
2 semanas – <1 año	3 mg/kg/dosis	Cada 12 h	5 días
≤15 kg	30 mg	Cada 12 h	5 días
15–23 kg	45 mg	Cada 12 h	5 días
23–40 kg	60 mg	Cada 12 h	5 días
>40 kg	75 mg	Cada 12 h	5 días

Fuente. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2025–2026: Policy Statement. *Pediatrics*. 2025;156(6):e2025073620.

En **pacientes inmunocomprometidos**, la duración óptima del tratamiento no está completamente definida. Aunque el esquema estándar es de 5 días, múltiples guías y estudios recomiendan extenderlo a 7–10 días, o incluso más, según la evolución clínica y la persistencia de la replicación viral.^{53,54} En la práctica, un esquema de 10 días es frecuentemente utilizado en pacientes hospitalizados, inmunocomprometidos o con enfermedad grave.^{49,53,54}

Otros antivirales, como **peramivir intravenoso o baloxavir**, pueden representar alternativas en situaciones específicas —por ejemplo, intolerancia a la vía oral o necesidad de opciones terapéuticas alternativas—, aunque su disponibilidad sigue siendo limitada en muchos países de la región y no han reemplazado a oseltamivir como estándar terapéutico.^{48,49}

Las **medidas de aislamiento y control de la transmisión** son un componente esencial del manejo. Dado que la influenza se transmite principalmente a través de gotas respiratorias, se recomienda en pacientes hospitalizados el aislamiento por gotas, junto con higiene de manos, etiqueta respiratoria, ventilación adecuada de ambientes y uso de barbijo quirúrgico en pacientes sintomáticos y personal de salud.^{36,48} En el ámbito hospitalario, estas medidas deben mantenerse durante al menos 5 a 7 días desde el inicio de los síntomas o hasta la resolución clínica, y pueden requerir prolongación en pacientes inmunocomprometidos debido a la excreción viral prolongada.^{39,48}

10 Resumen del capítulo



01 La influenza en pediatría presenta un espectro clínico amplio, desde cuadros leves hasta enfermedad grave, determinado por edad, estado inmunológico, comorbilidades y estado de vacunación.

02 Los menores de 6 meses y los niños inmunocomprometidos presentan el mayor riesgo de complicaciones, hospitalización y mortalidad, con mayor duración de síntomas y excreción viral prolongada.

03 La presentación clínica en niños pequeños puede ser atípica, incluyendo síntomas gastrointestinales, lo que puede dificultar el diagnóstico oportuno.

04 Las complicaciones incluyen neumonía viral o bacteriana, compromiso neurológico y exacerbación de enfermedades subyacentes; aproximadamente 2% de los casos requiere hospitalización.

05 Las coinfecciones virales (10–30%) y bacterianas son frecuentes y se asocian a mayor severidad, ingreso a UCI y mortalidad.

06 La influenza puede estar subdiagnosticada en contextos de circulación de múltiples patógenos, por lo que es clave mantener un alto índice de sospecha clínica.

07 La vacunación reduce no solo la infección sino también la severidad, hospitalización, ingreso a UCI (~78%) y muerte; hasta 80% de las muertes pediátricas ocurren en no vacunados.

08 El manejo incluye soporte clínico y tratamiento antiviral oportuno, siendo oseltamivir la terapia de primera línea.

09 El tratamiento antiviral es más efectivo si se inicia en las primeras 24–48 horas, pero debe indicarse independientemente del tiempo de evolución en pacientes graves o de riesgo.

10 Las medidas de aislamiento respiratorio y control de transmisión son fundamentales, especialmente en entornos hospitalarios y en pacientes con excreción viral prolongada.

R Referencias del capítulo

20 ENTRADAS · 35–54

35. Hoy G, Kuan G, López R, Sánchez N, López B, Ojeda S, Maier H, Patel M, Wraith S, Meyers A, Campredon L, Balmaseda A, Gordon A. The Spectrum of Influenza in Children. *Clin Infect Dis*. 2023 Feb 8;76(3):e1012–e1020.
36. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ*. 2016 Dec 7;355:i6258. doi: 10.1136/bmj.i6258.
37. Sakleshpur S and Steed AL (2022) Influenza: Toward understanding the immune response in the young. *Front. Pediatr*. 10:953150.
38. Kamidani S, Garg S, Rolfes MA, et al. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Outcomes of Influenza-Associated Hospitalizations in US Children Over 9 Seasons Following the 2009 H1N1 Pandemic. *Clin Infect Dis*. 2022 Nov 30;75(11):1930–1939.
39. Kersun L, Reilly A, Coffin S, et al. Protecting Pediatric Oncology Patients From Influenza. *The Oncologist* 2013;18(2):204–211.
40. Jiménez-Juárez RN, Moreno-Espinosa S, Reyes-Lopez A, et al. Impact of Influenza on Children in a Referral Hospital in Mexico City: Clinical Burden and Predictors of Mechanical Ventilation. *Viruses* 2025, 17(6):771.
41. Meskill SD, O'Bryant SC. Respiratory Virus Co-infection in Acute Respiratory Infections in Children. *Curr Infect Dis Rep* 2022;22:3.
42. Hauser-van Westrhenen E, Guinovart L, Schuurman R et al. Associations between virus single infection or coinfection and respiratory symptoms in young children: A community-based cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*, 2025;164.
43. Chacon R, Clara AW, Jara J, Armero J, Lozano C, El Omeiri N, Widdowson MA, Azziz-Baumgartner E. Influenza Illness among Case-Patients Hospitalized for Suspected Dengue, El Salvador, 2012. *PLoS One*. 2015 Oct 20;10(10):e0140890.
44. Zhao Z, Lan N, Chen Y, Yang J, Bai J, Liu J. Changing Epidemiology of Influenza Infections Among Children in the Post-Pandemic Period: A Case Study in Xi'an, China. *Vaccines (Basel)*. 2025;13(12):1214.
45. Magalhaes I, Eriksson M, Linde C, et al. Difference in immune response in vaccinated and unvaccinated Swedish individuals after the 2009 influenza pandemic. *BMC Infect Dis* 2014;14:319.
46. Reinhart K, Huang S, Kniss K, et al. Influenza-Associated Pediatric Deaths — United States, 2024–25 Influenza Season. *MMWR* 2025;74(36):565–569.
47. Malosh RE, Martin ET, Heikkinen T, Brooks WA, Whitley RJ, Monto AS. Efficacy and safety of oseltamivir in children: systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2018;66(10):1492–1500.
48. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editors. *Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2024.
49. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2025–2026: Policy Statement. *Pediatrics*. 2025;156(6):e2025073620.
50. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD008965.
51. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam JS; PRIDE Consortium Investigators. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A(H1N1)pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):395–404.
52. Hsu J, Santesso N, Mustafa R, Brozek J, Chen YL, Hopkins JP, et al. Antivirals for treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med*. 2012;156(7):512–524.
53. European Medicines Agency. *Tamiflu (oseltamivir): summary of product characteristics* [Internet]. Amsterdam: EMA; [cited 2026 Apr 7]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tamiflu-epar-product-information_en.pdf
54. UK Health Security Agency. *Guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of seasonal influenza* [Internet]. London: UKHSA; [cited 2026 Apr 7]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/influenza-treatment-and-prophylaxis-using-anti-viral-agents/guidance-on-use-of-antiviral-agents-for-the-treatment-and-prophylaxis-of-seasonal-influenza>

CAPÍTULO QUINTO

Vacunas antigripales: evolución de las plataformas y desafíos futuros.

A pesar de los avances en vacunación contra influenza, persisten desafíos relevantes, incluyendo la **variabilidad en la efectividad vacunal (30–60%)**, la impredecibilidad estacional y la persistente carga de hospitalización en niños menores de 5 años.^{55,56}

Estos desafíos reflejan limitaciones del paradigma actual, basado en la **predicción anual de cepas** y en vacunas dirigidas predominantemente contra la cabeza de la hemaglutinina (HA), una región altamente variable.

PREGUNTA CENTRAL

¿Es suficiente **optimizar las vacunas actuales** o es necesario avanzar hacia un **cambio de paradigma** en el diseño de la respuesta inmune?

§

CAP. 05 · 5.1

Limitaciones del paradigma actual y ¿qué define una vacuna mejorada?

Las vacunas antigripales actuales han demostrado un impacto sustancial en la reducción de casos, hospitalizaciones y muertes, incluso con efectividades moderadas. Sin embargo, presentan limitaciones estructurales:

- 01 Dependencia de la concordancia **antigénica anual**
- 02 Impacto de la **deriva antigénica**
- 03 Variabilidad en efectividad entre subtipos (menor en H3N2)
- 04 Limitaciones de los correlatos clásicos (ej. inhibición de la hemaglutinación) para predecir protección real
- 05 Restricciones de producción (especialmente en plataformas basadas en huevo)

Estas limitaciones no invalidan el paradigma actual, pero sí evidencian la necesidad de **complementarlo o evolucionarlo**.

¿QUÉ DEFINE UNA VACUNA «MEJORADA»?

La evaluación de nuevas estrategias vacunales no debería centrarse únicamente en aumentos marginales de eficacia. Un enfoque más integral considera que una vacuna mejorada debería lograr:

- › **Mayor duración de la protección**, reduciendo la necesidad de campañas anuales estrictas
- › **Mayor amplitud antigénica**, con protección frente a múltiples variantes
- › **Menor dependencia de la concordancia estacional**
- › **Mayor protección frente a enfermedad grave y hospitalización**
- › **Potencial impacto en la transmisión**, especialmente en población pediátrica
- › **Disponibilidad oportuna**, alineada con la dinámica epidemiológica

Este enfoque se alinea con el concepto de Full Value of Improved Vaccines Assessment (FVIVA), que incorpora métricas como mortalidad, DALYs y uso de antimicrobianos en la evaluación del impacto vacunal.⁵⁹

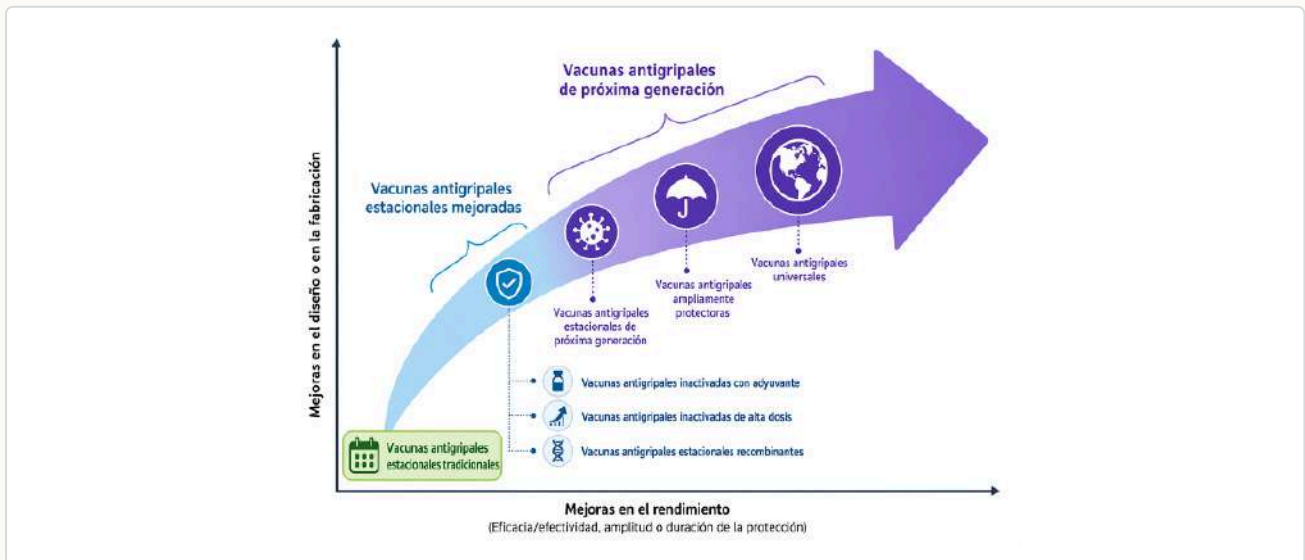


Figura 10. Vacunas antigripales mejoradas y de próxima generación.

Fuente. Adaptado de Taafe et al. Vaccine 2024;42:126408 — y de WHO, Improved influenza vaccines: full value vaccine assessment. Geneva: World Health Organization; 2025. CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

En América Latina, donde existen desafíos operativos, heterogeneidad en la estacionalidad y coberturas subóptimas, una vacuna con **mayor duración de protección** podría tener mayor valor programático que una mejora marginal en eficacia.



CAP. 05 · 5.2

Plataformas vacunales

Las distintas plataformas presentan ventajas y limitaciones que condicionan su desempeño.

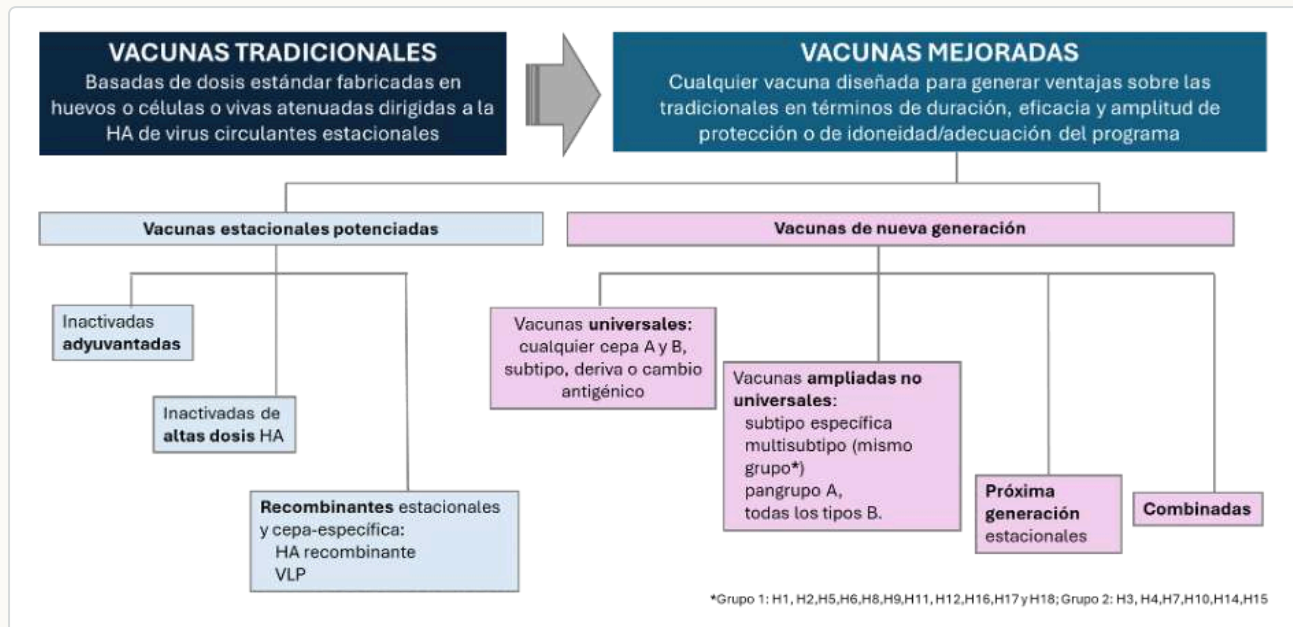


Figura 11. Clasificación de plataformas de vacunas contra influenza.

Fuente. Adaptado de Taafe et al. Vaccine 2024;42:126408.

Las estrategias actuales para mejorar las vacunas antigripales pueden agruparse en dos grandes enfoques conceptualmente diferentes. El primero corresponde a la **optimización incremental** de las vacunas estacionales tradicionales, mediante plataformas potenciadas como formulaciones adyuvantadas, de alta dosis o recombinantes, orientadas principalmente a mejorar la inmunogenicidad, la concordancia antigénica y, potencialmente, la duración de la protección. El segundo enfoque corresponde al desarrollo de **vacunas de nueva generación**, incluyendo plataformas basadas en ARNm⁶⁰, vacunas universales⁶¹, vacunas ampliadas no universales y otras estrategias dirigidas a inducir respuestas inmunes más amplias y duraderas, con menor dependencia de la concordancia estacional.

T4

TABLA 4 · CAP. 05

Estrategias actuales y futuras de mejoramiento vacunal contra influenza

A Vacunas estacionales tradicionales y potenciadas

PLATAFORMA	OBJETIVO PRINCIPAL	VENTAJA	LIMITACIÓN	ESTADO
IIVe (inactivada producida en huevos)	Protección estacional	Alta disponibilidad	Adaptación al huevo	Uso extendido
IIVc (inactivada producida en líneas celulares)	Mejor fidelidad antigénica	Evita adaptación al huevo	Disponibilidad limitada	Uso creciente
LAIV (atenuada intranasal)	Inmunidad mucosa	Potencial impacto transmisión	Variabilidad efectividad	Uso selectivo
Adyuvantadas	↑ inmunogenicidad	Mejor respuesta inmune	Experiencia pediátrica limitada	Uso en adultos
Altas dosis	↑ respuesta humoral	Mayor inmunogenicidad	Datos pediátricos limitados	Uso en adultos mayores
Recombinantes	Producción rápida y precisa	Mejor concordancia potencial	Experiencia limitada	En expansión

B Vacunas de nueva generación

PLATAFORMA	OBJETIVO INMUNOLÓGICO	POTENCIAL VENTAJA	DESAFÍOS	ESTADO
ARNm	Flexibilidad antigénica	Actualización rápida	Duración protección	Ensayos avanzados
Universales	Protección amplia	Menor dependencia de la concordancia antigénica	Correlatos no definidos	Investigación clínica
Ampliadas no universales	Protección expandida	Cobertura intersubtipo	Validación clínica	Desarrollo
Combinadas	Cobertura múltiple	Optimización programática	Complejidad regulatoria	Desarrollo

CONSIDERACIONES PEDIÁTRICAS

La mayoría de las vacunas antigripales potenciadas, como las formulaciones adyuvantadas, de alta dosis u otras estrategias diseñadas para aumentar la inmunogenicidad, **no cuentan actualmente con indicación o licencia para uso rutinario en población pediátrica** en la mayoría de los países de América Latina. Dado el enfoque pediátrico de este documento, resulta importante diferenciar el potencial beneficio inmunológico observado en otros grupos etarios de su aplicabilidad real en niños.



CAP. 05 · 5.3

Vacunas universales, infancia y perspectivas para América Latina

ESTRATEGIAS PARA VACUNAS UNIVERSALES

Las estrategias emergentes buscan redirigir la respuesta inmune hacia epítopes más conservados y ampliar la protección:

- › Inmunidad dirigida al tallo de la HA
- › Hemaglutininas quiméricas
- › Sensibilización inmunológica secuencial
- › Inducción de anticuerpos ampliamente neutralizantes

Estas aproximaciones tienen el potencial de reducir el impacto de la deriva antigénica y mejorar la amplitud de la respuesta.⁶² Asimismo, la **inmunidad de mucosas** emerge como un componente clave, particularmente en población pediátrica, por su posible impacto en la transmisión y en la dinámica poblacional de la infección.

INFANCIA COMO GRUPO ESTRATÉGICO

La población pediátrica representa un grupo estratégico en la vacunación contra influenza:

- › Las primeras exposiciones antigénicas pueden moldear la respuesta inmune a largo plazo
- › Los niños desempeñan un rol central en la transmisión comunitaria
- › La carga de enfermedad sigue siendo elevada en menores de 5 años

En este contexto, estrategias como la **impronta en la infancia** y el uso de plataformas que induzcan inmunidad mucosa podrían tener un impacto desproporcionadamente alto.

PERSPECTIVAS PARA AMÉRICA LATINA

En América Latina, la implementación de nuevas tecnologías deberá considerar:

01

Acceso y equidad

02

Capacidad de producción y transferencia tecnológica

03

Costo-efectividad

04

Integración con sistemas de vigilancia

05

Oportunidad en la disponibilidad de vacunas

Las plataformas en desarrollo, incluyendo vacunas basadas en ARNm y vacunas universales, representan avances prometedores. Sin embargo, la mayoría de estas estrategias permanece en etapas de desarrollo o evaluación clínica, y su implementación programática requerirá evidencia robusta de efectividad, seguridad, duración de protección y viabilidad operacional. La transición hacia vacunas de nueva generación probablemente será **progresiva**: mientras las estrategias de optimización incremental continúan siendo relevantes en el corto plazo, el objetivo a largo plazo parece orientarse hacia plataformas capaces de inducir respuestas más amplias, duraderas y menos dependientes de la concordancia antigénica estacional.

10 Resumen del capítulo



01 Las vacunas antigripales actuales han demostrado un impacto significativo en la reducción de enfermedad grave, pero presentan limitaciones estructurales, incluyendo efectividad variable (30–60%) y dependencia del match antigénico anual.

02 El paradigma vigente, basado en la actualización anual de cepas dirigidas a la hemaglutinina, no logra una protección consistente frente a la evolución viral ni garantiza una respuesta amplia y duradera.

03 La evaluación de nuevas vacunas debe trascender la eficacia y considerar el impacto integral, incluyendo reducción de hospitalizaciones, mortalidad, transmisión y carga sobre los sistemas de salud.

04 Una vacuna «mejorada» debería ofrecer mayor duración de protección, mayor amplitud antigénica, menor dependencia del match estacional y mejor protección frente a enfermedad grave.

05 Las distintas plataformas vacunales presentan ventajas y limitaciones:

- Las tecnologías actuales permiten mejoras incrementales (adyuvantes, altas dosis, plataformas celulares o recombinantes).
- Las nuevas plataformas (ARNm, vacunas universales) buscan cambios más profundos en la arquitectura de la respuesta inmune.

06 La inmunidad de mucosas y la respuesta inmune amplia emergen como componentes clave para el control de la transmisión, particularmente en población pediátrica.

07 La infancia representa una ventana estratégica de intervención, donde las primeras exposiciones pueden moldear la respuesta inmune a largo plazo.

08 En América Latina, el valor de las vacunas está fuertemente condicionado por factores programáticos: disponibilidad oportuna, duración de la protección, acceso y factibilidad operativa.

09 Las nuevas plataformas vacunales son prometedoras, pero requieren validación clínica y programática robusta antes de su implementación a gran escala.

10 El futuro de la vacunación antigripal no será dicotómico: se orienta hacia una integración de mejoras incrementales con innovaciones de nueva generación.

R Referencias del capítulo

6 ENTRADAS · 55, 56, 59–62

-
- 55** Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Dapaah-Afriyie C, van Aalst R, Chit A, Mylonakis E. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2020 Mar 23;38(14):2893-2903.
-
- 56** CDC. *Seasonal Flu Vaccine Effectiveness Studies*. Available in: <https://www.cdc.gov/flu-vaccines-work/php/effectiveness-studies/index.html>
-
- 59** World Health Organization. *Improved influenza vaccines: full value vaccine assessment*. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
-
- 60** Fitz-Patrick D, et al. Efficacy, Immunogenicity, and Safety of Modified mRNA Influenza Vaccine. *N Engl J Med*. 2025;393:2001–2011.
-
- 61** D Estrada L, Schultz-Cherry S. Development of a Universal Influenza Vaccine. *The Journal of Immunology* 2019;202(2):392–398.
-
- 62** Taaffe J, Ostrowsky JT, Mott J, Goldin S, Friede M, Gsell P, Chadwick C. Advancing influenza vaccines: A review of next-generation candidates and their potential for global health impact. *Vaccine*. 2024 Dec 2;42(26):126408.
-

CAPÍTULO SEXTO

Estrategias de vacunación antigripal *en América Latina.*

La influenza continúa representando una causa importante de morbilidad en la infancia en América Latina, con una carga que se concentra de manera consistente en los primeros años de vida. Diversos estudios muestran que entre el **60% y el 97% de las hospitalizaciones por influenza ocurren en menores de 59 meses**, quienes además cumplen un rol central en la transmisión comunitaria.⁶³

En este contexto, la vacunación antigripal constituye una herramienta fundamental, no solo para prevenir enferme-

dad grave a nivel individual, sino también para reducir la circulación viral a nivel poblacional. Las estrategias en la región han evolucionado progresivamente, incorporando distintos grupos de riesgo y adaptándose a las particularidades epidemiológicas y programáticas de cada país.

Las estrategias actuales se orientan a proteger a los grupos más vulnerables (lactantes, embarazadas, grupos de riesgo y personal de salud) y, de manera creciente, a incorporar enfoques que reduzcan la transmisión comunitaria, como la **vacunación en edad escolar**.



CAP. 06 · 6.1

Poblaciones objetivo y enfoque programático



Figura 12. Estrategia de vacunación antigripal por grupos poblacionales e impacto esperado.

VACUNACIÓN DURANTE EL EMBARAZO

La vacunación durante el embarazo ocupa un lugar central, ya que permite proteger simultáneamente a la gestante y a los lactantes menores de 6 meses, quienes no pueden ser vacunados. La evidencia respalda su **seguridad y eficacia en cualquier trimestre del embarazo.**^{64,65}



CAP. 06 · 6.2

Evolución de la vacunación en la región

La introducción de la vacuna antigripal en América Latina ha sido progresiva y heterogénea, con incorporación escalonada en los programas nacionales desde la década de 1980. Esta expansión refleja tanto el reconocimiento creciente de la carga de enfermedad como el **fortalecimiento de los programas de inmunización en la región**.



Figura 13. Línea de tiempo de introducción de la vacuna antigripal en países de América Latina.

Fuente. Elaborado a partir de información disponible en: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/influenza-vaccination-coverage>

Estrategias actuales y heterogeneidad regional. A pesar de los avances, la región presenta una importante heterogeneidad en las poblaciones incluidas en los programas nacionales. Si bien la mayoría de los países han incorporado a niños, embarazadas, adultos mayores y personas con comorbilidades, existen diferencias significativas en los rangos etarios definidos para la población pediátrica.

T5

TABLA 5 · CAP. 06

Poblaciones-objetivo incluidas en los programas nacionales de vacunación antigripal en América Latina

PAÍS	PERSONAL DE SALUD	ADULTOS MAYORES	EMBARAZADAS	GRUPOS DE RIESGO	NIÑOS	DETALLE DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA
Argentina	✓	✓	✓	✓	✓	6–23 meses
Bolivia	✓	✓	✓	✓	✓	6–24 meses
Brasil	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses hasta 5 años, 11 meses y 29 días
Chile	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses a 10 años
Colombia	✓	✓	✓	✓	✓	6–36 meses
Costa Rica	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses a 7 años
Cuba	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses a 5 años
Ecuador	✓	✓	✓	✓	✓	A partir de los 6 meses
El Salvador	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses a 4 años
Guatemala	✓	✓	✓	✓	✓	6–35 meses
Honduras	✓	✓	✓	✓	✓	6–23 meses
México	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses a 5 años
Nicaragua	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses a 4 años
Panamá	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses a 4 años
Paraguay	✓	✓	✓	✓	✓	6–35 meses
Perú	✓	✓	✓	✓	✓	6 meses a 4 años
Rep. Dominicana	✓	✓	✓	✓	✓	6–24 meses
Surinam	✓	✓	✓	✓	✓	A partir de los 3 años
Uruguay	✓	✓	✓	✓	✓	A partir de los 6 meses
Venezuela	✓	✓	—	✓	—	—

Fuente. Elaborado a partir de información disponible en: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/influenza-vaccination-coverage>

Este análisis pone de manifiesto que algunos países limitan la vacunación a menores de 2 años, mientras que otros la extienden hasta los 59 meses o incluso más. Estas diferencias reflejan variaciones en prioridades sanitarias, disponibilidad de recursos y estrategias programáticas, y refuerzan la necesidad de **avanzar hacia una mayor armonización regional**.



CAP. 06 · 6.3

Formulación vacunal y estacionalidad

Uno de los desafíos particulares en América Latina es la definición de la formulación vacunal más adecuada, en función de la estacionalidad local. Mientras que los países del hemisferio sur utilizan formulaciones adaptadas a su patrón estacional, en regiones tropicales la circulación viral puede ser más prolongada o menos definida, lo que complejiza la toma de decisiones.

En este contexto, la Organización Mundial de la Salud recomienda considerar la formulación más reciente disponible y **adaptar las estrategias a la vigilancia virológica local**, especialmente en regiones con estacionalidad variable.

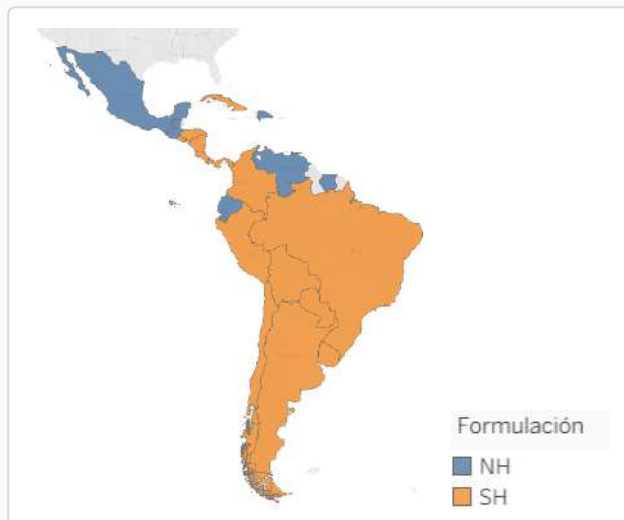


Figura 14. Distribución de países según utilización de formulación antigripal del hemisferio norte (NH) o sur (SH).

Fuente. WHO/UNICEF JRF. (NH: hemisferio norte; SH: hemisferio sur).



CAP. 06 · 6.4

Seguridad de las vacunas antigripales

Las vacunas antigripales presentan un perfil de seguridad favorable, ampliamente respaldado por ensayos clínicos y sistemas de vigilancia post-comercialización. Los eventos adversos más frecuentes son leves y transitorios, incluyendo reacciones locales y fiebre en las primeras 24 horas, particularmente en niños pequeños.

Los eventos adversos graves son extremadamente infrecuentes. La anafilaxia ocurre en aproximadamente **1 a 10 casos por millón de dosis administradas**, mientras que el síndrome de Guillain-Barré presenta una frecuencia muy baja, inferior al riesgo asociado a la infección por influenza.⁶⁴ La seguridad se sustenta en sistemas robustos de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), que permiten la detección temprana de señales y la evaluación de causalidad.⁶⁶

En relación con los componentes vacunales, el adyuvante MF59 ha demostrado aumentar la inmunogenicidad y ampliar la respuesta frente a cepas heterólogas, manteniendo un perfil de seguridad comparable al de vacunas no adyuvantadas.⁶⁷ Por su parte, los conservantes utilizados en algunas formulaciones, como el timerosal, han demostrado ser seguros en las concentraciones empleadas.^{64,68} A pesar de esta evidencia, persisten **falsas contraindicaciones** —como alergia no anafiláctica al huevo, infecciones leves o embarazo— que continúan representando barreras para alcanzar coberturas adecuadas.⁶⁸

T6

TABLA 6 · CAP. 06

Coberturas de vacunación antigripal en población pediátrica en América Latina (2018–2025)

Las coberturas de vacunación antigripal en América Latina son heterogéneas y, en muchos casos, subóptimas, incluso en poblaciones prioritarias.

PAÍS	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Argentina	70	75	69	42	39	63	67	N/D
Bolivia	70	69	61	28	61	31	27	N/D
Brasil	88	76	67	N/D	60	54	59	54
Chile	71	74	78	72	69	70	78	72
Colombia	66	62	74	63	66	62	71	N/D
Rep. Dominicana	19	N/D	7	13	7	4	2	N/D
Ecuador	94	99	88	62	78	76	35	N/D
El Salvador	66	57	39	54	65	65	65	64
Guatemala	30	1	10	4	8	13	17	20
Honduras	N/D	62	53	47	38	47	45	N/D
México	88	91	87	82	83	86	N/D	N/D
Panamá*	64	63	73	58	79	96	N/D	N/D
Perú	97	100	81	106	97	99	116	N/D
Paraguay	N/D	N/D	N/D	N/D	22	26	41	33
Uruguay**	24	27	39	39	15	17	17	N/D

N/D: información no disponible en la fuente de información consultada (mayo 2026). Códigos de color: ≥80% · 50–79% · 20–49% · <20%.

Fuente. WHO/UNICEF Joint Reporting Form on Immunization (JRF). <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/influenza-vaccination-coverage>

*Panamá. Boletín Estadístico 2023. <https://www.minsa.gob.pa/programa/programa-ampliado-de-inmunizacion>

**Uruguay. Unidad de Inmunizaciones. Informe Anual de Coberturas del Programa Ampliado de Inmunizaciones en Uruguay (Año 2024). Ministerio de Salud Pública.

T7

TABLA 7 · CAP. 06

Coberturas de vacunación antigripal en embarazadas en América Latina (2018–2025)

PAÍS	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Argentina	72	75	77	54	65	69	76	N/D
Bolivia	87	96	83	36	73	49	39	N/D
Brasil	81	85	77	N/D	57	63	43	N/D
Chile	90	N/D	75	58	59	58	73	92
Colombia	69	70	86	N/D	100	87	93	N/D
Rep. Dominicana	87	N/D	9	70	78	51	29	N/D
Ecuador	67	56	75	25	84	83	58	N/D
El Salvador	78	48	49	60	109	87	71	N/D
Guatemala	N/D	N/D	16	10	14	16	20	N/D
Honduras	82	85	84	63	60	67	50	N/D
México	81	N/D	78	88	88	81	N/D	N/D
Panamá*	64	63	73	58	79	96	N/D	N/D
Perú	38	37	28	18	21	45	62	N/D
Paraguay	25	30	55	28	67	57	65	N/D
Uruguay**	28	31	55	28	14	26	25	N/D

N/D: información no disponible (mayo 2026). Fuente: WHO/UNICEF JRF.

*Panamá. Boletín Estadístico 2023. <https://www.minsa.gob.pa/programa/programa-ampliado-de-inmunizacion>

**Uruguay. Unidad de Inmunizaciones. Informe Anual de Coberturas del Programa Ampliado de Inmunizaciones en Uruguay (Año 2024). Ministerio de Salud Pública.

El análisis de estas coberturas evidencia una marcada variabilidad entre países, con algunos alcanzando niveles elevados de vacunación (como Chile, Perú y México) y otros con coberturas persistentemente bajas (como Guatemala o República Dominicana). Asimismo, se observa una **caída significativa durante la pandemia de COVID-19**, seguida de una recuperación parcial en los años posteriores.⁶⁹ Se destaca también la falta de disponibilidad de datos en tiempo real y, en muchos casos, coberturas que superan el 100% que reflejan probablemente dificultades en la construcción de denominadores.

En estudios multicéntricos, solo una proporción limitada de los niños hospitalizados por influenza había recibido la vacuna, lo que refleja brechas persistentes en la implementación.⁶⁹



CAP. 06 · 6.5

Desafíos programáticos y oportunidades regionales

Entre los principales determinantes de estas brechas se encuentran la disponibilidad tardía de vacunas, barreras de acceso, baja percepción de riesgo y la persistencia de falsas contraindicaciones. En este contexto, la **oportunidad de vacunación**, particularmente antes del inicio de la circulación viral, emerge como un factor crítico para maximizar el impacto.

El mayor desafío que se desprende de lo analizado es lograr la implementación de estrategias consistentes de vacunación que lleguen a la población objetivo de manera homogénea y oportuna a cada uno de los países de la región. Debemos también conocer cuáles son las causas de nuestras coberturas tan disímiles, ahondar en la detección para poder revertir la situación.

La implementación de estrategias de vacunación en la región enfrenta desafíos adicionales, como la variabilidad en la estacionalidad, la necesidad de seleccionar entre formulaciones del hemisferio norte o sur, y la complejidad de los esquemas pediátricos, que requieren **dos dosis en la primovacuna**.⁷⁰

CASO DE ESTUDIO · BRASIL

Como ejemplo podemos tomar la estrategia diferenciada de vacunación contra influenza que adoptó Brasil, ajustando el momento de la campaña según la estacionalidad regional. Mientras que en las regiones Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste y Sur la vacunación se realiza antes del período invernal, en la **Región Norte la campaña se programa en otro momento del año**, en el segundo semestre, debido al patrón climático local y al ciclo de lluvias conocido como «invierno amazónico», que ocurre aproximadamente entre noviembre y mayo.⁷¹

HACIA UNA ESTRATEGIA REGIONAL INTEGRADA

En este escenario, se vuelve prioritario avanzar hacia una mayor armonización de las estrategias de vacunación antigripal en América Latina. La evidencia disponible respalda la **inclusión universal de la vacunación entre los 6 meses y al menos los 59 meses** como base de una estrategia de alto impacto.

Asimismo, la expansión progresiva hacia la vacunación en edad escolar podría contribuir a reducir la transmisión comunitaria y generar beneficios indirectos en otros grupos vulnerables. La toma de decisiones debe sustentarse en un enfoque integral que considere la carga de enfermedad, la efectividad vacunal, la factibilidad programática, la oportunidad de implementación, la equidad en el acceso y la sostenibilidad de las intervenciones.⁷⁰

10 Resumen del capítulo



01 La introducción de la vacuna antigripal en América Latina ha sido progresiva y heterogénea, con incorporación escalonada en los programas nacionales desde la década de 1980.

02 La carga de enfermedad por influenza se concentra en menores de 60 meses, quienes además desempeñan un rol clave en la transmisión comunitaria.

03 La mayoría de los países incluye en sus calendarios a niños, embarazadas, adultos mayores, personas con comorbilidades y personal de salud, aunque existen diferencias relevantes en la definición de la población pediátrica objetivo.

04 Las coberturas de vacunación en la región son heterogéneas y, en muchos contextos, subóptimas, especialmente en población pediátrica y embarazadas.

05 La oportunidad de vacunación (previa al inicio de la circulación viral) es un determinante crítico del impacto de la estrategia.

06 Las vacunas antigripales presentan un perfil de seguridad favorable, con eventos adversos mayoritariamente leves y una muy baja frecuencia de eventos graves.

07 Los adyuvantes (como MF59) mejoran la respuesta inmune sin comprometer la seguridad, y los conservantes utilizados han demostrado ser seguros.

08 La región enfrenta desafíos programáticos como la variabilidad en la estacionalidad, la selección de formulación (NH vs SH) y la complejidad de los esquemas pediátricos.

09 La heterogeneidad en esquemas y coberturas representa una oportunidad para avanzar hacia la armonización regional, especialmente en población pediátrica.

10 La vacunación universal entre 6 meses y hasta al menos los 59 meses de vida, con expansión progresiva hacia escolares, surge como una estrategia de alto impacto.

R Referencias del capítulo

9 ENTRADAS · 63-71

-
- 63** Gentile A, Juárez MDV, Ensinck G, et al. Comparative analysis of influenza epidemiology before and after the COVID-19 pandemic in Argentina (2018-2019 vs. 2022-2023). *Influenza Other Respir Viruses*. 2025 Feb 17;19(2):e70078.
-
- 64** *Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2024.
-
- 65** Sáfadi MAP, Asturias EJ, Colomar M, Gentile A, Miranda J, Sáez-Llorens X, Torres JP, Ulloa Gutierrez R, Avila-Agüero ML, Muñoz FM. Identifying Gaps and Opportunities for Maternal and Neonatal Immunization Research and Implementation in Latin America. *Pediatr Infect Dis J*. 2025 Feb 1;44(2S):S18-S22.
-
- 66** WHO. *Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification*, 2nd ed., 2019 update. Available in: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>
-
- 67** Domnich A, Trombetta CS, Fallani E, Salvatore M. Immunogenicity and safety of the MF59-adjuvanted seasonal influenza vaccine in non-elderly adults: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2024;19(12):e0310677.
-
- 68** Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Manual SLIPE de vacunas*. 6.ª ed. SLIPE; 2023.
-
- 69** Bonvehi P, Trejo Varon R, Espinal C, Brenes Chacon H, Becerra-Posada F. Impact of the COVID-19 pandemic on influenza vaccination coverage in Latin America: Southern Cone, Argentina, Chile, and Uruguay. *Rev Panam Salud Publica*. 2025;49:e124.
-
- 70** Nogareda F, et al. Seasonal Influenza Vaccination Programs in the Americas: A Platform for Sustainable Life-Course Immunization and Its Role for Pandemic Preparedness and Response. *Vaccines (Basel)*. 2024 Dec 16;12(12):1415.
-
- 71** <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2026/abril/gripe-vacinacao-de-criancas-gestantes-e-idosos-deve-ser-intensificada-antes-do-inverno>
-

CAPÍTULO SÉPTIMO · CIERRE

Conclusiones *y perspectivas futuras.*

9 **ejes estratégicos** sintetizan las prioridades del Comité de Vacunas de SLIPE para la prevención y el control de la influenza en América Latina. Cada eje articula recomendaciones concretas para fortalecer la vigilancia, optimizar la vacunación, mejorar el abordaje clínico, impulsar la innovación, ampliar coberturas y avanzar hacia una agenda regional común.

MIRADA DEL COMITÉ

El desafío actual no radica únicamente en **vacunar más**, sino en **vacunar mejor**: de manera oportuna, equitativa y con estrategias armonizadas que maximicen el impacto en la población pediátrica y en la salud pública regional.

CAP. 07 · EJES 01 A 03

Vigilancia, vacunación oportuna e infancia

01 EJE 1 Fortalecer la vigilancia para anticipar y decidir mejor

- › Consolidar una vigilancia integral de influenza que articule casos ambulatorios y hospitalizados, e integre información epidemiológica, clínica, virológica y, cuando sea posible, multipatógeno.
- › Expandir el acceso al diagnóstico molecular y a la caracterización viral para mejorar la detección de variantes, la comprensión de la circulación regional y la oportunidad de las decisiones sanitarias.
- › Promover la estandarización regional de definiciones de caso, metodologías y sistemas de reporte para mejorar la comparabilidad entre países.
- › Sostener la toma de decisiones con la mejor evidencia disponible, incluso en contextos de incertidumbre, sin demorar intervenciones de salud pública.
- › Incorporar la vigilancia en reservorios animales y el enfoque de Una Salud como parte de la preparación frente a futuras pandemias.

02 EJE 2 Priorizar la vacunación oportuna como herramienta de mayor impacto

- › Reconocer que la oportunidad de vacunación es un determinante crítico del impacto sobre enfermedad grave, hospitalizaciones y mortalidad.
- › Adaptar las estrategias de vacunación a la estacionalidad local, la dinámica de circulación viral y la factibilidad operativa de cada país o subregión.
- › Reforzar la vacunación anual aun en escenarios de baja concordancia *antigénica*, dado su beneficio consistente en la reducción de formas graves.
- › Fortalecer la evaluación de efectividad vacunal en el mundo real mediante redes centinela y estudios regionales colaborativos.

03 EJE 3 Colocar a la infancia en el centro de la estrategia regional

- › Incluir de manera universal la vacunación antigripal entre los 6 meses y al menos los 59 meses de vida en los calendarios nacionales de la región.
- › Avanzar de forma escalonada hacia la vacunación en edad escolar, con el objetivo de ampliar la protección directa y reducir la transmisión comunitaria.
- › Priorizar la vacunación materna como estrategia esencial para proteger a los lactantes menores de 6 meses.
- › Garantizar la vacunación de niños con condiciones de riesgo a partir de los 6 meses de edad.
- › Considerar la edad, la primovacunación y la historia inmunológica como determinantes clave en el diseño de políticas vacunales pediátricas.



CAP. 07 · EJES 04 A 06

Clínica, impacto real e innovación

04 EJE 4 Optimizar el abordaje clínico de los niños con influenza

- › Mantener un alto índice de sospecha clínica, especialmente en niños pequeños y ante presentaciones atípicas o circulación viral activa.
- › Identificar precozmente a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones, en particular menores de 2 años, inmunocomprometidos y personas con comorbilidades.
- › Indicar tratamiento antiviral tempranamente, idealmente dentro de las primeras 48 horas, y sin restricción por tiempo de evolución en pacientes hospitalizados, graves o con factores de riesgo.
- › No retrasar el inicio de antivirales a la espera de confirmación diagnóstica cuando la sospecha clínica sea alta.
- › Considerar coinfecciones y mantener medidas de aislamiento respiratorio y control de infecciones, especialmente en contextos hospitalarios.

05 EJE 5 Evaluar las vacunas por su impacto real, no solo por su eficacia

- › Valorar las vacunas antigripales no solo por su eficacia frente a infección, sino también por su capacidad para reducir hospitalizaciones, mortalidad, transmisión y carga sobre los sistemas de salud.
- › Incorporar criterios regionales y programáticos en la toma de decisiones, incluyendo oportunidad de disponibilidad, duración de la protección, costo-efectividad y factibilidad operativa.
- › Promover el acceso a vacunas con mejor desempeño programático, especialmente en contextos de estacionalidad variable o campañas de implementación compleja.
- › Fomentar la evaluación y adopción progresiva de nuevas plataformas vacunales cuando exista evidencia suficiente de seguridad, efectividad e impacto programático.

06 EJE 6 Impulsar innovación con perspectiva pediátrica y regional

- › Promover la investigación en correlatos de protección más allá de anticuerpos séricos, incluyendo inmunidad celular y de mucosas.
- › Priorizar estudios en población pediátrica, inmunocomprometidos y lactantes expuestos a inmunización materna.
- › Incorporar el concepto de impronta inmunológica en la interpretación de la efectividad vacunal y en el diseño futuro de estrategias de inmunización.
- › Fomentar la investigación en plataformas innovadoras, incluidas vacunas ARNm, universales y estrategias híbridas, con especial atención a su potencial pediátrico y regional.
- › Preparar a los sistemas de salud para una transición progresiva hacia nuevas tecnologías, promoviendo también equidad, transferencia tecnológica y producción regional.



CAP. 07 · EJES 07 A 09

Coberturas, armonización regional y educación

07

EJE 7

Mejorar coberturas fortaleciendo confianza, acceso y simplicidad

- › Implementar estrategias para mejorar la oportunidad de vacunación y monitorear coberturas en tiempo real.
- › Reducir barreras programáticas y de acceso, incluyendo esquemas complejos, dificultades logísticas y problemas de comunicación.
- › Fortalecer los sistemas de vigilancia de seguridad vacunal y la capacidad de evaluación de causalidad de ESAVI.
- › Combatir activamente los mitos y las falsas contraindicaciones, y comunicar de forma clara el balance beneficio-riesgo de la vacunación.
- › Promover la coadministración de vacunas e integrar la vacunación antigripal con otras estrategias de inmunización a lo largo del curso de vida.

08

EJE 8

Avanzar hacia una agenda regional común

- › Promover una mayor armonización de las estrategias de vacunación antigripal en América Latina, especialmente en la población pediátrica.
- › Favorecer acuerdos regionales que permitan reducir inequidades, optimizar decisiones sobre formulaciones y mejorar la oportunidad de acceso.
- › Reconocer a la vacunación antigripal como una plataforma estratégica para fortalecer programas de inmunización, resiliencia sanitaria y preparación pandémica en la región.

09

EJE 9

Educar para prevenir

- › Fortalecer la capacitación de los equipos de salud y la comunicación con la comunidad para mejorar la confianza y las coberturas vacunales.



COMITÉ DE VACUNAS DE SLIPE · CIERRE

Vacunar mejor, a tiempo y de manera equitativa, constituye hoy una de las herramientas más desafiantes, pero más efectivas, para proteger a la infancia y a la población de América Latina frente a la influenza.