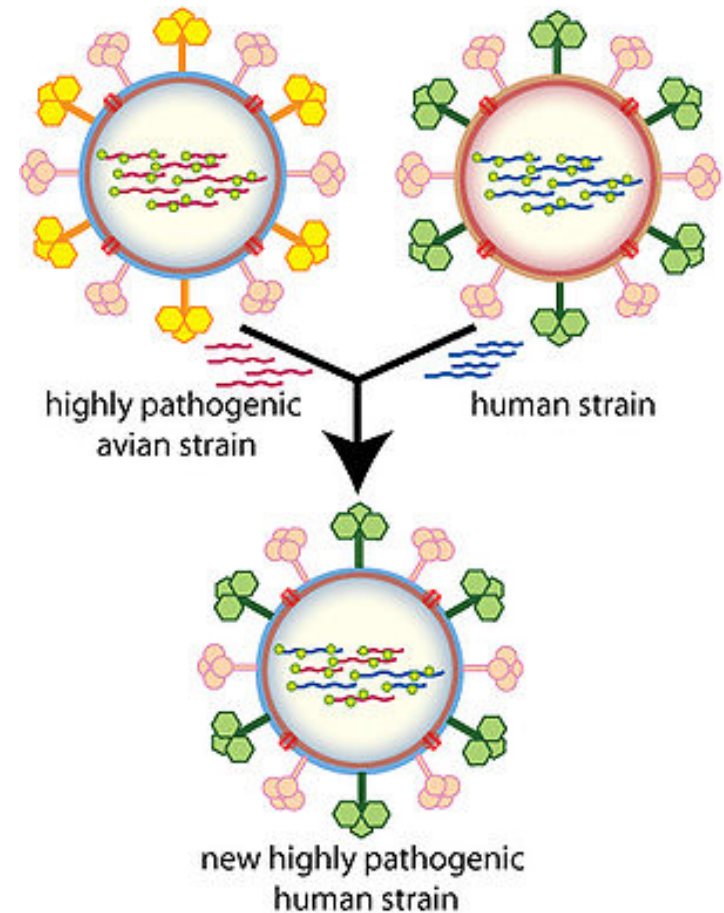


Vacuna contra influenza. Indicaciones y reacciones adversas.

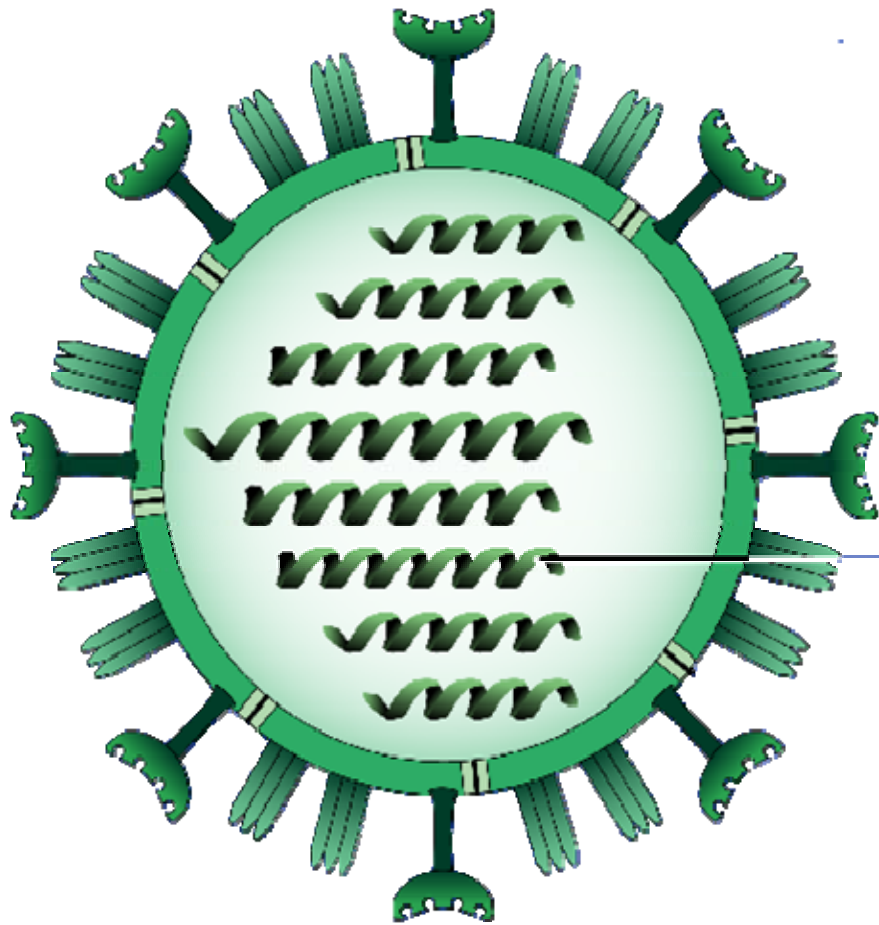
**Alejandro E. Macías
Mérida Yuc, Marzo 2010**

Los cambios del Virus

- **Drift**
 - Cambios menores
- **Shift**
 - Cambios mayores
 - Nuevo subtipo
 - Potencial pandémico



INFLUENZA A

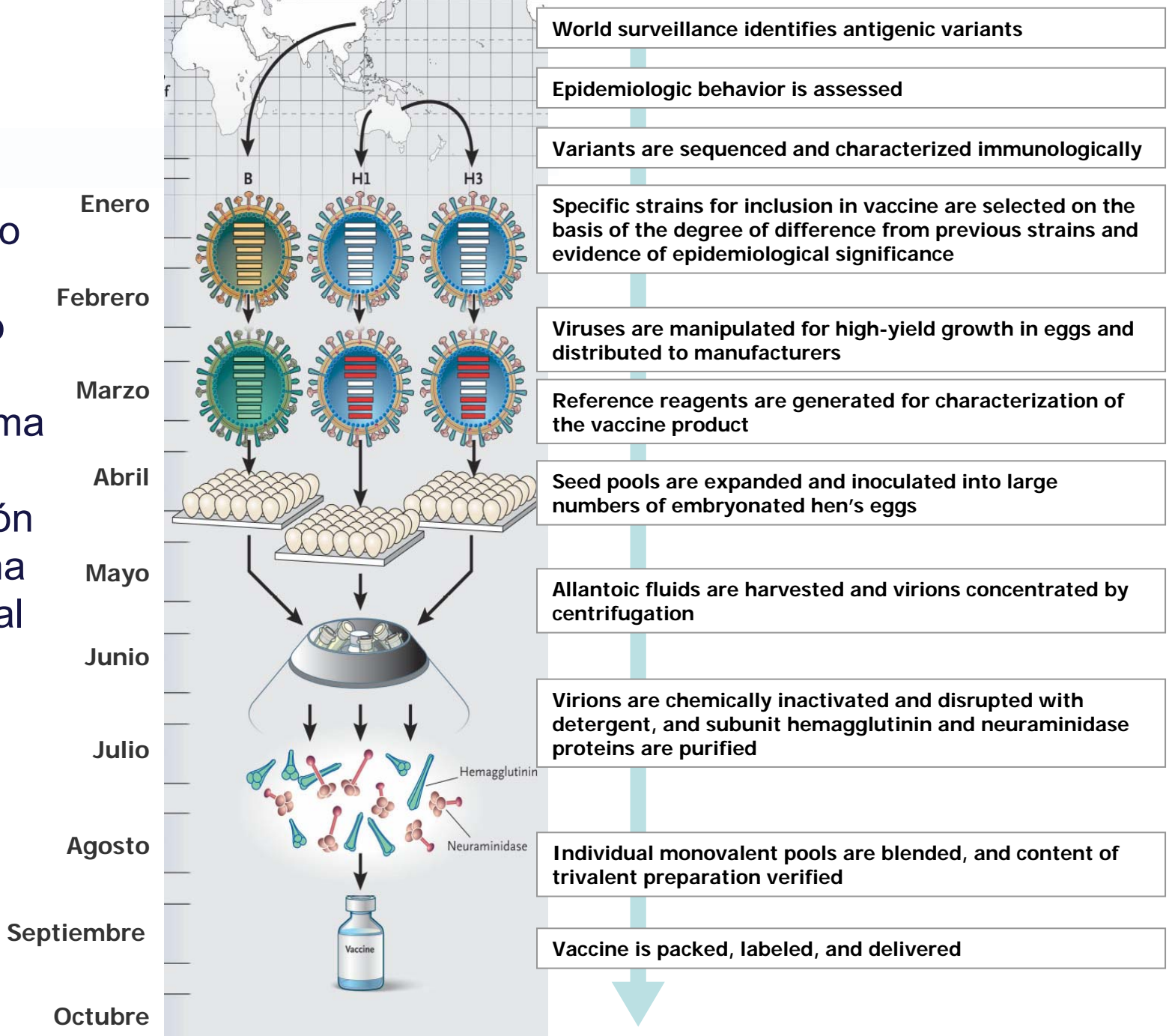


Haemagglutinin subtypes			Neuraminidase subtypes		
H1			N1		
H2			N2		
H3			N3		
H4			N4		
H5			N5		
H6			N6		
H7			N7		
H8			N8		
H9			N9		
H10					
H11					
H12					
H13					
H14					
H15					



Tiempo necesario para el proceso

Cronograma de Producción de vacuna estacional



World surveillance identifies antigenic variants

Epidemiologic behavior is assessed

Variants are sequenced and characterized immunologically

Specific strains for inclusion in vaccine are selected on the basis of the degree of difference from previous strains and evidence of epidemiological significance

Viruses are manipulated for high-yield growth in eggs and distributed to manufacturers

Reference reagents are generated for characterization of the vaccine product

Seed pools are expanded and inoculated into large numbers of embryonated hen's eggs

Allantoic fluids are harvested and virions concentrated by centrifugation

Virions are chemically inactivated and disrupted with detergent, and subunit hemagglutinin and neuraminidase proteins are purified

Individual monovalent pools are blended, and content of trivalent preparation verified

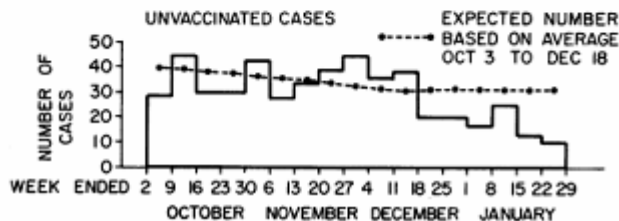
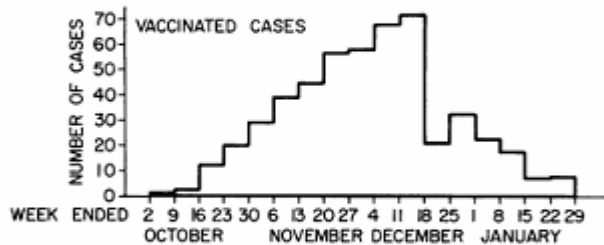
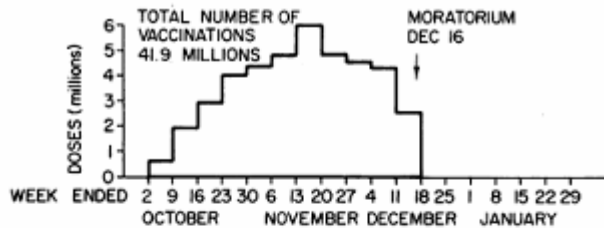
Vaccine is packed, labeled, and delivered

* N Engl J Med
351: 2037-2040
(Nov 2004)

Desafíos para las intervenciones con vacuna pandémica

- **Oportunidad de la disponibilidad** de vacuna (Tiempo de desarrollo y fabricación desde el inicio de la pandemia)
- **Capacidad de producción** (Volumen suficiente para la población mundial)
- **Inmunogenicidad** de la vacuna (Eficacia homogénea? Inmunidad pre-existente?)
- **Equidad de la distribución** (Distribución según riesgos y vulnerabilidad de las poblaciones en los países)
- **Rechazo cuando pasa el miedo** (Epidemiología emocional)

Antecedentes de Seguridad de la vacuna contra influenza pandémica. USA, 1976



- 1976:
- Vacuna A/NJ/1976/H1N1 se asoció con aumento del Síndrome de Guillain-Barré (SGB) entre adultos vacunados
- (8 semanas post vacunación): 4.9 a 5.9 x millon de vacunados, RR: 3.96 a 7.75.
- Razones para asociación Vacuna A/NJ/1976/H1N1 - SGB desconocidas.

- Langmuir AD, et al. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré Syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. *Am J Epidemiol.* 1984;119:841-879 <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/reprint/119/6/841?ijkey=af5636f63e15b116d9fb2ed2718fd976322681d2>
- Nachamkin I. Anti-ganglioside antibody induction by swine (A/NJ/1976/H1N1) and other influenza vaccines: insights into vaccine-associated Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis.* 2008 Jul 15;198(2):226-33 http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/589624?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dncbi.nlm.nih.gov

Vacunas contra influenza A (H1N1) 2009nv aprobadas por FDA. Sept. 2009

- 15 septiembre 2009
- FDA aprobó 4 vacunas contra influenza A(H1N1) 2009nv
- Inyectables (sub unidades inactivadas):
 - [Influenza A \(H1N1\) 2009 Monovalent Vaccine \(CSL Limited\)](#)
 - [Influenza A \(H1N1\) 2009 Monovalent Vaccine \(Novartis Vaccines and Diagnostics Limited\)](#)
 - [Influenza A \(H1N1\) 2009 Monovalent Vaccine \(Sanofi Pasteur, Inc.\)](#)
- Intranasal (viva atenuada):
 - [Influenza A \(H1N1\) 2009 Monovalent Vaccine \(MedImmune LLC\)](#)

Inmunogénicidad y seguridad de vacuna pandémica en adultos: CSL, Australia

Una sola dosis de vacuna H1N1 de 15µg es inmunogénica en adultos

- Diseño del estudio:
 - Ensayo clínico, fase 2, prospectivo
- **Adultos sanos.**
 - 2 grupos paralelos.
- Intervención:
 - Vacuna inactivada, monovalente, sin adyuvante.
 - Esquema de 2 dosis de antígeno de hemaglutinina IM.
 - Grupo 1: 15µg,
 - Grupo 2: 30µg
 - **n = 240 sujetos (50% < 50a y 50% > 50a)**
- Evaluación de Inmunogénicidad (Basales y a 21 días)
 - Títulos de anticuerpos por inhibición de hemaglutinación
 - Ensayos de micro-aglutinación





ESAVIS en la actual campaña de vacunación contra la influenza A (H1N1) 2009nv

Efectos adversos comunes:

- Edema, enrojecimiento o dolor en el sitio de la inyección,
- Con menos frecuencia fiebre, dolor de cabeza, fatiga y dolores musculares.

Síndrome Guillain-Barre:

- **Menos de 50 casos sospechosos de SGB** reportados en vacunados,
- No reportes de casos fatales entre los sospechosos o confirmados de SGB detectados.

Investigación de muertes:

- **Pocas muertes en personas vacunadas.** En todas se ha **descartado vínculo con la vacuna** como la causa de la muerte.

-
- ✓ Información de **16/40 países** conduciendo campañas de vacuna pandémica
 - ✓ **180 millones de personas** vacunadas contra influenza A(H1N1) 2009nv
-

Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación con A H1N1

DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR GÉNERO

Sexo	ETAV	Porcentaje
M	51	30.72
F	115	69.28
Total	166	100.00

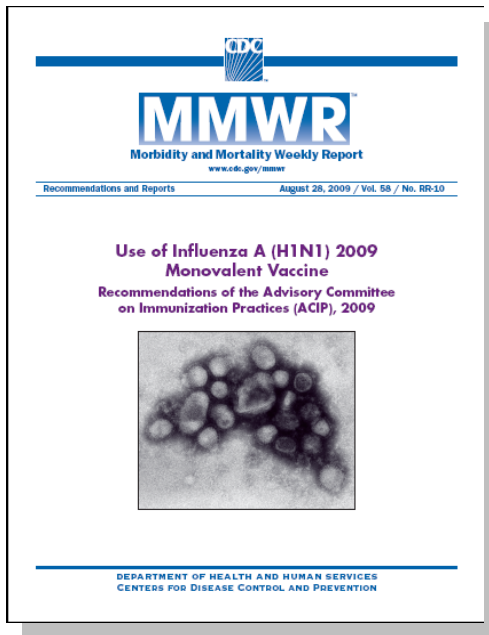
DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR EDAD

Grupo de edad	ETAV	Porcentaje
< 1 año	6	3.61
1-4 años	19	11.45
5-9 años	4	2.41
15-19 años	4	2.41
20-49 años	104	62.65
50-64 años	26	15.66
> 65 años	3	1.81
Total	166	100

DISTRIBUCIÓN POR CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Clasificación epidemiológica	ETAV	%
Leve	132	79.52
Moderado	28	16.87
Grave	6	3.61
	166	100.00

Recomendaciones del CDC para la vacunación contra influenza A (H1N1) 2009nv



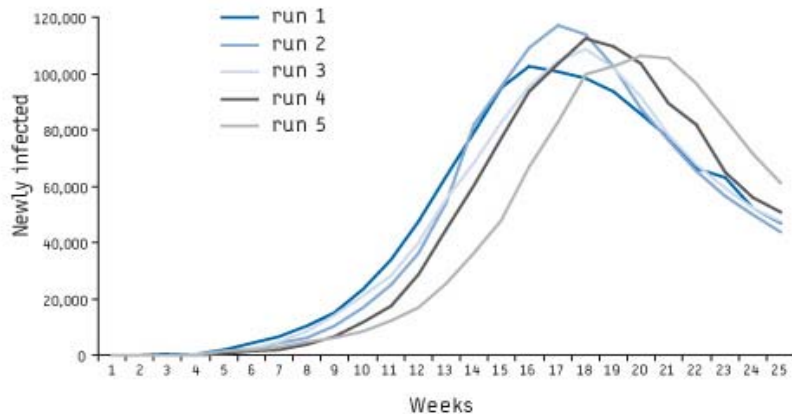
- USA:
 - 305 millones de habitantes
 - 159 millones de dosis
- Grupos objetivo:
 - Gestantes
 - Personas viviendo con o cuidando niños < 6 meses
 - Personal de salud y de emergencia - respuesta
 - Niños y adultos jóvenes (de 6 meses a 24 años)
 - Adultos de 25 a 64 años con condiciones medicas subyacentes

Recomendaciones en México

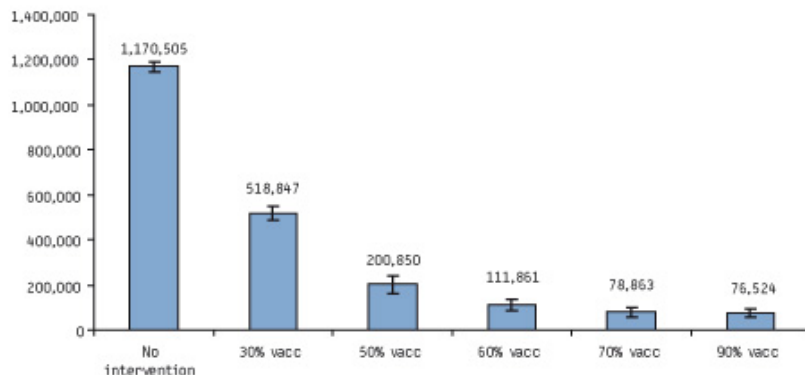
- Personal de salud
- Grupos vulnerables
 - Mujeres embarazadas y a cargo de niños <6m
 - Enfermedad crónica
 - Inmunosupresión

Costos de la epidemia y ahorros asociados a la vacunación anti pandémica

Personas infectadas por SE: escenario sin intervención



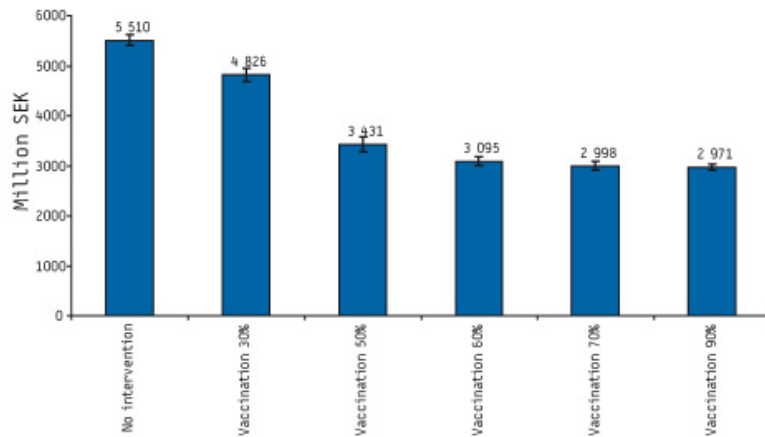
Total de casos (según nivel de cobertura de vacunación)



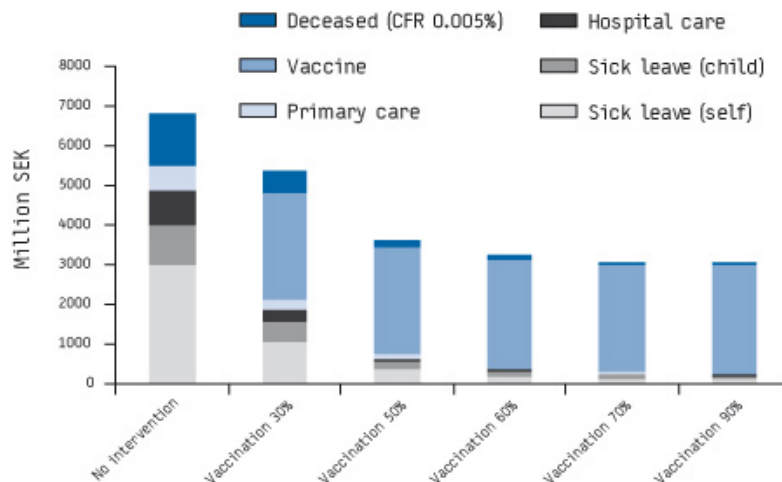
- Supuestos:
 - Población Suecia: 18 millones
 - Epidemia: Moderada
 - Población mas susceptible: Niños y adolescentes
 - $R_0 = 1.4$
 - Fecha de inicio: Día 0
 - Espectro clínico: Asintomático 16%, Moderado 34%, Enfermedad típica 40%, Severo 10%
 - Fecha inicio vacunación: día 30
- Resultados:
 - Total casos: 1`170,505 (sin intervención)
 - Pico: 16 a 20 semanas
 - Duración 1era ola: 180 días

Costos de la epidemia y ahorros asociados a la vacunación anti pandémica

Costos (según cobertura de vacunación)



Desagregado de costos (según cobertura vacunación)



- Supuestos:
 - 1 día ausencia laboral: US\$288.54 (promedio salario / d US\$216.41, imp. US\$ 72.14)
 - Manejo medico en atención primaria: US\$ 288.54
 - Hospitalización / d: US\$ 1154.18
 - Decesos: US\$ 3`173,985
 - Letalidad 0.005%
 - Vacuna antipandemica y gastos de operación: US\$ 43.28 / dosis
- Resultados:
 - Costos totales: US\$ 794,939 millones
 - **Ahorro: US\$ 367`624 millones (cobertura vacunación 60%)**
 - Costos de ausentismo son los mas elevados

Inmunidad pre – existente y repuesta cruzada: Evidencias de México

Evidencia preliminar de protección de TIV 2008 – 2009 particularmente sobre formas severas de la enfermedad

- Diseño del estudio:
 - Hospital INDRE. Ciudad de México, Marzo a mayo 2009
 - Caso – control pareado por edad (<5, 5-20, 21-40, 41-60, y >60) y nivel socioeconómico
 - Caso: H1N1 confirmado por RT PCR
 - Control: (seleccionados randomizadamente de lista de casos atendidos en el hospital)
 - Relación caso – control 1:3
 - $n_{ca} = 60$; $n_{co} = 180$
- Resultados:
 - Análisis de regresión logística condicional
 - Influenza A(H1N1) independientemente asociada con vacuna estacional (TIV): **OR 0.27 (IC95% 0.11 – 0.66)**
 - Efectividad de vacuna: **73% (IC95% 39 – 89%)**





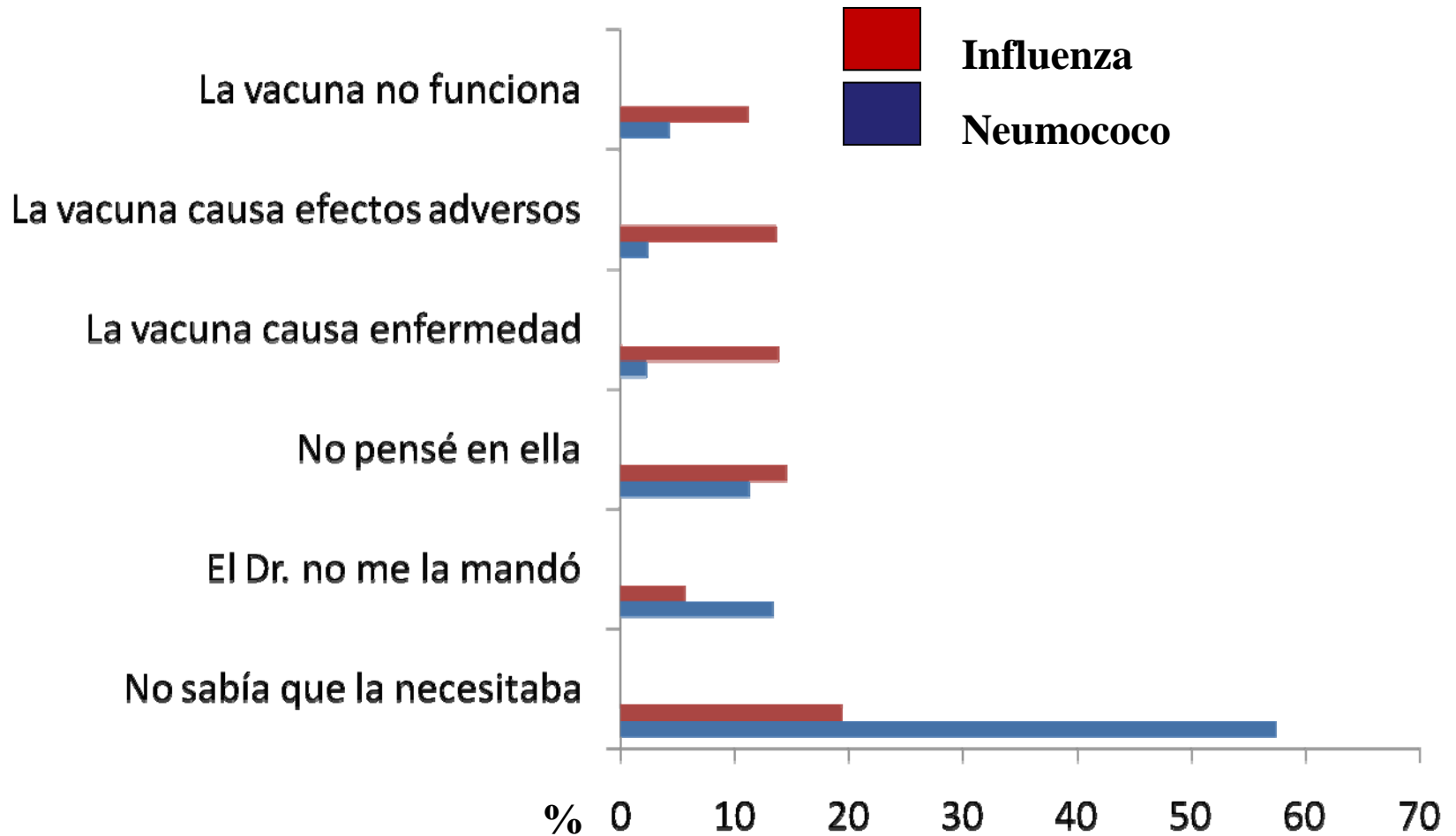
Respuesta inmune cruzada al virus de la influenza A(H1N1) 2009nv

- Diseño del estudio:
 - Ensayo de microneutralización
 - Respuesta inmune cruzada a virus pandémico en muestras de suero almacenadas de: donantes de sangre, vacunados contra influenza porcina A/New Jersey/1976 y personas con vacunas estacionales recientes
- Resultados:
 - Vacunas de influenza estacional generaron reacción cruzada escasa o nula
 - 34% de nacidos antes de 1950 quienes probablemente fueron expuestos a la pandemia 1918 tuvieron los títulos más altos contra H1N1 2009
 - Solo 4% de los nacidos después de 1980 tuvieron respuesta inmune cruzada a influenza A(H1N1)2009

Vacunas recientes para influenza estacional inducen una pequeña o ninguna respuesta inmune a la influenza pandémica.

Adultos mayores tuvieron una respuesta inmune cruzada preexistente

¿Por que no se vacunan los pacientes?



¿Por que no se vacunan los pacientes?

De ninguna manera te vacunes contra la influenza humana... « La red de artemisa's Blog - Mozilla Firefox

Archivo Editar Ver Historial Marcadores Herramientas Ayuda

http://lareddeartemisa.wordpress.com/2009/10/16/de-ninguna-manera-te-vacunes-contra-la-influenza-humana/

Más visitados Hotmail gratuito Personalizar vinculos Windows Media Windows

(0 unread) Yahoo! Mail, aaeemmh De ninguna manera te vacunes c...

De ninguna manera te vacunes contra la influenza humana...

16 Octubre 2009 por Ana Isabel


No me cansaré de hablar del tema. Como dice el dicho: "Cuando el río suena es que agua lleva" y este preciso río suena mucho...

Y lo más preocupante para mí es que en mi familia hay mujeres en edad reproductiva, embarazadas a quienes se tratará de influenciar para que se vacunen. Es un crimen por el lado que quiera versele.

Hoy traigo varios videos:



Image by gelamaka via Flickr



Dr. Rauni-Leena Luukanen Kilde - 3:13 - about W...
☆☆☆☆☆

Me imagino que siendo ex-Ministra de Salud de Finlandia sabrá de lo que habla...

Ya transité el puente, lo quemé y hoy me encuentro descansando y disfrutando de mi nuevo look, que por cierto es un óleo de Tamara De Lempicka. ¡Qué bueno que llegaste! Vamos a tejer redes...

TERREMOTO EN CHILE

Nuevamente, nos unimos a nuestros hermanos Chilenos. Aquí encontrarán unas direcciones que pueden ser de utilidad: Un blog abierto hace unas horas para ser punto de encuentro entre mexicanos y chilenos:

<http://mexicanospuntodeenlace.terremotochile.blogspot.com/>
Google ayuda a localizar personas:
<http://chilepersonfinder.appspot.com/> Teléfono de Embajada de Chile en México: 00 (55) (52) 5280 9681/82 /89/98 Twitter: @mexicanoenchile

¿Y TÚ QUÉ DICES?

- Ana Isabel on Menos palabras y más acci...
- anna on Menos palabras y más acci...
- Ana Isabel on El anafre de las capulina...
- TeGedora on El anafre de las capulina...
- TeGedora on El anafre de las capulina...

Transfiriendo datos desde v13.lscache7.c.youtube.com...

Inicio De ninguna manera t... Microsoft PowerPoint ... ES 09:28 p.m.

Viruela: Un gran inicio para las vacunas



EDUARDI JENNERI,
MED. D. ET REV. SCIENT. ACAD. SOC.
DISQUISITIO
DE
CAUSIS ET EFFECTIBUS
VARIOLARUM VACCINARUM.

EX
ENLLICO IN LATINUM CONVERSA

AB
ALOYSIO CARNO,
M. ET PH. D.

ABO. MR. GOLD, HARRISBURG, SOCIET. BIBLIOT. MEDICINARUM. MDCL. LXXXII.
MUNIC. CHIRURG. IN HALLATIS. JERUSA. SEPT. 1800.

PHILADELPHIA,

APUD CARNESEPI 1770