

**VACUNACIÓN EN TODO EL CURSO DE VIDA:
EXPERIENCIA CHILENA
(HEXA- AC VRS)**

**DRA. CECILIA GONZÁLEZ C
PEDIATRA INFECTÓLOGA
ICIM- UDD**



INSTITUTO DE CIENCIAS E INNOVACIÓN EN MEDICINA
Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

INTRODUCCIÓN VACUNA HEXAVALENTE

CONTEXTO VACUNA POLIO

41ª Asamblea Mundial de la Salud 1988, Estados Miembros iniciaron una estrategia global para la erradicación de la polio. “Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis”.

Significaba suspender uso de vacuna polio oral (VPO), puede causar polio paralítica asociado al virus vacunal (ESAVI).

Los países debían incorporar la vacuna polio inactivada (VPI) en el calendario de vacunas.

A partir de 2016, se debía incorporar anualmente una dosis de VPI y disminuir el uso de bVPO progresivamente, suspender en 2020.

Cambio vacuna polio trivalente (tVPO) a bivalente (bVPO) (27/04/2016), a nivel mundial sincronizado.

INTRODUCCIÓN VACUNA HEXAVALENTE

CONTEXTO VACUNA POLIO

07.03.2016 Chile incorporó una dosis de VPI al calendario (2 meses). Se mantuvo VPO a los 4, 6 y 18 meses.

2016

Marzo: IPV (2 meses)

Abril: Switch tOPV por bOPV

Según información entregada por OPS, principal gestor de compra de la VPI en las Américas, había un desabastecimiento general de VPI.

OMS sugiere como alternativa el fraccionamiento de las dosis (extraer 5 dosis por frasco) y administrar vía intradérmica.

Estrategia que no fue acogida por el MinSal y CAVEI por motivos técnicos, logísticos y legales (los equipos de salud no manejan técnica intradérmica sugerida para el fraccionamiento).

INTRODUCCIÓN VACUNA HEXAVALENTE

CONTEXTO VACUNA PENTA/HEXAVALENTE

2015- 2016 se utilizó la vacuna Pentavalente del laboratorio SII, reportándose un incremento de reacciones locales y sistémicas (apneas en RNP); además el laboratorio GSK informó que la vacuna Quinvaxem® se dejaría de producir (2017).

2018

Febrero: HEXA (2 y 4 meses)

Se realizó evaluación técnica, económica y logística que permitiera dar continuidad al programa de vacunación contra polio en los lactantes de 2 y 4 meses, y se optó por un esquema transición, incorporando vacuna Hexavalente (febrero 2018).

Diciembre: HEXA (2, 4, 6 meses + booster 18 meses)

Diciembre 2018, se completó la transición a vacuna Hexavalente: esquema primario (2-4-6 meses) y dosis de refuerzo (18 meses).

INTRODUCCIÓN VACUNA HEXAVALENTE



POSTURA DEL CAVEI ANTE LA INCORPORACIÓN DE LA VACUNA INACTIVADA CONTRA POLIOMIELITIS EN EL MARCO DE LA SUSPENSIÓN DEL USO DE OPV Y EVALUACIÓN DE LA INMUNIZACIÓN DEL LACTANTE CON VACUNA HEXAVALENTE

7) Disponibilidad Vacuna hexavalente

En el escenario descrito, las vacunas hexavalentes que contengan IPV (DTaP HepB/Hib/IPV) son la alternativa, ya que su uso simplificaría el esquema de inmunizaciones y los costos de administración (material desechable, envases, espacio de almacenamiento y cadena de frío, etc.), reduciendo costos asociados a inmunizaciones y probablemente mejorando la adherencia de los pacientes al reducir el número de inyecciones.

INTRODUCCIÓN VACUNA HEXAVALENTE

MARZO 2016- ENERO 2018				
	2	4	6	18
PENTA	X	X	X	X
IPV	X			
bOPV		X	X	X
FEBRERO- NOVIEMBRE 2018				
	2	4	6	18
PENTA			X	X
bOPV			X	X
HEXA	X	X		
RNP < 34 semanas EG: 4 dosis HEXA RNP >34 y <37 semanas EG con enfermedades crónicas (CC, DBP, digestiva, renal): 4 dosis HEXA (vacunas especiales)				
DICIEMBRE 2018				
	2	4	6	18
HEXA	X	X	X	X

ANTICUERPOS MONOCLONALES VRS

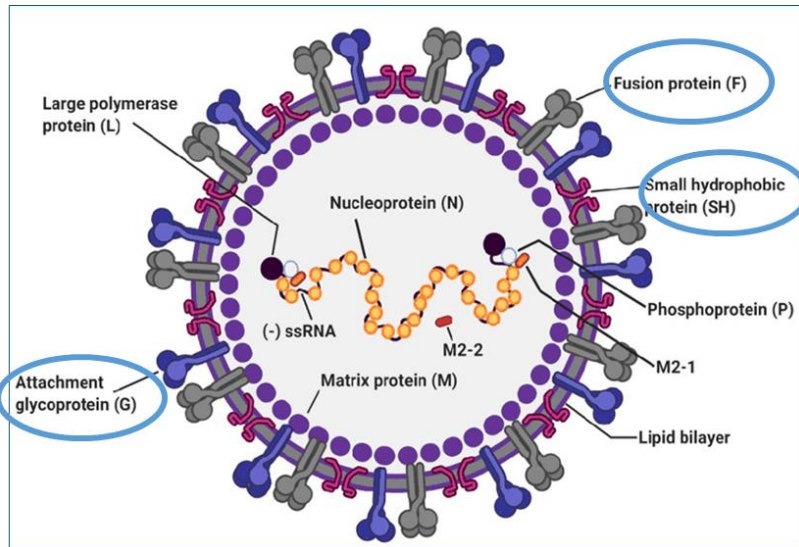


VRS

Existen 2 grupos antigénicos de VRS (**A y B**).

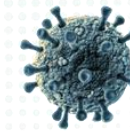
VRS-A: suele ser más prevalente y produce enfermedad más grave. Ambos subtipos pueden co-circular durante una temporada epidémica, predomina un subtipo.

El virión VRS tiene una bicapa lipídica con 3 glicoproteínas transmembrana expuestas externamente: 1) Proteína hidrofóbica pequeña (**SH**), 2) Glicoproteína de unión (**G**), 3) Proteína de fusión (**F**)



Es una causa frecuente de infección del tracto respiratorio inferior como bronquiolitis y neumonías siendo los lactantes prematuros, adultos mayores e inmunocomprometidos los que tienen mayor riesgo de enfermedad grave.

ANTICUERPOS MONOCLONALES VRS



VIRUS SINCICIAL
OBSERVATORIO LATINOAMERICANO

PALIVIZUMAB

Anticuerpo monoclonal humanizado (IgG1κ), tecnología DNA recombinante. Dirigido a un epítoto en el sitio antigénico A de la proteína F del VRS.

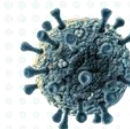
FDA 1998- EMA 1999: prevención de enfermedad grave de las vías respiratorias bajas causadas por VRS en niños con alto riesgo de enfermedad.

Su uso es limitado debido a su alto costo y a la necesidad de dosis múltiples.

Revisión Sistemática Cochrane 2021: 5 ECA, evaluaron efecto de 15 mg/kg/mes hasta 5 meses en comparación con placebo o no intervención, en ámbito ambulatorio (1 estudio incluyó lactantes hospitalizados).

3.343 niños: la mayoría c/alto riesgo de infección por VSR por comorbilidades como DBP y CC. Reducción de la hospitalización por VRS en **56%**, (98 casos/1.000 grupo placebo, 43 casos/ 1.000 grupo palivizumab). Produce **poca o no diferencia en la mortalidad** (23 muertes/1.000 grupo placebo, 16 muertes /1.000 grupo palivizumab).

ANTICUERPOS MONOCLONALES VRS



VIRUS SINCIAL

OBSERVATORIO LATINOAMERICANO

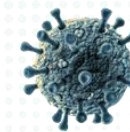
PALIVIZUMAB EN CHILE

Para el otorgamiento de las prestaciones se cuenta con el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo (Ley 20.850), del Ministerio de Salud.

Decreto	DS 87/2015 (11)	DS 50/2016 (12)	DS 47/2017 (13)	DS 2/2019 (14)
Indicación	Para recién nacido pretérmino (menor de 32 semanas) y/o menos de 1.500 gramos al nacer, menores de 1 año de edad cronológica con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar.	<p>En prematuros con displasia broncopulmonar, <32 semanas o <1500g al nacer y su hermano gemelo, y que al inicio del periodo de máxima circulación viral tengan menos de 1 año de edad cronológica.</p> <p>En prematuros sin displasia broncopulmonar, <29 semanas al nacer y que al inicio del periodo de máxima circulación viral tengan menos de 9 meses de edad cronológica.</p>	<p>En prematuros con displasia broncopulmonar, <32 semanas o <1500g al nacer y su hermano gemelo, y que al inicio del periodo de máxima circulación viral tengan menos de 1 año de edad cronológica.</p> <p>En prematuros sin displasia broncopulmonar, <29 semanas al nacer y que al inicio del periodo de máxima circulación viral tengan menos de 9 meses de edad cronológica.</p>	<p>En prematuros(as) menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer o < 1.500 g de peso al nacer y su hermano gemelo, y que al inicio del período de alta circulación viral tengan menos de 1 año de edad cronológica.</p> <p>En lactantes con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas no resueltas o cardiopatía cianótica secundaria a cardiopatía de alta complejidad, y que al inicio del período de alta circulación viral tengan menos de 1 año de edad cronológica.</p>

Ministerio de Salud de Chile. D.S. No87 Determina los diagnósticos y tratamientos de alto costo con sistema de protección financiera de la Ley No 20.850 [Internet]. dic 4, 2015 <https://bcn.cl/2od82> Ministerio de Salud de Chile. D.S. No50 Determina los diagnósticos y tratamientos de alto costo con sistema de protección financiera de la Ley No 20.850 [Internet]. dic 30, 2016. <https://bcn.cl/2od81> Ministerio de Salud de Chile. D.S. No47 Determina los diagnósticos y tratamientos de alto costo con sistema de protección financiera de la Ley No 20.850 [Internet]. mar 6, 2018. <https://bcn.cl/3cd11> Ministerio de Salud de Chile. D.S. No2 Determina los diagnósticos y tratamientos de alto costo con sistema de protección financiera de la Ley No 20.850 [Internet]. jun 8, 2019. <https://bcn.cl/2lt40> Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Protocolo 2019: Profilaxis de la infección del virus respiratorio sincial con palivizumab para prematuros menores de 32 semanas y lactantes menores de 1 año con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, para el otorgamiento de las presta [Internet]. Santiago de Chile; 2019. https://www.minsal.cl/wpcontent/uploads/2019/03/12_Protocolo-VRS.pdf

ANTICUERPOS MONOCLONALES VRS



VIRUS SINCIAL
OBSERVATORIO LATINOAMERICANO

NIRSEVIMAB

Anticuerpo monoclonal humano (IgG1 κ), tecnología DNA recombinante, de acción prolongada.

Dirigido a epítoto ϕ proteína F prefusión.

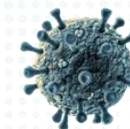
EMA 2022- FDA 2023: prevención enfermedad del tracto respiratorio inferior por VRS en RN y lactantes en su 1° temporada de VRS, y <24 m vulnerables a la enfermedad grave en su 2° temporada de VRS.

3 ensayos clínicos: seguridad y eficacia: 2 en niños sanos (placebo) y 1 en RNP<35S y <24m CC/DBP (palivizumab)

Outcome de eficacia: incidencia de infección de las vías respiratorias bajas por VRS c/ atención médica (MA RSV LRTI) en los 150 días post administración.

Análisis combinado de eficacia: 1 dosis protege contra LTRI VRS c/atención médica: **79,5%**, (51 casos en grupo placebo y 19 casos en grupo nirsevimab). Contra el ingreso hospitalario MA RSV LRTI: **77,3%** (21 casos en grupo placebo y 9 grupo nirsevimab). Contra enfermedad por VSR muy grave: **86,0%** (18 casos grupo placebo y 5 grupo nirsevimab)

ANTICUERPOS MONOCLONALES VRS



VIRUS SINCIAL

OBSERVATORIO LATINOAMERICANO

CAVEI Comité Asesor
en Vacunas y
Estrategias de
Inmunización

Recomendación del CAVEI sobre incorporación de un anticuerpo monoclonal para inmunización pasiva contra virus respiratorio sincial en lactantes en el Programa Nacional de Inmunizaciones

- c. Un estudio de costos directos asociados a infección por VRS en menores de 1 año realizado en Chile, muestra la importancia de la carga económica de la enfermedad por VRS, en especial en lactantes con y sin factores de riesgo.
- d. Actualmente no existe un tratamiento antiviral específico efectivo para la infección por VRS y la inmunoprofilaxis disponible con anticuerpos monoclonales (palivizumab) es de alto costo y requiere de múltiples dosis debido a su corta vida media.

En razón de lo expuesto, el CAVEI recomienda.

- i. Incorporar nirsevimab para su uso universal en recién nacidos y lactantes que se enfrentan a su primera temporada de VRS y en aquellos lactantes de alto riesgo en su segunda temporada de VRS.



MUCHAS GRACIAS!