

Gripe

J. Arístegui Fernández

Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Universitario de Basurto.
Profesor Titular de Pediatría de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU).
Catedrático acreditado en Ciencias de Salud por el Ministerio de Educación



Resumen

La gripe en el niño puede cursar de forma subclínica y, en ocasiones, con extremada gravedad. En neonatos y lactantes puede presentarse como un síndrome febril sin foco. Los niños son el factor fundamental en la cadena de transmisión de la enfermedad. Las tasas de hospitalización en los niños sanos menores de 2 años son similares o, incluso, superiores a las de las personas ≥ 65 años. En el momento actual, las únicas vacunas disponibles autorizadas para menores de 18 años en España son las vacunas trivalentes, inactivadas, de administración por vía intramuscular. La vacuna atenuada intranasal no está disponible en las farmacias. La eficacia protectora de la vacuna antigripal en menores de 2 años es limitada. El CAV-AEP (Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría) recomienda, para la temporada 2013-2014, la vacunación en pediatría en niños mayores de 6 meses y adolescentes pertenecientes a los grupos de riesgo, así como a los que convivan con pacientes de riesgo. Es especialmente importante la recomendación de la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios en contacto con población pediátrica y la vacunación antigripal de las embarazadas con el fin de proteger mediante los anticuerpos transplacentarios al niño en los primeros meses de vida.

Palabras clave: Gripe; Influenza; Pediatría; Vacunas.

Key words: Influenza; Pediatrics; Vaccines.

Abstract

Influenza in children may attend subclinical and sometimes with extreme seriousness. In neonates and infants may present as a fever without source. Children are the key factor in the chain of transmission of the disease. Hospitalization rates in healthy children under 2 years are similar, or even greater than, those of persons ≥ 65 years. At present the only licensed vaccine available for children under 18 years in Spain are trivalent vaccines, inactivated of intramuscular administration. The attenuated intranasal vaccine is not available in pharmacies at the moment. The protective efficacy of influenza vaccine in children under 2 years is limited. The CAV-AEP (Vaccine Advisory Committee of the Spanish Association of Pediatrics) recommended, for the 2013-2014 season the pediatric vaccination in children older than 6 months and adolescents belonging to risk groups, and patients who live with risk patients. Especially important is the recommendation of influenza vaccination of all health professionals in contact with pediatric and influenza vaccination of pregnant women in order to protect by transplacental antibodies to the child in the first months of life.

Pediatr Integral 2014; XVIII(3): 175-182

Etiología

Existen dos mecanismos fundamentales que dan lugar a cambios antigénicos de los virus gripales; los cambios antigénicos menores (deriva antigénica o "drift") y los cambios antigénicos mayores (salto antigénico o "shift").

Los virus de la gripe pertenecientes a la familia *Orthomyxoviridae* forman los géneros *Influenza A*, *Influenza B* e *Influenza C*. Sin embargo, mientras los virus B y C son predominantemente patógenos humanos, los virus A son capaces de infectar de forma natural a numerosas especies de animales mamíferos y aves. La variación dentro del tipo A permite su clasificación en subtipos, definidos en función de sus antígenos de membrana: hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). Se han identificado 9 NA y 16 HA diferentes, que pueden originar numerosas combinaciones o subtipos.

Existen dos mecanismos fundamentales que dan lugar a cambios antigénicos de los virus gripales: los cambios antigénicos menores (deriva antigénica o "drift") y los cambios antigénicos mayores (salto antigénico o "shift"). La deriva antigénica (*drift*) se debe a la acumulación gradual de mutaciones puntuales que originan virus variantes que se separan paulatinamente de los que circulaban hasta ese momento, dando lugar a los brotes epidémicos anuales. El salto antigénico (*shift*) sólo se produce en los virus influenza del tipo A de forma ocasional y es responsable de la aparición de las distintas pandemias.

Patogenia

El virus de la gripe se fija a los receptores de las células del epitelio respiratorio, donde se replica en las 48-72 horas siguientes y durante un periodo más largo en niños.

El virus llega a la mucosa respiratoria por vía aérea, donde puede ser neutralizado por los anticuerpos locales de infecciones anteriores. La infección se inicia por la fijación del virus a los receptores mucoproteicos de las células del epitelio respiratorio, donde se replica en las 48-72 horas siguientes y durante un periodo más largo en niños.

Desde aquí, el virus es eliminado en forma infectiva por las gotitas de Pflügge emitidas al exterior al hablar, estornudar o toser. La resistencia del virus en el medio ambiente es favorecida por las condiciones de elevada humedad relativa y baja temperatura, así como por la concentración del virus en las secreciones respiratorias y el tamaño de los aerosoles formados.

El virus, desde la mucosa respiratoria, difunde por contigüidad, ocasionando un proceso inflamatorio con necrosis del epitelio ciliado del tracto respiratorio superior; también, puede afectar al tracto respiratorio inferior (bronquios, bronquiolos y alvéolos), produciendo complicaciones broncopulmonares y neumonía gripal.

Epidemiología

Los niños son el factor fundamental en la cadena de transmisión de la enfermedad. Las tasas de hospitalización en los niños sanos menores de 2 años son similares o, incluso, superiores a las de las personas ≥65 años.

La gripe se transmite de persona a persona a través de las secreciones respiratorias, transmitiéndose los virus fácilmente a través del aire por las gotitas de Pflügge, especialmente en los locales cerrados. El periodo de transmisibilidad se extiende desde 24-48 horas antes del inicio de síntomas hasta 5-6 días después. Se caracteriza por su alta contagiosidad y aparición en forma de epidemias anuales y, ocasionalmente, pandemias. Los niños son la principal fuente de propagación del virus de la gripe en la comunidad (familia, escuela, etc.)⁽¹⁾, debido a que presentan una mayor carga viral y excretan virus durante más tiempo que los adultos⁽²⁾, lo que les convierte en los principales vectores de la enfermedad.

La incidencia de gripe es más alta en niños que en adultos y la tasa de ataque anual en preescolares y escolares es superior al 30-40%⁽³⁾. Las tasas de hospitalización asociada a la gripe varían según grupos de edad, siendo más elevadas en los primeros meses de la vida. La tasa media de hospitalización en menores de 5 años es de alrededor de 1 por 1.000 niños sanos⁽⁴⁾. En niños sanos menores

de 2 años, las tasas de hospitalización son similares, o incluso, superiores a las de personas de 65 o más años, oscilando entre 150-187/100.000 en menores de 2 años, y entre 500-1.000/100.000 en los menores de 12 meses.

Sin embargo, la letalidad, ocasionada fundamentalmente por complicaciones respiratorias, es muy superior en las personas de edad avanzada (>65 años) o con enfermedades de base que condicionan un alto riesgo de infección.

La gripe en los niños es motivo de un elevado consumo de recursos sanitarios. Las consultas pediátricas se incrementan en un 50-100%, crece considerablemente el consumo de antibióticos y el número de consultas a los servicios de urgencias e ingresos hospitalarios, especialmente frecuentes en los lactantes y los niños sanos menores de 24 meses. La enfermedad en la edad infantil tiene un notable impacto socioeconómico, porque comporta un acusado absentismo escolar y laboral en el caso de los padres, bien por enfermar contagiados por los hijos, o bien por cuidarlos mientras están enfermos.

La actividad gripal en España en la temporada 2013-14 ha sido moderada-alta y ha estado asociada a una circulación predominante de virus pandémico A(H1N1) pdm09 y, en menor medida, del virus AA (H3N2). La tasa de incidencia global notificada de gripe alcanzó el pico máximo de incidencia de gripe en la semana 04/2014 con casi 300 casos por 100.000 habitantes⁽⁵⁾.

Durante la temporada 2013-14, los grupos de edad más afectados fueron los niños entre 0-4 años, con una tasa máxima de incidencia semanal de gripe de más de 800 casos por 100.000 habitantes, seguidos por los niños entre 5-14 años, con tasas de 500 casos por 100.000 habitantes⁽⁵⁾ (Fig. 1).

Hasta mediados de febrero de 2014, se habían notificado, durante la temporada 2013-14, un total de 1.844 casos graves hospitalizados confirmados de gripe, el 88% de los casos se han registrado en adultos mayores de 15 años, y el 12% restante de formas graves, entre niños de 0 a 14 años de edad. En el 99,7% de los pacientes, se identificó el virus de la gripe A [79% virus A(H1N1)

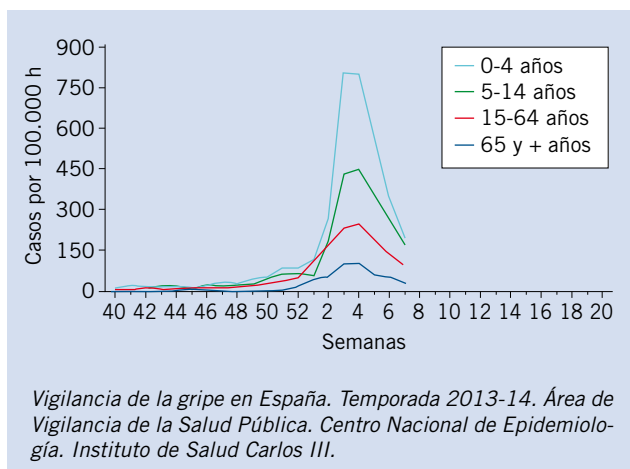


Figura 1. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2013-14. Sistemas centinela. España.

pdm09 y 21% virus A (H3N2)] y en el 0,3% el virus B. Entre los casos graves hospitalizados confirmados de gripe, se habían registrado 189 defunciones, 60% por virus A(H1N1) pdm09, 14% por virus A (H3N2) y 26% por virus A no subtipado⁽⁵⁾.

Clínica

La gripe en el niño puede cursar de forma subclínica y, en ocasiones, con extremada gravedad. En neonatos y lactantes, puede presentarse como un síndrome febril sin foco.

La gripe es un proceso respiratorio con una importante repercusión sistémica. En el niño, puede cursar de forma subclínica y, en ocasiones, con extremada gravedad, así como complicarse con sobreinfecciones bacterianas graves. Al inicio del proceso, las manifestaciones sistémicas predominan sobre las respiratorias, que se instauran progresivamente. El espectro de síntomas de la gripe es muy amplio, aunque los síntomas básicos en pediatría son: fiebre elevada, tos, coriza, odinofagia, dificultad respiratoria, rechazo del alimento, vómitos y diarrea. En ocasiones, es característico, además: decaimiento, somnolencia, cefaleas y mialgias, encontrándose con frecuencia elevación de las enzimas musculares (CPK y GOT). En neonatos y lactantes, la gripe puede presentarse como un síndrome febril sin foco, con síntomas poco específicos, apnea y rechazo del alimento.

Las complicaciones de la gripe se presentan en todas las edades; sin em-

bargo, son más frecuentes en personas con patologías crónicas subyacentes, inmunosupresión o edad avanzada (>65 años). Las complicaciones más frecuentes en niños son: otitis media, traqueobronquitis, laringotraqueitis y bronquiolitis. En ocasiones, la infección respiratoria se extiende ocasionando una neumonía primaria viral, manifestada con: disnea, cianosis e hipoxemia, con una radiografía de tórax con infiltrados bilaterales difusos de localización peribronquial sin consolidación. En otras ocasiones, se produce una neumonía secundaria por la sobreinfección bacteriana, sobre todo de etiología neumocócica, sobre la lesión pulmonar producida por el virus gripal; en estos casos, la sintomatología es superponible a las neumonías bacterianas.

Entre las complicaciones no respiratorias, se incluyen manifestaciones: cardiovasculares, musculares, renales, endocrinas, gastrointestinales, hemáticas y del sistema nervioso central, en forma de cuadros convulsivos, encefalitis y encefalopatía y síndrome de Guillain-Barré. El síndrome de Reye se ha asociado a muy diversas infecciones víricas, sobre todo a varicela, y presenta fundamentalmente como una complicación de la gripe B. La asociación entre este síndrome y el tratamiento con ácido salicílico desaconseja la administración de derivados salicílicos en los niños con gripe. Por último, otras complicaciones descritas en la gripe son: miositis, fracaso renal, síndrome de coagulación intravascular y síndrome hemofagocítico.

Diagnóstico

El diagnóstico rápido de la gripe tiene un papel primordial en el manejo del paciente y en la indicación terapéutica.

El diagnóstico de la gripe es fundamentalmente clínico y resulta fácil cuando existe un ambiente epidémico y notificación de aislamiento del virus por el laboratorio, pero resulta más difícil de establecer fuera de periodos epidémicos. El diagnóstico rápido virológico de la gripe tiene un papel primordial en el manejo del paciente y en la indicación terapéutica. Un diagnóstico rápido de gripe es importante en los niños susceptibles de recibir tratamiento antiviral con oseltamivir, como son los niños con sospecha clínica de gripe pertenecientes a los grupos de riesgo y los niños con dificultad respiratoria moderada-grave y/o progresiva.

Existen diferentes tipos de pruebas de laboratorio: 1) *aislamiento viral en cultivo celular*, es un diagnóstico lento (4-7 días), pero de gran importancia en la vigilancia virológica de los virus de la gripe; 2) *detección de antígenos víricos*, permite un diagnóstico rápido en horas y la toma de decisiones terapéuticas (existen comercializados métodos de inmunofluorescencia y de enzimo-inmuno-ensayo que son de rápida ejecución); 3) *detección de ácidos nucleicos* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR); y 4) *detección de anticuerpos específicos (diagnóstico serológico)* frente a la hemaglutinina del virus gripal en dos muestras pareadas de suero de un paciente, separadas 2-3 semanas, cuyo interés reside principalmente en la realización de estudios epidemiológicos poblacionales.

Tratamiento

En pediatría, el antivírico de elección es el oseltamivir, que debe instaurarse precozmente durante las primeras 24-48 horas del inicio del cuadro clínico en niños con gripe confirmada o sospechada que son hospitalizados con un proceso respiratorio grave, complicado o progresivo, sobre todo si presentan factores de riesgo.

Los inhibidores de la neuraminidasa, zanamivir y oseltamivir, son eficaces frente a los virus *Influenza A* y *B*⁽⁶⁻⁸⁾. El tratamiento de la infección aguda debe

realizarse precozmente durante las primeras 24-48 horas del inicio del cuadro clínico, pudiendo reducirse la sintomatología en aproximadamente 1-2 días, el riesgo de complicaciones, el riesgo de fallecimiento y acortarse la duración de la hospitalización. En Pediatría, el antivírico de elección es el oseltamivir. Se administra por vía oral y la duración del tratamiento es de 5 días, aunque se pueden considerar tratamientos más largos en pacientes que continúan gravemente enfermos tras 5 días de tratamiento. Se prepara en forma de solución en Farmacia de Hospital a la concentración de 1 ml = 15 mg de oseltamivir.

Las indicaciones del tratamiento con oseltamivir en pediatría se centran básicamente en niños con gripe confirmada o sospechada que son hospitalizados con un proceso respiratorio grave, complicado o progresivo, sobre todo si presentan factores de riesgo. No es indicación de tratamiento el niño sin factores de riesgo con una gripe sin signos de gravedad ni complicaciones. La dosificación del oseltamivir se muestra en la tabla I.

Prevención

En la práctica clínica, en el momento actual en España, las únicas vacunas disponibles y autorizadas para menores de 18 años son los preparados trivalentes inactivados.

La vacunación antigripal anual es la estrategia prioritaria en la prevención de la gripe. En el momento actual, las únicas vacunas disponibles, en la práctica, y autorizadas para menores de 18 años en España, son los preparados trivalentes (2 cepas de Influenza A y una cepa de Influenza B) inactivados, procedentes de cultivos en huevos de gallina embrionados, para su administración por vía intramuscular. Cada dosis vacunal contiene 15 mcg de cada uno de los 3 antígenos. En la composición de algunas vacunas, existen trazas de antibióticos, como neomicina, gentamicina, polimixina B, etc., que se utilizan en el proceso de fabricación. En el momento actual, ninguna de las vacunas de gripe estacional disponibles en España lleva tiomersal como conservante. La vacuna atenuada de administración intranasal (LAIV) está

Tabla I. Dosificación de oseltamivir en la edad pediátrica

≥1 año

- ≤15 kg: 30 mg/12 horas (2 ml/12 h)
- 15-23 kg: 45 mg/12 horas (3 ml/12 h)
- 23-40 kg: 60 mg/12 horas (4 ml/12 h)
- >40 kg: 75 mg/12 horas (5 ml/12 h)

<1 año

- 0-1 meses: 2 mg/kg/dosis, cada 12 horas
- 1-3 meses: 2,5 mg/kg/dosis, cada 12 horas
- 3-12 meses: 3 mg/kg/dosis, cada 12 horas

<1 año, pretérminos

- <38 semanas: 1 mg/kg/dosis, cada 12 horas
- 38-40 semanas: 1,5 mg/kg/dosis, cada 12 horas

Tabla II. Cepas de la vacuna antigripal trivalente para la temporada 2013-2014 (recomendaciones de la OMS)⁽⁹⁾

- Cepa viral similar a A/California/7/2009 (H1N1)pmd09*
- Cepa viral similar a A/Victoria/361/2011 (H3N2)
- Cepa viral similar a B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)**

La cepa vacunal de virus de la gripe A (H1N1) está derivada del virus de la gripe A pandémica 2009.

aprobada en España para su uso en pacientes sanos entre 2 y 18 años de edad pero, en la práctica, no está disponible en las farmacias comunitarias.

La composición de cepas de la vacuna antigripal trivalente recomendada por la OMS para la temporada epidémica 2013-2014 se muestra en la tabla II⁽⁹⁾.

Recomendaciones de vacunación antigripal en pediatría (Comité Asesor de Vacunas de la AEP)⁽¹⁰⁾

Con relación a la infancia y a la adolescencia, el CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal con preparados trivalentes inactivados en:

1. *Grupos de riesgo:* niños a partir de los 6 meses y adolescentes en las siguientes situaciones o enfermedades de base:
 - Enfermedad respiratoria crónica (p. ej., fibrosis quística, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, asma e hiperreactividad bronquial, etc.).
 - Enfermedad cardiovascular grave (congénita o adquirida).
 - Enfermedad metabólica crónica (p. ej., diabetes, errores congénitos del metabolismo, etc.).

- Enfermedad renal crónica o hepática.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
 - Inmunodeficiencia congénita (se excluye el déficit aislado de IgA) o adquirida (incluidos corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas).
 - Asplenia funcional o anatómica.
 - Enfermedad oncológica y enfermedad hematológica moderada o grave.
 - Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave.
 - Malnutrición moderada o grave.
 - Obesidad mórbida (IMC mayor o igual a 3 desviaciones estándar).
 - Síndrome de Down u otros trastornos genéticos con factores de riesgo.
 - Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico.
 - Embarazo en adolescentes.
2. *Niños sanos a partir de los 6 meses y adolescentes sanos que convivan con pacientes de riesgo.*
 3. *Adultos en contacto con niños y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo.*

Es especialmente importante la vacunación del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses de edad con factores de riesgo; ya que, estos no pueden recibir la vacuna antigripal. Igualmente, es importante la recomendación de la vacunación antigripal de todos los profesionales sanitarios en contacto con niños y la vacunación de las embarazadas, por ser ellas mismas un grupo de riesgo y con el fin de proteger al niño en los primeros meses de vida mediante los anticuerpos transplacentarios específicos.

Consideraciones especiales del Comité Asesor de Vacunas de la AEP sobre la vacunación antigripal universal

El CAV-AEP considera que los niños mayores de 6 meses sanos y no incluidos en los grupos de riesgo anteriormente mencionados, pueden vacunarse frente a la gripe estacional si sus padres lo solicitan o su pediatra lo considera conveniente. Esta actitud preventiva constituye, sin duda, una oferta de salud que proporciona al niño o adolescente vacunado una protección individual directa, además de favorecer una protección familiar y comunitaria indirectas.

La vacunación antigripal universal de todos los niños, en el momento actual en nuestro medio y con las vacunas disponibles, plantea diversas dudas y algunos inconvenientes: 1) necesidad de añadir anualmente una inyección al calendario de vacunaciones, con los problemas inherentes de implementación y aceptabilidad; 2) la efectividad de las vacunas antigripales trivalentes inactivadas en niños menores de 2 años es limitada; 3) el coste sería elevado y no existen suficientes datos en nuestro medio de eficiencia en la edad pediátrica de una política de vacunación universal; 4) sin disponibilidad práctica en el momento actual en nuestro medio de vacunas antigripales atenuadas de administración intranasal (LAIV), que proporcionan una mayor eficacia protectora en comparación con las inactivadas trivalentes disponibles en España; y 5) ausencia de vacunas antigripales tetravalentes inactivadas o atenuadas, que puedan presentar un incremento de la efectividad comparadas con las vacunas trivalentes.

Tabla III. Esquema de la vacunación antigripal en pediatría⁽⁶⁾

Rango de edad	Dosis	Nº de dosis
6 a 35 meses	0,25 ml	1-2*
3 a 8 años	0,50 ml	1-2*
≥9 años	0,50 ml	1

*Dos dosis en niños ≤9 años, no vacunados previamente, con al menos 4 semanas de intervalo entre dosis.

Eficacia y efectividad

La eficacia y la efectividad son mayores para la AIV que para la trivalente inactivada, mayor con dos dosis de vacuna que con una dosis y además aumenta con la edad. La eficacia/efectividad es dependiente de la concordancia entre los virus gripales circulantes y los contenidos en la vacuna, de la tasa de ataque y de la sensibilidad de los test diagnósticos que se utilizan para el diagnóstico de gripe por el laboratorio.

La efectividad de las vacunas antigripales trivalentes inactivadas (TIV) en niños menores de 2 años es limitada. En todas las revisiones sistemáticas^(6,11-16), la eficacia de la vacuna antigripal oscila entre 58-65% y la efectividad, entre 28-61%. La eficacia y efectividad aumentan con la edad y hay escasos estudios para permitir una adecuada evidencia en menores de 2 años. En la revisión sistemática de la *The Cochrane Library* del año 2008 de Jefferson y cols.⁽¹²⁾, se concluye que: "en niños <2 años, la eficacia de la TIV era similar al placebo".

La eficacia es mayor para LAIV que TIV, y la eficacia es mayor (alrededor de un 20% más) con dos dosis de vacuna que con una dosis. Además, se confirma que hay heterogeneidad significativa con la edad; de forma que, la eficacia aumenta con la edad (mayor en ≥6 años que <2 años). Sin duda, la eficacia es dependiente de los virus gripales predominantes y de la tasa de ataque.

Como ya se ha comentado, la eficacia de la vacuna atenuada de administración intranasal (LAIV) es aproximadamente del 70-80% (IC95% 53-91) y en todas las revisiones es superior a la eficacia de la vacuna inactivada (TIV)^(6,15-18). Las vacunas que contienen adyuvantes pueden mejorar la eficacia vacunal en los vacunados a través del

incremento de la respuesta humoral y de las células T-helper que producen.

La eficacia de la vacuna antigripal depende en gran manera del grado de similitud entre las cepas de los virus incluidos en las vacunas y los virus que estén en circulación (concordancia). Igualmente, la eficacia depende de la sensibilidad de los test diagnósticos que se utilizan para el diagnóstico de gripe por el laboratorio.

Posología

En los niños menores de 9 años, para la obtención de una protección óptima frente a la gripe, son necesarias 2 dosis de la vacuna, separadas por, al menos, 4 semanas.

El esquema de vacunación antigripal se muestra en la tabla III.

La vía de administración es intramuscular profunda, nunca intravascular. La vacuna debe conservarse entre +2°C y +8°C, y aplicarse a temperatura ambiente. El periodo de validez es de un año.

Precauciones y contraindicaciones

En la tabla IV, se muestran las contraindicaciones de la vacunación contra la gripe en pediatría.

Se consideran precauciones, la enfermedad aguda moderada o grave, con o sin fiebre, y el síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas siguientes a la aplicación de una dosis previa de la vacuna antigripal⁽⁶⁾.

Recomendaciones sobre vacunación antigripal en niños alérgicos al huevo

Las vacunas antigripales actualmente disponibles en España contienen mínimas cantidades de huevo, ya que son vacunas procedentes de cultivos en hue-

Tabla IV. Contraindicaciones de la vacunación antigripal

- Reacción alérgica grave a los componentes de la vacuna
- Antecedentes de reacción grave a una dosis previa de la vacuna
- Reacción alérgica grave (anafilaxia) al huevo
- Niños menores de 6 meses

vos de gallina. Con relación a la vacunación antigripal en la edad pediátrica y la alergia al huevo, el CAV-AEP, en consonancia con la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (SEICAP), hace las siguientes consideraciones y recomendaciones^(6,19):

- Una reacción anafiláctica grave tras la administración de una dosis previa de la vacuna antigripal, independientemente del componente sospechoso de ser responsable de la reacción, es una contraindicación absoluta para la recepción de esta vacuna.
- El antecedente de reacción anafiláctica grave inmediatamente o de minutos a horas después de una exposición al huevo, o el empleo de adrenalina u otras medidas médicas urgentes tras esto, harán que no se recomiende la administración de la vacuna antigripal. Si se considera que la vacunación es totalmente necesaria, ésta deberá administrarse, previa valoración por un alergólogo pediátrico, en un recinto hospitalario con los medios adecuados para el tratamiento de la anafilaxia.
- El antecedente solamente de urticaria u otras manifestaciones clínicas no graves tras la exposición al huevo no contraindica la administración de la vacuna antigripal.
- Algunas personas que se consideran alérgicas al huevo podrían realmente no serlo y la alergia estar condicionada por otros componentes de estas vacunas, como la gelatina, por ejemplo.
- Algunas medidas, tales como administrar la vacuna dividida en dos subdosis y en dos etapas, así como las pruebas cutáneas (*prick tests*), no son recomendables.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

1. Fraaij PL, Heikkinen T. Seasonal influenza: the burden of disease in children. *Vaccine*. 2011; 29: 7524-8.
2. Esposito S, Daleno C, Baldanti F, Scala A, Campanini G, Taroni F, et al. Viral shedding in children infected by pandemic A/H1N1/2009 influenza virus. *Virology*. 2011; 8: 349.
3. Silvennoinen H, Peltola V, Vainionpää R, Ruuskunen O, Heikkinen T. Incidence of influenza-related hospitalizations in different age groups of children in Finland: a 16-year study. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30:e 24-28.
4. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, et al. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*. 2006; 355: 31-40.
5. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 06/2014. N° 380. 13 febrero de 2014. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20132014/boletines/grn062014.pdf>.
- 6.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary Recommendations: Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2013-14. *MMWR*. 2013; 62(7): 1-43.
7. Public Health England. Guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of Influenza. December 2013. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1317140512146.
- 8.** CDC. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza. *MMWR*. 2011; 60(1).
9. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013-2014 northern hemisphere influenza season. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201302_recommendation.pdf.
- 10.** Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) para la campaña 2013-2014. Disponible en: http://vacunasae.org/sites/vacunasae.org/files/Recomendaciones_vac_gripe_CAV-AEP_2013_14.pdf.
11. González de Dios J, Rodrigo C, Piedra JA, Corretger JM, Moreno-Pérez D. Vacunación antigripal universal en pediatría: ¿sí o no? *An Pediatr (Barc)*. 2013; 79: 261.e1-e11.
- 12.** Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (2): CD004879.
13. Rhorer J, Ambrose CS, Dickinson S, Hamilton H, Oleka NA, Malinoski FJ, et al. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children: a meta-analysis on nine randomized clinical trials. *Vaccine*. 2009; 27: 1001-10.
14. Michiels B, Govaerts F, Remmen R, Vermeire E, Coenen S. A systematic review of the evidence of the effectiveness and risk of inactivated influenza vaccines in different target groups. *Vaccine*. 2011; 29: 9159-70.
15. Heikkinen T, Heinonen S. Effectiveness and safety of influenza vaccination in children: European perspective. *Vaccine*. 2011; 29: 7529-34.
16. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012; 12: 36-44.
17. Neuzil KM, Dupont WD, Wright PF, Edwards KM. Efficacy of inactivated and cold-adapted vaccines against influenza A infection, 1985 to 1990: the pediatric experience. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20(8): 733-40.
- 18.** Ashkenazi S, Vertruyen A, Arístegui J. Superior relative efficacy of live attenuated influenza vaccine compared with inactivated influenza vaccine in young children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 870.
19. Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica (SEICAP), Grupo de Trabajo de Alergia Alimentaria. Protocolo de vacunación antigripal en niños alérgicos a proteínas de huevo. Disponible en: <http://www.seicap.es/documentos/archivos/2013%20SEICAP%20VAG%20y%20ALERGIA%20HUEVO%202.pdf>

Enlaces y bibliografía de interés

- American Academy of Pediatrics. Immunization. Influenza (seasonal). [<http://www2.aap.org/immunization/illnesses/flu/influenza.html>].
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases (The Pink Book), 12th edition: Chapter 11. Influenza. [<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/flu.pdf>].
- Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal influenza (flu). [<http://www.cdc.gov/flu/>].
- Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal influenza (flu) vaccination. [<http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/flu/default.htm>].
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Gripe.

- [<http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/gripe>].
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas antigripales. [<http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?diseases=148>].
 - Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente a la gripe. [<http://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/gripe>].
 - European Centre for Disease Control and Prevention. Influenza. [<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/influenza/Pages/index.aspx>].
 - Organización Mundial de la Salud. Gripe. [<http://www.who.int/topics/influenza/es/>].
 - The Australian Immunisation Handbook. 10th Edition 2013. Influenza. [<http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook10-4-7>].
 - Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary Recommendations: Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)- United States, 2013-14. MMWR. 2013; 62(7): 1-43.
 - CDC. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza. MMWR. 2011; 60 (1).
 - Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) para la campaña 2013-2014. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/Recomendaciones_vac_gripe_CAV-AEP_2013_14.pdf
 - Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (2): CD004879.
 - Ashkenazi S, Vertruyen A, Arístegui J, et al. Superior relative efficacy of live attenuated influenza vaccine compared with inactivated influenza vaccine in young children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25(10): 870.
- la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) para la campaña 2013-2014. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/Recomendaciones_vac_gripe_CAV-AEP_2013_14.pdf.
- Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP de vacunación contra la gripe en la edad pediátrica para la temporada actual 2013-2014.
- Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (2): CD004879.
- Revisión de la Cochrane sobre la efectividad de las vacunas antigripales en pediatría, con resultados muy dispares en los estudios analizados.
- Rhorer J, Ambrose CS, Dickinson S, Hamilton H, Oleka NA, Malinoski FJ, et al. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children: a meta-analysis on nine randomized clinical trials. *Vaccine*. 2009; 27: 1001-10.
- Metanálisis que muestra un alto grado de eficacia de las vacunas atenuadas de la gripe en la edad pediátrica.
- Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012; 12: 36-44.
- Metaanálisis sobre la eficacia de las vacunas antigripales, en la que se concluye que las vacunas atenuadas de gripe son, en la edad pediátrica, más eficaces que las vacunas inactivadas clásicas.

Bibliografía recomendada

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary Recommendations: Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)- United States, 2013-14. MMWR. 2013; 62: 1-43.
- Recomendaciones del ACIP de vacunación contra la gripe para la temporada actual 2013-2014.

- Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de

Caso clínico

Niña de 4 años de edad, enviada a urgencias desde la escuela por haber presentado una crisis convulsiva de 2 minutos de duración de la que se ha recuperado espontáneamente. La madre refiere que la niña ha tenido tos y rinorrea en las últimas 24 horas, y un comportamiento normal antes de enviarla a la escuela. Entre los antecedentes médicos, destaca asma intermitente, tratada actualmente con salbutamol a demanda y corticoides inhalados a dosis bajas, con buen control en el último año. No se recogen antecedentes de uso de medicaciones ni de comportamientos sociales anómalos. Antecedentes epidemiológicos con casos de gripe confirmados en la comunidad. Nunca ha sido vacunada de gripe.

A la exploración, presenta somnolencia y estado confusional. Rinorrea mucosa y accesos de tos, sin signos de dificultad respiratoria.

En el examen físico, peso: 16 kg, temperatura: 40°C, frecuencia cardiaca: 150 l/m, frecuencia respiratoria: 29 r/m

y presión arterial: 100/70 mmHg. Orofaringe posterior eritematosa. A-P: ruda con estertores y sibilancias aisladas. PO₂: 95% de saturación. Relleno capilar inferior a 1 segundo. Cuello flexible sin rigidez de nuca y Brudzinski y signos de Kernig negativos. El abdomen y las extremidades son normales. Presenta leve estado confusional, parece aturdida y responde lentamente a las preguntas.

Los resultados de las pruebas solicitadas aportan: test rápido de Influenza B: positivo. Glucemia normal. Sodio: 142 mEq/L, potasio: 4,2 mEq/L y cloro: 108 mEq/L. Hematimetría y fórmula leucocitaria: normales. Bioquímica y citología de LCR: normales. PCR positiva en LCR para virus Influenza. Hemocultivo: negativo.

Con el diagnóstico de gripe y encefalopatía asociada a infección gripal, la niña recibe oseltamivir a dosis de 45 mg cada 12 horas, durante 5 días, con evolución favorablemente en el curso de los días posteriores.



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar “on line” a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.

Gripe

25. Señalar la respuesta incorrecta respecto al virus de la gripe:

- Las mutaciones mayores se denominan “drift”.
- Las mutaciones mayores están asociadas a epidemias estacionales.
- Las mutaciones menores se denominan “shift”.
- Las mutaciones menores se asocian a brotes pandémicos.
- Todas las respuestas son incorrectas.

26. Señalar el comentario erróneo respecto a la gripe:

- La incidencia de gripe es más alta en niños que en adultos.
- La letalidad es más alta en adultos que en niños.
- Las mayores tasas de hospitalización por gripe son en los primeros meses de la vida.
- En las embarazadas, hay mayor incidencia de complicaciones en el curso de la gripe.
- Alguna de las vacunas disponibles en España lleva timerosal.

27. Señalar el comentario erróneo respecto a los tipos de vacunas de gripe existentes en España:

- Existen vacunas gripales trivalentes inactivadas de virus fraccionados.
- Existen vacunas gripales trivalentes inactivadas de subunidades.
- Existen vacunas gripales trivalentes inactivadas que son adyuvadas.

- Existen vacunas gripales tetravalentes de virus vivos atenuados.
- No existen disponibles vacunas gripales tetravalentes inactivadas.

28. En la primovacunación antigripal de un niño de 8 años está indicado:

- Una dosis de vacuna de 0,25 ml.
- Una dosis de vacuna de 0,5 ml.
- Una dosis de vacuna de 1 ml.
- Dos dosis de vacuna de 0,5 ml con 4 semanas de intervalo entre dosis.
- Dos dosis de vacuna de 0,25 ml con 4 semanas de intervalo entre dosis.

29. En un paciente de alto riesgo de infección gripal, ¿en cuál de las siguientes enfermedades no está en España contraindicada la vacunación antigripal?

- Infección VIH.
- Enfermedad celíaca.
- Alergia al timerosal.
- Antecedentes de Guillén Barré.
- En ninguna de las anteriores existe contraindicación.

Caso clínico

30. ¿Qué diagnósticos clínicos de presunción pueden establecerse inicialmente en esta paciente?

- Asma.
- Proceso viral respiratorio (¿gripe?) intercurrente.
- Intoxicación medicamentosa.
- Meningitis/meningoencefalitis viral.
- Todos los anteriores.

31. ¿Qué pruebas serían adecuadas en la evaluación de esta paciente?

- Glucemia, electrolitos, hemati-metría y fórmula leucocitaria.
- Hemocultivo.
- Punción lumbar, bioquímica, citología, cultivo bacteriano y virología con PCR.
- Aislamiento viral y pruebas anti-génicas rápidas en secreciones respiratorias.
- Todas las anteriores.

32. ¿Cuál es la afirmación correcta con respecto a la gripe en el caso comentado?

- En esta paciente, la indicación correcta de oseltamivir es a dosis de 30 mg/12 horas.
- Debería haber recibido en primovacunación 1 dosis de vacuna antigripal por presentar factores asociados a riesgo de infección gripal.
- Por ser una paciente perteneciente a grupo de alto riesgo, debería haber recibido en primovacunación 2 dosis de vacuna antigripal de 0,50 ml cada una de ellas, con 1 mes de separación entre dosis.
- Por ser una paciente perteneciente a grupo de alto riesgo, debería haber recibido en primovacunación 2 dosis de vacuna antigripal de 0,25 ml cada una de ellas, con 1 mes de separación entre dosis.
- Carece de factores de riesgo y no precisa vacunación antigripal.