

# **Incorporación de la vacuna séxtuple al Calendario Nacional de Vacunación de Argentina**

## **Síntesis de Actualización del Documento de Posición Intersocietario**

En un trabajo conjunto de miembros representantes de diferentes Sociedades Científicas, como así también expertos en el tema reunidos por la Fundación Argentina de Infectología Pediátrica – FAIP, han elaborado un documento de posición sobre el tema, que ha sido enviado al Ministerio de Salud de la Nación.

En función de un documento de posición previo del mismo tenor, presentado conjuntamente también por las entidades invitadas al Ministerio de Salud de la Nación en Abril 2022, se estableció la necesidad de actualización del mismo, debido a que:

- Los informes sobre coberturas vacunales a nivel nacional evidencian una disminución de coberturas vacunales con discrepancia entre la vacuna quintuple e IPV
- Existe nueva evidencia bibliográfica actualizada sobre el tema
- Formulación de nuevas vacunas combinadas hexavalentes
- Nuevos estudios sobre minimización de costos

El documento aborda la incorporación de la vacuna séxtuple al Calendario Nacional de Vacunación de Argentina, analizando epidemiología de la Coqueluche o tos convulsa en los últimos años (2019 – 2025 – SE24), coberturas vacunales nacionales, combinaciones vacunales hexavalentes disponibles en la actualidad, análisis farmacoeconómico y minimización de costos, en función de la disponibilidad de diferentes formulaciones vacunales.

Presentamos a continuación una síntesis del contenido del Documento.

### **Epidemiología de Coqueluche en Argentina y en América Latina**

Se trata de una enfermedad bacteriana de alta contagiosidad; el riesgo de contagio en el hogar de un individuo no inmune se considera del orden del 80 – 90%.

En el período post-pandemia, datos publicados por el Ministerio de Salud de la Nación refieren que el pico de incidencia de esta enfermedad ocurrió en el año 2023, a expensas de la Provincia de Salta (85% de los casos confirmados). Sin embargo, en el primer semestre del año 2025, las mayores tasas de incidencia acumulada y de casos, corresponden a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y a la provincia de Buenos Aires, respectivamente. Las mayores tasas de incidencia ocurren en el grupo de niños de 0 a 5 años, particularmente en menores de 1 año, con predominio en los menores de 6 meses de edad.

En este período también, Estados Unidos, México, Colombia, Ecuador, Perú, Brasil y Paraguay, han notificado brotes de coqueluche en la Región de las Américas.

### **Coberturas Vacunales**

A partir del año 2013 a la actualidad, en Argentina se observa disminución de las coberturas vacunales en los primeros meses de la vida. No se alcanza la meta programática del 95%, con lo cual aumenta el riesgo de reemergencia de enfermedades controladas (difteria, tétanos, coqueluche) o eliminadas (poliomielitis).

También las diferencias de coberturas entre vacunas que se administran a la misma edad (Quíntuple/IPV, 6º mes) no permiten cumplir con el indicador de simultaneidad. Y se ha estimado además en los últimos años, la tasa de deserción de las dosis del esquema básico de vacunación, siendo éste otro indicador que requiere de mucha atención.

Es por ello que las combinaciones vacunales incluyendo IPV en su formulación, permitirían mejorar el cumplimiento de administración simultánea, disminuyendo a su vez las tasas de deserción, especialmente en el primer y segundo año de vida.

### **Vacunas utilizadas en el Calendario Nacional de Vacunación**

#### *Vacuna Quintuple*

Es una vacuna combinada preparada con los toxoides tetánico y diftérico, wP, antígeno de superficie de Hepatitis B y conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo b.

Se describen los títulos de anticuerpos (inmunogenicidad) considerados protectores para cada uno de los componentes son: Hepatitis B,  $\geq 10$  mUI/mL, difteria y tétanos, 0,01-0,10 UI/mL, Pertussis,  $\geq 0,5$  EU/mL y *H. influenzae b*, 0,15 ug/mL y  $> 0,10$  ug/mL a largo plazo. Y también se describen la composición de las dos formulaciones utilizadas de esta vacuna: líquida y liofilizada para reconstituir.

#### *Vacuna IPV*

Es una suspensión acuosa de cepas (Salk o Levine) de virus poliomiélicos tipo 1, 2 y 3, inactivadas en formaldehído; describiendo la reactogenicidad de esta vacuna, ya sea local: dolor (14-29%), eritema (0,5-1%) y/o induración en el sitio de inoculación (3-11%), como sistémica, si bien la reacción alérgica grave es infrecuente.

#### **Vacunas combinadas**

Constituyen un avance importante para la prevención de enfermedades inmunoprevenibles ya que facilitan administrar varios inmunógenos con una sola aplicación, con lo cual disminuye el número de inyecciones y la necesidad de concurrir varias veces al centro de vacunación.

La vacuna combinada triple bacteriana (DPT), preparada con toxoides tetánico y diftérico y componente pertussis de células enteras (wP), fue introducida en el esquema de vacunación pediátrica. Se asoció con una marcada reducción en los casos de tos convulsa a nivel mundial, disminuyendo la carga de enfermedad. Sin embargo, es ampliamente conocida la reactogenicidad de esta vacuna, caracterizada por reacciones adversas tanto locales, como neurológicas y sistémicas, comunicadas desde 1981.

La caída de coberturas debida a la reticencia a vacunar por esta causa, con el consiguiente aumento en la incidencia de la enfermedad, llevó al desarrollo de vacunas acelulares de pertussis (aP), una nueva generación de vacunas para pertussis, altamente eficaces y de mucho menor reactogenicidad.

#### *Vacunas Hexavalentes combinadas*

Actualmente, hay formulaciones de vacunas hexavalentes con componente: wP ó aP.

Se describen en el documento las vacunas hexavalentes con componente aP actualmente disponibles en Argentina, entre cuyas principales ventajas se incluyen: evitar una inyección, disminuir el dolor y la reactogenicidad neurológica y sistémica, favorecer la simultaneidad de administración, disminuyendo así la tasa de deserción y en consecuencia aumentando la efectividad de la vacunación, siendo la combinación vacunal más ampliamente usada en calendarios nacionales de vacunación en América Latina.

Se describe también una formulación de vacuna hexavalente con componente wP desarrollada recientemente en India, que dada su composición mantiene la alta reactogenicidad del componente pertussis de células enteras, cuyos ensayos clínicos son aún escasos y se carece todavía de ensayos de coadministración y estudios de Fase IV post-comercialización.

#### **Estudio de minimización de costos**

En el documento se describe también los resultados de una evaluación farmacoeconómica, para la cual se han considerado los costos de distintos esquemas de vacunación a fin de analizar las diferencias entre ellos desde una perspectiva económica; otros costos además del correspondiente a la vacuna en sí misma, con el propósito de brindar una visión integral de los costos en el sistema de salud (costos directos) y los hogares (costos indirecto); y, valorar la brecha entre dos alternativas de innovación con vacunas hexavalentes aP y wP desde una perspectiva social, además de la asistencial. Todo ello con el objetivo de estimar, describir y analizar las diferencias de costos en la serie primaria y el refuerzo de estas vacunas a ser incluidas en el Programa Nacional de Vacunación.

Se incluye en el documento el análisis de diferentes escenarios:

- Análisis de minimización de costos de vacuna hexavalente con componente aP versus vacuna hexavalente con wP
- Análisis de minimización de costos de hexavalente aP versus vacuna quintuple con wP + IPV

Teniendo en consideración los diferentes aspectos antes mencionado y puestos a consideración, las Sociedades Científicas participantes elaboran la recomendación a continuación y se brindan las referencias bibliográficas correspondientes.

### **Recomendación**

La complejidad de los esquemas actuales de vacunación presenta un continuo desafío para aumentar y sostener las tasas de cobertura, factor determinante para el control y eliminación de las enfermedades inmunoprevenibles.

**Disminuir el número de inyecciones y el riesgo de presentación de ESAVIs surge como una estrategia para la mejora, utilizando vacunas con el mejor perfil de seguridad, aceptabilidad de la familia y del equipo de salud y que mantengan la efectividad sin impacto en los costos.**

**En base a lo expresado, se recomienda incorporar la vacuna séxtuple con componente acelular al CNV, reemplazando la vacuna quintuple de células enteras e IPV en el esquema primario y en el refuerzo a los 15-18 meses y a los 5 años.**

*Dr. Eduardo L. López*

Coordinador

Fundación Argentina de Infectología Pediátrica – FAIP

*Dra. María Marta Contrini*

Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica – SADIP

*Dra. Susana Devoto*

Sociedad Argentina de Infectología – SADI

*Dra. Silvia González Ayala*

Consultora en Infectología, Miembro del Comité Institucional de Revisión de Protocolos de Investigación, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata

*Dr. Ignacio Olivera*

Centro de Invetigaciones Económicas, CINVE Consultora Salud, Uruguay