

La gripe, siempre igual y siempre distinta, vuelve a enseñarnos nuevos caminos

La Argentina se construye con esa Argentina invisible, la que va haciendo cosas pequeñas que nadie valora, pero es lo que mantiene a nuestro país en pie pese a todo. Hay que poner en valor esa artesanía de lo cotidiano que nosotros mismos muchas veces no valoramos.

Eduardo Mallea - escritor

El virus de la gripe es una causa relevante de morbimortalidad a nivel global. Además del conocido impacto respiratorio, múltiples estudios han demostrado que puede actuar como un disparador de eventos clínicos mayores (IAM, ACV, descompensación diabética, entre otras), igualmente prevenibles o pasibles de ser mitigados por la vacuna disponible (1, 2).

La aparición de una nueva variante (subclado) del virus de la gripe A(H3N2) suscitó preocupación en la comunidad médica y en la población en general y provocó la publicación de varios documentos desde diferentes sociedades científicas con el objeto de brindar información clara y ofrecer herramientas prácticas, además de incluir recomendaciones de vacunación y consideraciones específicas tanto para quienes no se habían vacunado durante la temporada 2025 como para aquellos que sí lo habían hecho en tiempo y forma (3).

El presente editorial pretende aportar algunas reflexiones para el debate a partir de este escenario, mejorar la comprensión de la enfermedad, conocer su impacto global y facilitar las estrategias de control.

Una alerta, varias oportunidades

Desde julio de 2025, antes de lo esperado y conforme a la impredecibilidad de su comportamiento, comenzó a circular una variante del virus AH3N2 denominada

subclado K, con cambios antigénicos claros pero dentro del marco de la evolución esperable por deriva (*antigenic drift*). El análisis filogenético mostró una divergencia significativa con respecto a la cepa vacunal A(H3N2) utilizada en el hemisferio norte en la temporada 2025/2026, corroborada con análisis antigénicos y serológicos *in vitro* (3). Este escenario epidemiológico permite pensar acerca de, al menos, dos observaciones que podrían representar oportunidades de mejora.

En primer lugar, el registro manual de las vacunas administradas suele no especificar el tipo de vacuna aplicada, ya sea convencional o las llamadas “vacunas mejoradas”, algunas de las cuales están disponibles en la Argentina: adyuvantada, altas dosis y las desarrolladas en cultivo celular (en vez del tradicional método de cultivo en embriones de pollo). Esto no es un tema menor, puesto que en situaciones como las que transitamos (y que sin dudas pueden repetirse en el futuro cercano) podrían tener implicancias en las estrategias a seguir y los consejos médicos a ofrecer. Por ejemplo, se sabe que la duración de la protección de las vacunas convencionales es de 6-9 meses y la de las vacunas mejoradas puede alcanzar los 12 meses. Por otro lado, la vacuna adyuvantada ha mostrado tener reacción cruzada contra cepas salvajes no contenidas en la vacuna y la vacuna de alta dosis genera una eficacia adicional en adultos mayores. Por otra parte, las vacunas fabricadas en cultivo celular podrían sortear las alteraciones antigénicas que ofrecen las vacunas desarrolladas en el clásico embrión de pollo (4-8).

La Argentina cuenta con el sistema NOMIVAC (Registro Federal de Vacunación Nominalizado), que registra cada vacuna aplicada, se integra con la aplicación móvil Nomic para el registro en terreno y la consulta del historial personal de vacunas a través de la plataforma Mi Argentina. Sin embargo, para dicho registro no es obligatorio consignar el dato “tipo de vacuna” (9). Además, el acceso a NOMIVAC se realiza a través del sistema SISA, el cual requiere un registro previo para su utilización. En el ámbito de los vacunatorios privados, la situación no presenta mayores diferencias: con frecuencia los registros consignan únicamente denominaciones genéricas (“vacuna gripe”, “antigripal”, entre otras). Por lo tanto, ni el individuo ni el médico disponen de información precisa sobre la vacuna específica que fue administrada. Finalmente, pudimos constatar que muchos colegas (aun los que practican la infectología) no tenían claras las diferencias entre las vacunas convencionales y mejoradas.

En segundo lugar, sería de gran utilidad poder vincular los datos de la vigilancia nacional con el registro de eventos clínicos no respiratorios. La vigilancia global de influenza se estructura principalmente a través del Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) coordinado por la Organización Mundial de la Salud, que incluye plataformas como FluNet orientadas a caracterizar la circulación viral y la severidad global mediante hospitalizaciones y mortalidad. Sin embargo, estos sistemas no fueron diseñados para monitorear puntos finales (*outcomes*) clínicos no respiratorios, como IAM o ACV, en tiempo real.

Durante la pandemia de COVID-19, plataformas como Our World in Data demostraron el valor de integrar datos clínicos y epidemiológicos en tiempo casi real para la toma de decisiones sanitarias, visibilizando el impacto clínico de una infección emergente. En contraste, la información virológica de la gripe suele ser la más disponible y sistemáticamente recolectada, mientras que los datos clínicos y epidemiológicos resultan más difíciles de recolectar y registrar y, por lo tanto, disponibles en menor medida. Esta situación resulta paradójica, ya que se dispone de información detallada sobre subtipos y clados virales, mientras que el impacto clínico de la infección sobre otros órganos críticos, como el corazón o el cerebro, permanece comparativamente menos caracterizado. Así, el desafío va más allá de lo tecnológico y apunta a contar con información local que ayude al médico a tomar decisiones oportunas. En ese sentido, la Argentina dispone de una infraestructura sólida de vigilancia epidemiológica. El Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0) permite la notificación sistemática de eventos respiratorios que se registran en pacientes ambulatorios e internados, integrando información clínica, epidemiológica y de laboratorio. Como ya mencionamos, requiere un registro previo y, por otra parte, cada efector solo puede ver en el SNVS lo que cargó en la base, limitando el acceso a resultados valiosos (9).

Por todo esto, proponemos vincular la información de eventos respiratorios con detección de influenza con otras complicaciones clínicas mayores como las cardio y cerebrovasculares. Al acceder al sistema actual, figura el registro de eventos cardiovasculares (CIE-10) como causa de muerte y como diagnóstico principal de egreso, no de consultas en la guardia u hospitalización. Quizás, podría ser orientador (en una primera fase) definir un mínimo de variables y seleccionar una red de hospitales centinela para poder relacionar la circulación viral

semanal con las consultas por angor, IAM, ICC, arritmias y ACV.

Tabla 1. Modelo conceptual de vigilancia integrada influenza-complicaciones clínicas				
SNVS 2.0 Notificación clínica (IRA)	Laboratorio (SISA) Confirmación viroológica	Hospitalización/ Consulta emergencias	Egresos hospitalarios (diagnóstico ppal) (CIE-10)	Mortalidad (DEIS)
Datos clínicos	Influenza A/B Subtipo Clado	Angor IAM ICC Otras	Angor IAM ICC Arritmias ACV	Análisis de exceso Validación

La integración de esta información favorecería la identificación de tendencias y la generación de alertas tempranas, anticipando medidas de cuidado y promoviendo la vacunación en los grupos de riesgo.

Demás esta decir que estas mismas estrategias serían de enorme utilidad aplicadas a otros microorganismos causantes de infecciones respiratorias inmunoprevenibles, como el VSR, SARS-CoV2 y el neumococo, que también se vigilan en nuestro país y son responsables de fenómenos clínicos que afectan otros órganos y sistemas (9,10).

Es importante debatir estrategias posibles que permitan incorporar (a la ya potente vigilancia virológica) el impacto en otros órganos como el corazón y el cerebro, permitiendo optimizar la planificación asistencial, las estrategias vacunales y fortalecer la salud pública en la Argentina. Este manuscrito es un llamado a todos los interesados a poner manos a la obra en un tema crucial.

Francisco Nacinovich 
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina

Pablo Bonvehí 
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas
“Norberto Quirno” (CEMIC), Argentina
Fundación Vacunar, Argentina

Referencias

1. Kawai K, Muhere CF, Lemos EV, Francis JM. Viral Infections and Risk of Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2025 Nov 4;14(21):e042670. doi: 10.1161/JAHA.125.042670. Epub 2025 Oct 29. PMID: 41160032; PMCID: PMC12684801.
2. García Zamora S, Sosa Liprandi A, Zapata G, Spennato MC, Pulido L, Sosa Liprandi MS, y cols. Consenso sobre el rol de la vacunación en adultos para la prevención de eventos cardiovasculares. *Rev Argent Cardiol* 2025;93 (Suplemento 11): 1-33. <https://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.s1>
3. Vázquez H, Vidal G, Rozenek M, Bonvehí P, Nacinovich F, Cahn F, Magneres C. Actualización de recomendaciones de vacunación antigripal frente a situación de brote en viajeros. <https://www.sadi.org.ar/novedades/1924-actualizacion-de-recomendaciones-de-vacunacion-antigripal-frente-a-situacion-de-brote-en-viajeros>
4. Nicolay, U., Heijnen, E., Nacci, P., Patriarca, P. A., & Leav, B. (2019). Immunogenicity of aIIV3, MF59-adjuvanted seasonal trivalent influenza vaccine, in older adults ≥65 years of age: Meta-analysis of cumulative clinical experience. *International Journal of Infectious Diseases*, 85S, S1–S9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.03.026>
5. Ansaldi F, Bacilieri S, Durando P, Sticchi L, Valle L, Montomoli E, Icardi G, Gasparini R, Crovari P. Cross-protection by MF59-adjuvanted influenza vaccine: neutralizing and haemagglutination-inhibiting antibody activity against A(H3N2) drifted influenza viruses. *Vaccine.* 2008 Mar 17;26(12):1525-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.01.019. Epub 2008 Feb 1. PMID: 18294741.
6. Baldo, V., Baldovin, T., Floreani, A., Fragapane, E., & Trivello, R.; Family Medicine Group. (2007). Response of influenza vaccines against heterovariant influenza virus strains in adults with chronic diseases. *Journal of Clinical Immunology*, 27(5), 542–547. <https://doi.org/10.1007/s10875-007-9100-4>
7. Ashraf, M., Stein, A. N., Youhanna, J., Rockman, S., McMahon, M., McGovern, I., Rajaram, S., & Miller, M. S. (2025). The impact of egg adaptation and immune imprinting on influenza vaccine effectiveness. *Vaccine*, 62, 127393. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127393>
8. Domnich A, Orsi A, Signori A, Panatto D, Icardi G. Relative effectiveness of the high-dose versus standard-dose influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza among Italian older adults during three recent seasons. *Intern J of Infect Dis.* 2025;161. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2025.108100>.
9. <https://colfarsfe.org.ar/wp-content/uploads/2024/06/Guia-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-recomendaciones-para-la-prevencion-y-control-2024.pdf>
10. Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, Roubille F, Vardeny O, Hassager C, Gatzoulis MA, Mamas MA, Cooper LT, Schoenrath F, Metra M, Amir O, Solomon SD, Landmesser U, Lüscher TF. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. *Eur Heart J.* 2025 Sep 22;46(36):3518-3531. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf384



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución -No Comercial- Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite que los artículos se puedan compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear a partir del material otra obra) siempre que se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y se respeten los mismos términos de esta licencia.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

The flu, ever the same and ever different, has once again shown us new paths

Argentina is built on that invisible Argentina that does little things that no one values, but that keeps our country going despite everything. We must recognize the value of that everyday craftsmanship that we ourselves often fail to appreciate.

Eduardo Mallea - writer

The influenza virus is a significant cause of morbidity and mortality worldwide. In addition to its well-known respiratory impact, multiple studies have shown that it can act as a trigger for major clinical events (AMI, stroke, diabetic decompensation, among others), which are equally preventable or mitigable by the available vaccine (1, 2).

The emergence of a new variant (subclade) of the influenza A (H3N2) virus raised concerns among the medical community and the general population and prompted the publication of several documents by various scientific societies with the aim of providing clear information and practical tools, as well as including vaccination recommendations and specific considerations for both those who had not been vaccinated during the 2025 season and those who had received their vaccines in a timely manner (3).

This editorial aims to contribute some reflections to the debate based on this scenario, improve understanding of the disease, learn about its global impact, and facilitate control strategies.

One alert, several opportunities

Since July 2025, earlier than expected and in line with

the unpredictability of its behavior, a variant of the AH3N2 virus called subclade K began to circulate, with clear antigenic changes but within the framework of the expected evolution due to drift (*antigenic drift*). Phylogenetic analysis showed significant divergence from the A(H3N2) vaccine strain used in the northern hemisphere in the 2025/2026 season, corroborated by *in vitro* antigenic and serological analyses (3). This epidemiological scenario allows us to reflect on at least two aspects that could represent opportunities for improvement.

Firstly, manual records of administered vaccines often do not specify the type of vaccine used, whether conventional or so-called “improved vaccines,” some of which are available in Argentina: adjuvanted, high-dose, and those developed in cell culture (rather than the traditional method of cultivation in chicken embryos). This is not a minor issue, since in situations such as the one we are currently experiencing (and which could undoubtedly recur in the near future), it could have implications for the strategies to be followed and the medical advice to be given. For example, it is known that the duration of protection provided by conventional vaccines is 6-9 months, while that of improved vaccines can reach 12 months. On the other hand, the adjuvanted vaccine has shown cross-reactivity against wild strains not contained in the vaccine, and the high-dose vaccine generates additional efficacy in older adults. On the other hand, vaccines manufactured in cell cultures could circumvent the antigenic alterations offered by vaccines developed in the classic chicken embryo (4-8).

Argentina has the NOMIVAC system (Federal Nominalized Vaccination Registry), which records every vaccine administered. It is integrated with the Nomic mobile app for on-site registration and consultation of personal vaccination records through the Mi Argentina platform. However, it is not mandatory to include the “type of vaccine” data in this registry (9). In addition, access to NOMIVAC is through the SISA system, which requires prior registration for use. In the case of private vaccination centers, the situation is not significantly different: records often only include generic names (“flu vaccine,” “anti-flu,” among others). Therefore, neither the individual nor the physician has accurate information about the specific vaccine that was administered. Finally, we found that many colleagues (even those who practice infectious disease medicine) were unclear about the differences between conventional and improved vaccines.

Secondly, it would be very useful to be able to link national surveillance data with the registry of non-respiratory clinical events. Global influenza surveillance is mainly structured through the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) coordinated by the World Health Organization, which includes platforms such as FluNet, aimed at characterizing viral circulation and global severity through hospitalizations and mortality. However, these systems were not designed to monitor non-respiratory clinical endpoints (*outcomes*), such as AMI or stroke, in real time.

During the COVID-19 pandemic, platforms such as *Our World in Data* demonstrated the value of integrating clinical and epidemiological data in near real time for healthcare decision-making, highlighting the clinical impact of an emerging infection. In contrast, virological information on influenza is usually the most readily available and systematically collected, while clinical and epidemiological data are more difficult to collect and record and are therefore less readily available. This situation is paradoxical, since detailed information is available on viral subtypes and clades, while the clinical impact of the infection on other critical organs, such as the heart or brain, remains comparatively less characterized. Thus, the challenge goes beyond technology and aims to provide local information that helps doctors make timely decisions. In this regard, Argentina has a solid epidemiological surveillance infrastructure. The National Health Surveillance System (SNVS 2.0) enables the systematic reporting of respiratory events recorded in outpatients and inpatients, integrating clinical, epidemiological, and laboratory information. As we mentioned earlier, prior registration is required, and each provider can only view in the SNVS what they have uploaded to the database, limiting access to valuable results⁹.

For all these reasons, we propose linking information on respiratory events where influenza is detected with other major clinical complications such as cardiovascular and cerebrovascular events. When accessing the current system, the record of cardiovascular events (ICD-10) appears as cause of death and as main diagnosis at discharge, not for emergency room visits or hospitalizations. Perhaps, in the initial phase, it would be useful to define a minimum set of variables and select a network of sentinel hospitals in order to correlate weekly viral circulation with consultations for angina, AMI, CHF, arrhythmias, and stroke.

Table 1. Conceptual model for influenza-clinical complications integrated surveillance				
SNVS 2.0 Clinical Reporting (IRA)	Laboratory (SISA) Virological confirmation	Emergency room visits/Hospitalizations	Hospital discharges (main diagnosis) (ICD-10)	Mortality (DEIS)
Clinical data	Influenza A/B Subtype Clade	Angina AMI CHF Other	Angina AMI CHF Arrhythmia stroke	Excess analysis Validation

The integration of this information would facilitate the identification of trends and the generation of early warnings, anticipating preventive measures and promoting vaccination among at-risk groups.

Needless to say, these same strategies would be extremely useful when applied to other microorganisms that cause vaccine-preventable respiratory infections, such as RSV, SARS-CoV2, and pneumococcus, which are also monitored in our country and are responsible for clinical phenomena that affect other organs and systems^{9,10}.

It is important to discuss possible strategies that would allow us to incorporate (into the already powerful virological surveillance system) the impact on other organs such as the heart and brain, thereby optimizing healthcare planning and vaccination strategies and strengthening public health in Argentina. This manuscript is a call to all interested parties to get to work on a crucial issue.

Francisco Nacinovich 
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina

Pablo Bonvehí 
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC), Argentina
Fundación Vacunar, Argentina

References

1. Kawai K, Muhere CF, Lemos EV, Francis JM. Viral Infections and Risk of Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2025 Nov 4;14(21):e042670. doi: 10.1161/JAHA.125.042670. Epub 2025 Oct 29. PMID: 41160032; PMCID: PMC12684801.
2. García Zamora S, Sosa Liprandi A, Zapata G, Spennato MC, Pulido L, Sosa Liprandi MS, et al. Consenso sobre el rol de la vacunación en adultos para la prevención de eventos cardiovasculares (*Consensus on the role of vaccination in adults for the prevention of cardiovascular events*). *Rev Argent Cardiol* 2025;93 (Volume 11): 1-33. <https://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.s1>
3. Vázquez H, Vidal G, Rozenek M, Bonvehi P, Nacinovich F, Cahn F, Magneres C. Actualización de recomendaciones de vacunación antigripal frente a situación de brote en viajeros (*Update on influenza vaccination recommendations in response to outbreak among travelers*). <https://www.sadi.org.ar/novedades/1924-actualizacion-de-recomendaciones-de-vacunacion-antigripal-frente-a-situacion-de-brote-en-viajeros>
4. Nicolay, U., Heijnen, E., Nacci, P., Patriarca, P. A., & Leav, B. (2019). Immunogenicity of aIV3, MF59-adjuvanted seasonal trivalent influenza vaccine, in older adults ≥65 years of age: Meta-analysis of cumulative clinical experience. *International Journal of Infectious Diseases*, 85S, S1–S9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.03.026>
5. Ansaldi F, Bacilieri S, Durando P, Sticchi L, Valle L, Montomoli E, Icardi G, Gasparini R, Crovari P. Cross-protection by MF59-adjuvanted influenza vaccine: neutralizing and haemagglutination-inhibiting antibody activity against A(H3N2) drifted influenza viruses. *Vaccine.* 2008 Mar 17;26(12):1525-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.01.019. Epub 2008 Feb 1. PMID: 18294741.
6. Baldo, V., Baldovin, T., Floreani, A., Fragapane, E., & Trivello, R.; Family Medicine Group. (2007). Response of influenza vaccines against heterovariant influenza virus strains in adults with chronic diseases. *Journal of Clinical Immunology*, 27(5), 542–547. <https://doi.org/10.1007/s10875-007-9100-4>
7. Ashraf, M., Stein, A. N., Youhanna, J., Rockman, S., McMahon, M., McGovern, I., Rajaram, S., & Miller, M. S. (2025). The impact of egg adaptation and immune imprinting on influenza vaccine effectiveness. *Vaccine*, 62, 127393. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127393>
8. Domnich A, Orsi A, Signori A, Panatto D, Icardi G. Relative effectiveness of the high-dose versus standard-dose influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza among Italian older adults during three recent seasons. *Intern J of Infect Dis.* 2025;161. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2025.108100>.
9. <https://colfarsfe.org.ar/wp-content/uploads/2024/06/Guia-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-recomendaciones-para-la-prevencion-y-control-2024.pdf>
10. Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, Roubille F, Vardeny O, Hassager C, Gatzoulis MA, Mamas MA, Cooper LT, Schoenrath F, Metra M, Amir O, Solomon SD, Landmesser U, Lüscher TF. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. *Eur Heart J.* 2025 Sep 22;46(36):3518-3531. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf384



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución -No Comercial- Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite que los artículos se puedan compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear a partir del material otra obra) siempre que se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y se respeten los mismos términos de esta licencia.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>