



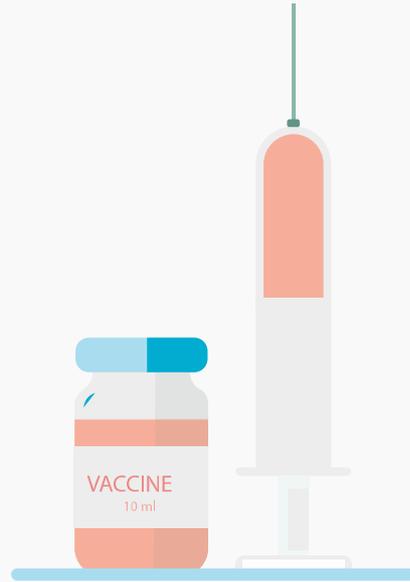
UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
PROYECTO HUMANISTA CRISTIANO



VACUNA INFLUENZA

Dra. Sandra Toledo
Residente 1er año Pediatría

TEMARIO



- Generalidades
- Manifestaciones Clínicas
- Profilaxis y Tratamiento
- Vacunas influenza
- Indicaciones
- Cobertura
- Reacciones adversas

INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad de predominio estacional.

Provoca un cuadro respiratorio agudo.

Es altamente transmisible.

Provoca brotes epidémicos anuales.

Grandes pandemias años 1918 (AH1N1), 1957 (AH2N2), 1967 (AH3N2), 2009 (AH1N1).





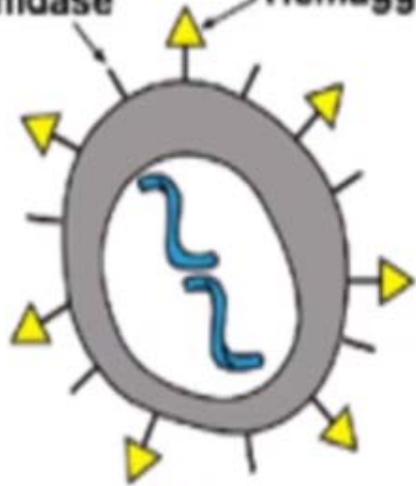
VIRUS INFLUENZA

- Familia *Orthomyxoviridae*.
- Presencia de cápside y ARN fragmentado. 3 tipos: VIA, VIB y VIC.
- VIA afecta al hombre y a una amplia variedad de animales especialmente aves acuáticas (reservorio).
- VIB afecta solo al hombre
- VIC afecta al hombre y a los cerdos
- Dos antígenos de superficie importantes:
 - Hemaglutinina (15 subtipos): H1, H3, H5, H7
 - Neuraminidasa (9 subtipos): N1, N2
- Cambio antigénico menor (drift)
- Cambio antigénico mayor (shift)

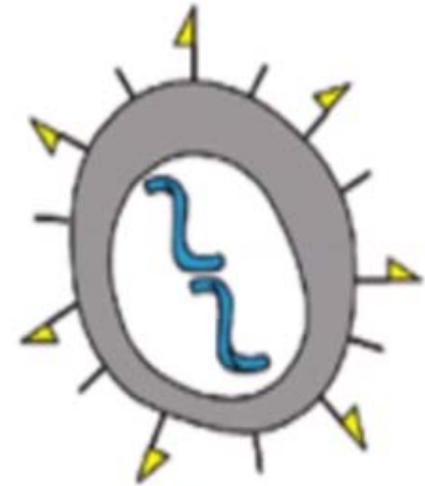
Neuraminidase

Hemagglutinin

Cambios
anuales



Drift



Shift

Influenza Virus

Nuevo subtipo y
riesgo de
pandemia

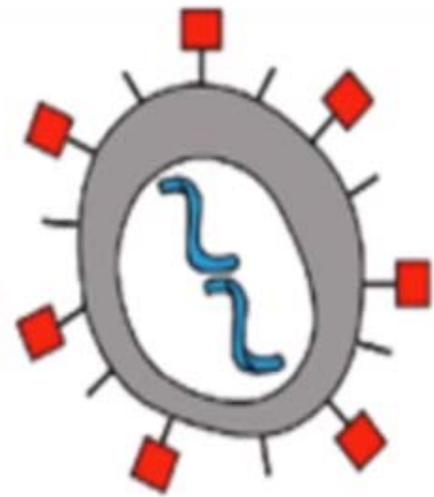


Figura N°1. Número de casos detectados de virus Respiratorios por agente y porcentaje de positividad del total de las muestras analizadas, según semana epidemiológica. Chile 2015-2020.

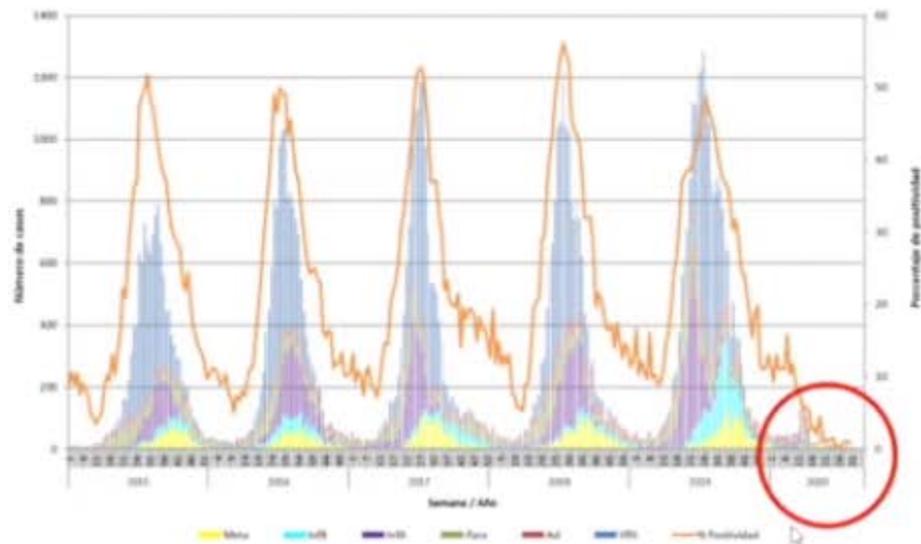
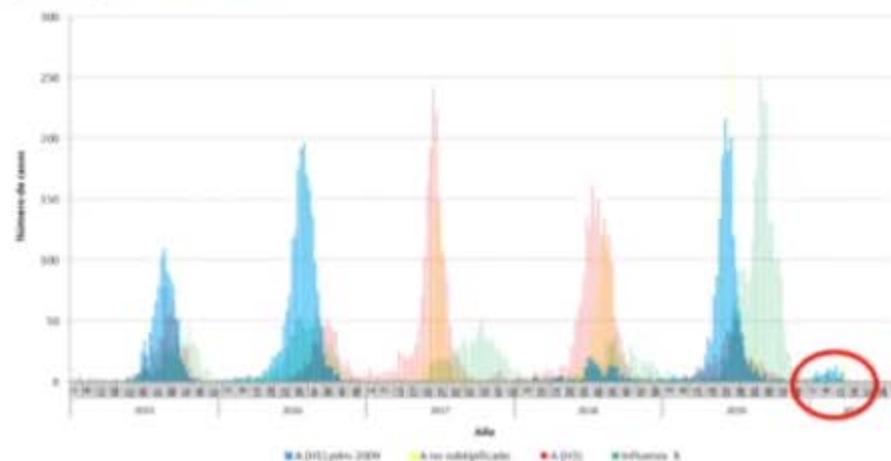


Figura N°5. Distribución del número de casos de Influenza por tipos y subtipos por semana epidemiológica, Chile 2015-2020*.

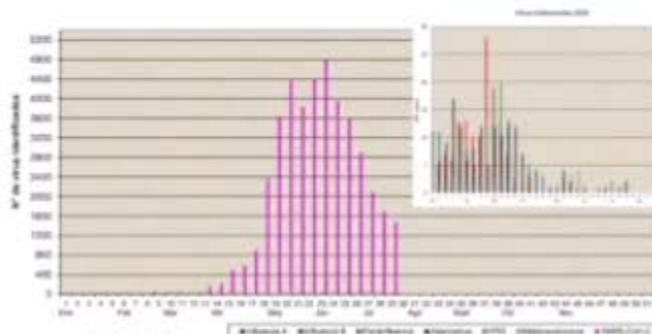


*Información hasta la SE N°29.

Fuente: Sección Virus Respiratorios y Exantemáticos, Departamento de Laboratorio Biomédico, Instituto de Salud Pública de Chile.

Identificación Virus Respiratorios en Adultos y Niños, ambulatorios y hospitalizados Santiago, 2020 "Red de Vigilancia Metropolitana"

* Pontificia U. Católica de Chile, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Integramédica, Hospital Lucio





TRANSMISIÓN VIRUS INFLUENZA

- Alta transmisibilidad en áreas concurridas, incluyendo escuelas y hogares de ancianos.
- De persona a persona a través de gotitas ($< 5 \mu$), que se producen cuando las personas infectadas tosen o estornudan y pueden alcanzar más de 1 metro de distancia.
- Puede transmitirse por manos contaminadas con virus.
- Contacto directo o indirecto a través de secreciones respiratorias que contienen virus en superficies.
- Adultos pueden contagiar 1 día antes hasta 5-7 días después del inicio de la enfermedad.
- Los niños pueden contagiar durante más de 10 días.



IMPACTO SOCIOECONÓMICO

- Aumento de consultas ambulatorias.
- Costo 2 a 3 veces > que otros virus respiratorios.
- Ausentismo laboral de los padres.
- Mayor riesgo de enfermar en familiares.
- 5% de los casos de influenza requiere de hospitalización.

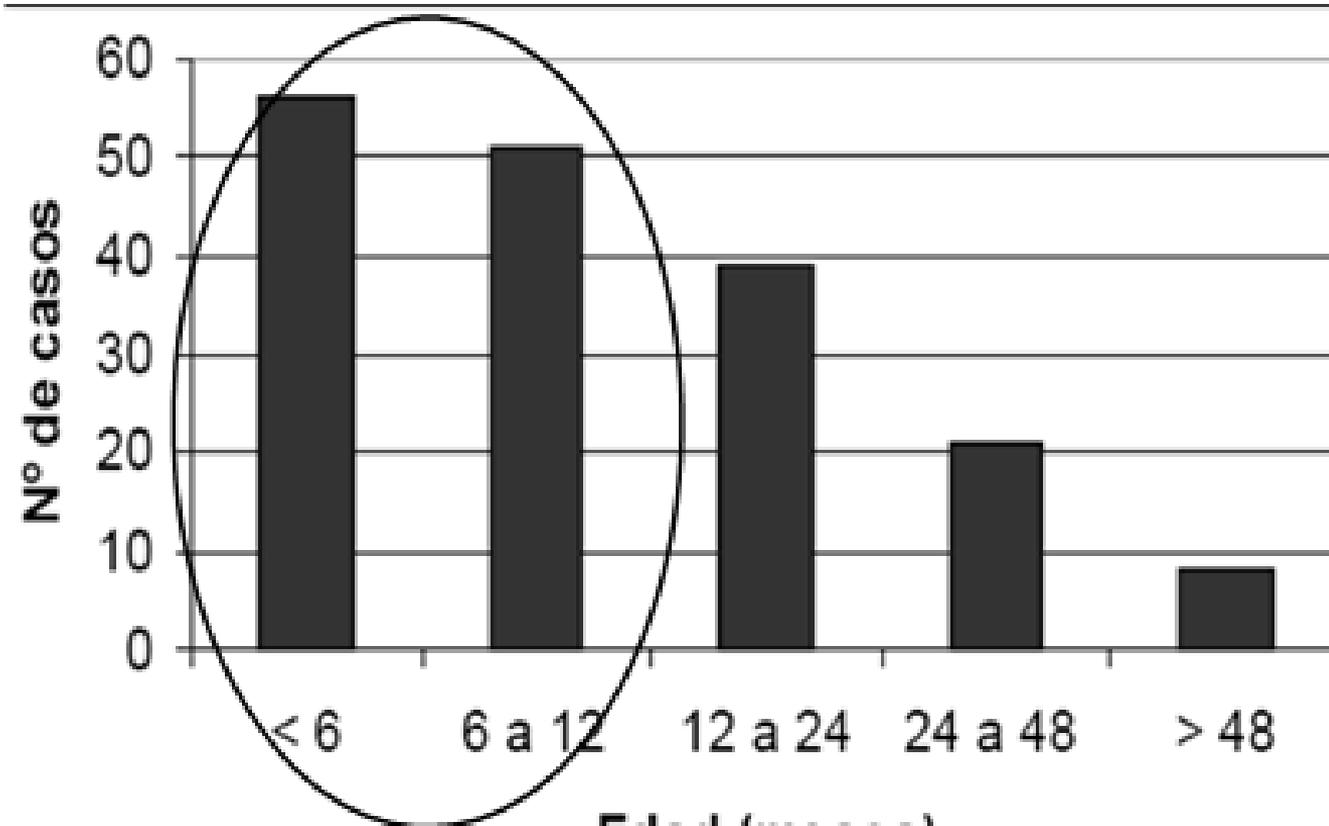


HOSPITALIZACIÓN POR INFLUENZA

- 50% < 3 años hospitalizados por fiebre en época de brote corresponden a influenza.
- Un tercio no presenta síntomas respiratorios.
- 12% presenta convulsión febril, neumonía u OMA.
- 34% con uso de antimicrobianos no justificado.
- Hospitalización < 6 meses es elevada.
- ✓ 10% ingresos a UCI
- ✓ Falla respiratoria 4%
- ✓ En niños con condiciones de riesgo 2-4 veces mayor proporción de ingreso a UCI y falla respiratoria.



Impacto en hospitalización





MORTALIDAD POR INFLUENZA

- Tasas de mortalidad 0.2-0.8/100.000
- Mortalidad en < 6 meses 0.88/100.000
- En niños con patología muscular el riesgo de mortalidad es mayor, comparado con niños sanos.
- Mayor mortalidad en niños con factores de riesgo.



CLINICA INFLUENZA

- Varía según la edad.
- En menores cuadro febril indistinguible de agentes respiratorios como virus respiratorio sincicial, metapneumovirus y virus parainfluenza.
- Asociado a convulsión febril y apnea.
- Ingreso a UCIP (10%).
- En niños mayores síntomas respiratorios altos, especialmente faringitis.

Table 2. Signs and Symptoms of Uncomplicated Influenza^a

General	Head, Eyes, Ears, Nose, Throat	Neuromuscular	Gastrointestinal ^b	Pulmonary
Fever ^{c,d}	Headache	Myalgia, arthralgia	Abdominal pain	Nonproductive cough
Chills	Nasal congestion ^d	Weakness	Vomiting	Pleuritic chest pain
Malaise	Rhinorrhea ^d	Chest pain	Diarrhea ^d	
Fatigue	Sore throat/hoarseness			



FACTORES DE RIESGO INFLUENZA GRAVE

- Lactantes entre 6 y 24 meses de edad.
- Pacientes con enfermedades metabólicas crónicas como DM, insuficiencia renal crónica y hemoglobinopatías.
- Pacientes inmunodeprimidos.
- Pacientes que reciben ácido acetilsalicílico (aspirina) por tiempo prolongado.
- Enfermedades neurológicas.
- Obesidad.



COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

- OMA 15-60% de los casos, 27% en < de 2 años.
- Exacerbaciones de asma 11%.
- Laringitis obstructiva, 8% en < de 2 años.
- Neumonía.
- Sobreinfección bacteriana por:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*.
 - *Staphylococcus aureus*.
 - *Streptococcus pyogenes*.



COMPLICACIONES EXTRA-RESPIRATORIAS

- Miositis
- Rabdomiolisis
- Falla renal aguda
- Sepsis (30%)
- Síndrome de Reye
- Miocarditis, pericarditis
- Compromiso SNC
 - Mielitis transversa
 - Encefalitis
 - Encefalopatía
 - Sd de Guillain Barré

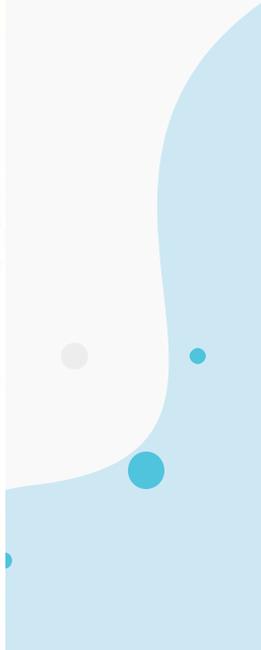
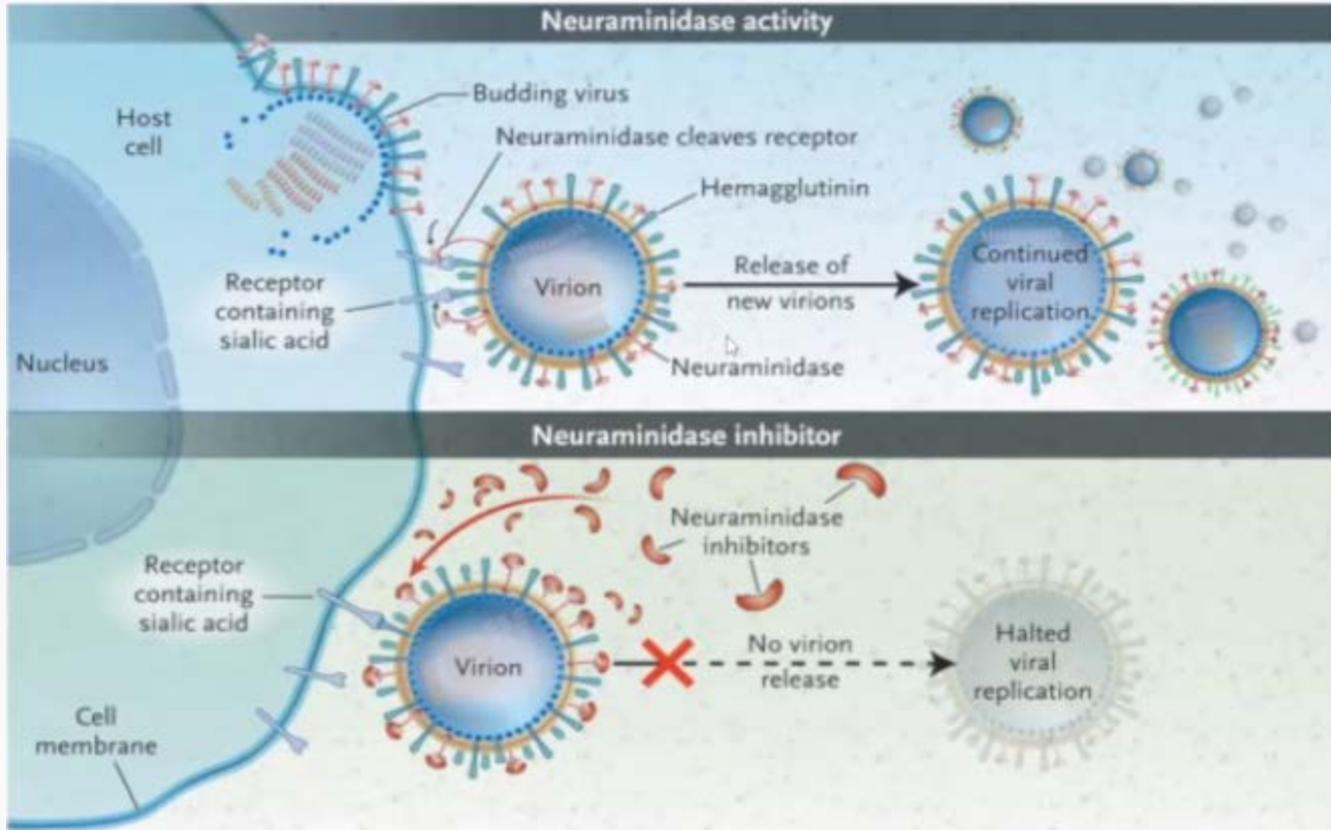


DIAGNOSTICO INFLUENZA

- Detección de antígenos por ELISA (VIA-VIB)
- Detección de antígenos por IFD
- PCR AH1N1 o PCR multiplex
- FilmArray respiratorio



TRATAMIENTO INFLUENZA





TRATAMIENTO INFLUENZA

	Dosis	Administración
OSELTAMIVIR		
< 15 kg	30 mg	c/12 hrs vo
15 – 23 kg	45 mg	c/12 hrs vo
24 – 40 kg	60 mg	c/12 hrs vo
> 40 kg y adultos	75 mg	c/12 hrs vo
Lactantes de 9 m -11 m	3.5 mg/kg dosis	c/12 hrs vo
De 0- 8 meses (término)	3.0 mg/kg dosis	c/12 hrs vo
Prematuros		
<38 sem	1.0 mg/kg dosis	c/12 hrs vo
39-40 sem	1.5 mg/kg/dosis	c/12 hrs vo
> 40 sem	3.0 mg/kg/dosis	c/12 hrs vo
ZANAMIVIR		
Niños mayores de 5 años	2 inhalaciones de 5 mg	inhalatorio

Tratamiento por 5 días, profilaxis una vez al día por 10 días



NUEVOS ANTIVIRALES INFLUENZA

- **Peramivir**
 - Potente inhibidor de neuraminidasa
 - Actividad contra influenza A y B
 - Una sola dosis
 - Uso en > 2 años
 - Dosis: 2-12 años 32 mg/kg/dosis EV por una vez
> 13 años 600 mg EV por una vez
- **Baloxavir marboxil**
 - Inhibidor endonucleasa cap-dependiente
 - Mayor actividad que oseltamivir
 - Dosis única 40 mg de 40-80 kg y 80 mg en > 80 Kg
 - Aprobado por FDA en > 12 años con síntomas < 48 horas



INDICACIÓN DE PROFILAXIS EN INFLUENZA

- Pacientes con factores de riesgo con < 2 semanas de inmunización
- Pacientes con factores de riesgo no vacunados
- Contactos de niños inmunosuprimidos no vacunados
- Control de brotes

- **OSELTAMIVIR**
 - Es el antiviral de elección en profilaxis
 - Efectivo en 68-89% en prevención de influenza
 - Indicado por 10 días o durante período de exposición al virus



VACUNACIÓN INFLUENZA

- Se incorporó la vacunación en niños de 2 a 5 años a contar del año 2006 por el alto impacto en la consulta ambulatoria
- Eficacia de la vacuna 45-86%
- La vacunación evita 2.250 hospitalizaciones y entre 250.000 a 650.000 consultas ambulatorias
- Disminución de otitis media aguda en 30%
- Disminución del uso de antimicrobianos



VACUNAS INFLUENZA

- La vacuna está indicada en > 6 meses
- Niños > 6 meses a < 8 años requieren dos dosis separadas por un mes para alcanza una satisfactoria respuesta de anticuerpos.
- Una protección significativa se alcanza a las 1-2 semanas después de la segunda dosis.
- **Vacuna trivalente inactivada**
 - Contienen 3 virus: AH1N1, AH3N2 y virus influenza B (VIB) A/Brisbane/02/2018 (H1N1) pdm-09; A/Kansas/14/2017 (H3N2); B/Colorado/60/2017 (lineaje B/Victoria).
 - Una o más cepas se cambian todos los años, anticipándose a la cepa predominante que circulará en el país.
- **Vacuna cuadrivalente**
 - Contiene los 3 virus más la cepa B/Phuket/3073/2013 (lineaje B/Yamagata)



ESQUEMA DE VACUNA INACTIVADA

Edad	Dosis	Número de dosis primera vez
6 meses - 3 años	0.25 ml	2
3 años - 8 años	0.5 ml	2
> 9 años	0.5 ml	1



EFICACIA Y EFECTIVIDAD VACUNA

- La protección contra la enfermedad confirmada después de la inmunización con la vacuna trivalente en > 2 años, es de aproximadamente **70%**, con un rango de 50-95% dependiendo de la similitud de la cepa de la vacuna con la cepa circulante.
- Vacuna atenuada. La eficacia en lactantes de 6 -23 meses es menor que en niños mayores. Estudios muestran que tiene una relativa mayor eficacia 32-35% en prevenir influenza demostrada por laboratorio comparado con la inactivada.
- Los títulos disminuyen en un 50% a los 6- 12 meses después de recibir la vacuna.
- **Es necesario vacunar anualmente.**



EFICACIA Y EFECTIVIDAD VACUNA

- Vacuna trivalente en > 2 años, es de aproximadamente **70%**, con un rango de 50-95% dependiendo de la similitud de la cepa de la vacuna con la cepa circulante.
- Vacuna atenuada. La eficacia en lactantes de 6 -23 meses es menor que en niños mayores. Estudios muestran que tiene una relativa mayor eficacia 32-35% en prevenir influenza demostrada por laboratorio comparado con la inactivada.
- Los títulos disminuyen en un 50% a los 6- 12 meses después de recibir la vacuna.
- **Es necesario vacunar anualmente**



INDICACIONES DE VACUNA DE INFLUENZA

- Asma u otras enfermedades respiratorias como fibrosis quística.
- Cardiopatías
- Inmunosupresión
- Infección VIH/SIDA
- Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías.
- Enfermedades que requieren uso de aspirina en forma crónica (ARJ Enfermedad de Kawasaki).
- Enfermedad renal crónica.
- Enfermedades metabólicas crónicas incluida la DM.
- Condiciones que puedan comprometer la función respiratoria o el manejo de secreciones (síndromes convulsivos, enfermedades neuromusculares, daño medular , daño cognitivo).



INDICACIONES DE VACUNA DE INFLUENZA AÑO 2020

- Mayores de 65 años y mas
- Embarazadas \geq 13 semanas
- Personal de salud
- Niños desde 6 meses y hasta 5° básico
- Pacientes con enfermedades crónicas 11- 64 años
- Obesidad mórbida
- Pacientes institucionalizados
- Pacientes postrados y sus cuidadores
- Trabajadores avícolas, actividades relacionados con cerdos.



OTROS GRUPOS PRIORITARIOS

- Establecimientos de atención cerrada (SENAME, psiquiátricos) y personal de apoyo en estos establecimientos.
- Población privada de libertad
- Gendarmería
- Personal que trabaja en jardines infantiles
- Profesores de kínder a 5° año básico
- Cuidadores y contactos intradomiciliarios de personas postradas.
- Estrategia capullo para prematuros extremos y prematuros con patologías.
- Alumnos de escuelas de formación Fuerzas Armadas (Ejército-Armada-Fuerza Aérea) y Fuerza de Orden y Seguridad Pública (Carabineros- PDI).
- Carabineros que trabajan en terreno o personas en situación de calle.
- Trabajadores/as sexuales o Bomberos o Funcionarios públicos (solicitud de jefatura de la institución y aprobación SEREMI).
- Residentes en zonas extremas (con autorización de PNI-SEREMI).

REACCIONES ADVERSAS VACUNA INFLUENZA



- Vacunas son producidas en huevos.
- Puede ser administrada con alergia leve con la precaución de observar por al menos 30 minutos, disponibilidad de equipo de reanimación

Vacuna inactivada

- Enrojecimiento en el sitio de inyección entre 6 a 24 horas después
 - 10-33% fiebre
 - Náuseas, letargia, cefalea, dolor muscular, calofríos
 - En >13 años reacciones locales en 10% de los vacunados
- Reportes de convulsión febril en la época de influenza años 2010- 2011, 2011, 2012, con Fluzone en niños de 12-23 meses, asociado a vacuna neumocócica 13 Valente. No reportes en la temporada 2012-2013.

Vacuna y Síndrome de Guillain Barré

- En relación a la vacuna de origen porcino del año 1976 aumento de casos de 10-20 casos/1 millón de vacunados a 1 caso /100.000 vacunados. El riesgo fue mayor en > 25 años.
- Posteriormente no se ha logrado demostrar un aumento de casos en relación a la población no vacunada.



CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

- **Inactivada**
 - No indicada en < 6 meses
 - Enfermedad febril moderada a severa

- **Atenuada**
 - No indicada en < 2 años
 - Enfermedad febril moderada a severa
 - Inmunodeficiencias
 - Asmáticos
 - Enfermedades crónicas, aspirina de uso crónico



BIBLIOGRAFIA

- Doyle JD, Campbell AP. Pediatric influenza and illness severity: what is known and what questions remain? *Curr Opin Pediatr* 2019; 31: 119-26
- Foo DYP, Sarna M, Pereira G et al.(2020). Early childhood health outcomes following in utero exposure to influenza vaccines: A systematic review. *Pediatrics*, e20200375. doi:10.1542/peds.2020-0375
- Recommendations for prevention and control of Influenza in children, 2019–2020. Committee on infectious diseases. *Pediatrics* October 2019, 144 (4) e20192478; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2478>
- Decreto supremo vacunación año 2020. Diario oficial, en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/03/Decreto-de-Vacunacion-contra-la-Influenza-2020-Diario-Oficial.pdf>