

Gripe en Pediatría

J. Arístegui Fernández

Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Universitario de Basurto. Departamento de Pediatría.
Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco (UPV/EHU)



Resumen

La gripe en el niño puede cursar de forma subclínica y, en ocasiones, con extrema 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 $\geq$ 65 años. Para la temporada 2015-2016, las vacunas disponibles autorizadas en España en los menores de 18 años son las vacunas inactivadas trivalentes y tetravalentes, de administración por vía intramuscular y las vacunas atenuadas tetravalentes de administración intranasal. La eficacia protectora de la vacuna antigripal inactivada en menores de 2 años es limitada.

El CAV-AEP recomienda para la temporada 2015-2016 la vacunación antigripal en la infancia y adolescencia en: a) grupos de riesgo: niños a partir de los 6 meses de edad y adolescentes en determinadas situaciones o con enfermedades de base; y b) niños a partir de los 6 meses de edad, adolescentes y adultos sanos, 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.

Abstract

Influenza in children may attend subclinical and sometimes with extreme seriousness. In neonates and infants it 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 $\geq$ 65 years. For the 2015-16 season, vaccines available under 18 in Spain are the inactivated vaccines trivalent and tetravalent, of intramuscular administration, and tetravalent attenuated intranasal vaccine. The protective efficacy of inactivated influenza vaccine in children under 2 years is limited. The CAV-AEP recommended for the 2015-16 influenza season the vaccination in childhood and adolescence: a) risk groups: children from 6 months of age and teenagers in certain situations or with underlying diseases, b) children from 6 months of age, adolescents and healthy adults who live with risk patients. Especially important is the recommendation of influenza vaccination of all health professionals in contact with pediatric patients and influenza vaccination of pregnant women.

Palabras clave: Gripe; Influenza; Pediatría; Vacunas.

Key words: Influenza; Childhood; Vaccines.

Pediatr Integral 2015; XIX (10): 694–701

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 pertenecientes a las clases mamíferos y aves. La variación dentro del tipo A permite su clasificación en subtipos, definidos en base a 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

nico (*shift*) solo 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 $\geq$ de 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 período 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 convierten 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 2014-2015 fue moderada y se asoció a una circulación mayoritaria de virus de la gripe A (H3N2), con una creciente contribución de virus B a

partir del pico de la epidemia. La onda epidémica gripal tuvo una presentación normal en el tiempo, con el pico de máxima actividad gripal a finales de enero de 2015⁽⁵⁾.

Durante esta temporada 2014-2015, los grupos de edad más afectados fueron los menores de 15 años, con una tasa máxima de incidencia semanal de gripe de 854,06 y 651,96 casos por 100.000 habitantes para los grupos de 5-14 años y 0-4 años, respectivamente. El pico de la onda epidémica se alcanzó primero en los niños de 0-4 años, en la semana 04/2015, y el resto de grupos de edad en la semana siguiente, coincidiendo con el pico de máxima actividad gripal global⁽⁵⁾.

Hasta el 17 de mayo de 2015, se notificaron 1.724 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG), 656 (38%) fueron admitidos en UCI y 16% fallecieron. La mediana de edad fue de 69 años, concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (59%), seguido del grupo de 45-64 años (21%)⁽⁵⁾. Entre los CGHCG, la presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe varió en función de la edad; el 92% (IC 95%: 90-94) de los pacientes mayores de 14 años presentó algún factor de riesgo frente al 52% (IC 95%: 42-62) de los menores de 15 años.

Clínica

La gripe en el niño puede cursar de forma subclínica y, en ocasiones, con extrema 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 extrema gravedad, así como complicarse con sobreinfecciones bacterianas graves. Al inicio del proceso, las manifestaciones sistémicas predominan sobre las respiratorias, que se instauran progresivamente. La variabilidad de síntomas en la gripe es muy amplia (Tabla I), aunque los síntomas básicos en Pediatría son: fiebre elevada, tos, coriza, odinofagia, dificultad respiratoria, rechazo del alimento, vómitos y

Tabla I. Principales manifestaciones clínicas por aparatos de la gripe en el niño

General	Cardio-circulatorio	Respiratorio	Digestivo	Ocular-ORL	Neurológico
- Fiebre	- Taquicardia	- Taquipnea	- Vómitos	- Fotofobia	- Debilidad
- Escalofríos	- Relleno capilar enlentecido	- Roncus	- Diarrea	- Conjuntivitis	- Cansancio
- Sudoración	- Inestabilidad hemodinámica	- Estertores		- Otitis media	- Confusión
		- Crepitantes		- Rinorrea	- Cefaleas
		- Sibilancias		- Odinofagia	- Somnolencia
		- Hipoxia		- Faringitis	- Convulsiones
		- Dolor pleural		- Tos	- Ataxia
				- Adenopatías cervicales	- Coma
					- Mialgias

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 embargo 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, 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 bacteriana 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 a nivel 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, se 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 de 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 (Tabla II): 1) *aislamiento viral en cultivo celular*, es un diagnóstico lento (3-10 días), pero de gran importancia en la vigilancia virológica de los virus de la gripe (puede acelerarse el tiempo de procesamiento mediante el *Shell vial*); 2) *detección de antígenos víricos*, permite un diagnóstico rápido en minutos-horas y la

toma rápida de decisiones terapéuticas [existen comercializados métodos de inmunofluorescencia y de enzimo-inmuno-ensayo (EIA) que son de más rápida ejecución]; 3) *detección de ácidos nucleicos* mediante reacción en cadena de la polimerasa (rRT-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 poblacionales de cobertura vacunal.

Tratamiento antiviral

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 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

Tabla II. Principales características de los test diagnósticos de gripe

Tipo de test	Método	Disponibilidad	Sensibilidad	Tipos de virus Influenza detectados	Subtipos de virus Influenza A detectados
Diagnóstico antigénico rápido	Detección de antígenos virales	< 15-30 minutos	10%-80%	A y B	No
Inmunofluorescencia D/I	Detección de antígenos virales	1- 4 horas	70%-100%	A y B	No
Cultivo celular viral	Aislamiento de virus	3- 10 días	100%	A y B	Sí
Cultivo celular viral rápido (Shell vial)	Aislamiento de virus	1- 3 días	100%	A y B	Sí
Amplificación Ac. nucleico (rTC-PCR)	Detección de RNA	1- 8 horas	86%-100%	A y B	Sí
Análisis molecular rápido de virus Influenza	Detección de RNA	< 15 minutos	86%-100%	A y B	No
Serología IgG pareada (Fijación del complemento-FC) (Inhibición hemaglutinación- IHA) EIA-ELISA	Detección de anticuerpos IgG de Influenza	2-3 semanas	Variable según la prueba	A y B	Sí

tras 5 días de tratamiento. Se prepara en forma de solución en Farmacia de Hospital a la concentración de 1mL = 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 III.

Prevención activa

Para la temporada 2015-2016, las vacunas disponibles autorizadas en España en <18 años son las vacunas inactivadas trivalentes y tetravalentes, de administración por vía intramuscular, y las vacunas atenuadas tetravalentes de administración intranasal.

La vacunación antigripal anual es la estrategia prioritaria en la prevención de la gripe. Cada dosis de vacuna inactivada (0,5 ml) contiene 15 µg de HA (hemaglutinina) de cada uno de los 3

o 4 antígenos que contiene. Cada dosis de vacuna atenuada tetravalente (0,2 ml) contiene $10^{7,0 \pm 0,5}$ UFF (unidades de focos fluorescentes) de uno de los 4 antígenos que contiene. En la composición de algunas vacunas existen trazas de antibióticos, como: neomicina, gentamicina, polimixina B, etcétera, que se utilizan en el proceso de fabricación.

Tabla III. Dosificación para el tratamiento (5 días) con oseltamivir en la edad pediátrica

Niños ≥ 1 año
 ≤ 15 kg: 30 mg/12 horas (2 mL/12 horas)
 15-23 kg: 45 mg/12 horas (3 mL/12 horas)
 23-40 kg: 60 mg/12 horas (4 mL/12 horas)
 > 40 kg: 75 mg/12 horas (5 mL/12 horas)

Niños a término < 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

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

En el momento actual, ninguna de las vacunas de gripe estacional disponibles en España lleva tiomersal como conservante. Las vacunas inactivadas trivalentes están aprobadas para su uso a partir de los 6 meses de edad y las vacunas inactivadas tetravalentes a partir de los 3 años de edad. La vacuna atenuada tetravalente de administración intranasal (LAIV) está aprobada en Europa para su uso entre los 2 y 18 años de edad y, actualmente, presenta limitaciones en su disponibilidad al comercializarse solo en envases multidosis de 10 unidades.

La OMS recomienda que las vacunas de la gripe para la temporada 2015-2016 (invierno del hemisferio norte) incluyan los siguientes componentes mostrados en la tabla IV⁽⁹⁾.

Recomendaciones de la vacunación antigripal en Pediatría (Comité Asesor de Vacunas de la AEP) para la temporada 2015-2016⁽¹⁰⁾

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

Tabla IV. Composición de cepas de las vacunas antigripales para la temporada gripal 2015-2016 (recomendaciones de la OMS)⁽⁹⁾**Vacuna antigripal trivalente⁽⁹⁾**

- Cepa viral similar a A/California/7/2009 (H1N1)pmd09
- Cepa viral similar a A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)
- Cepa viral similar a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata)

Vacuna antigripal tetravalente⁽⁹⁾

- Cepa viral similar a A/California/7/2009 (H1N1)pmd09
- Cepa viral similar a A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)
- Cepa viral similar a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata)
- Cepa viral similar a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

1. *Grupos de riesgo:* niños a partir de los 6 meses de edad 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 mellitus, errores congénitos del metabolismo, etc.).
- Enfermedad crónica renal (p. ej.: insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.) o hepática.
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
- Inmunodeficiencia congénita (se excluye el déficit aislado asintomático de IgA) o adquirida (incluye la administración de corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas).
- Asplenia funcional o anatómica.
- Enfermedad oncológica.
- Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej.: hemoglobinopatía con repercusión clínica, leucemia, etc.).
- Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave.
- Malnutrición moderada o grave.
- Obesidad mórbida (IMC ≥ 3 desviaciones estándar por encima de la media).
- Prematuridad.

- Síndrome de Down u otros trastornos genéticos con factores de riesgo.
- Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (por riesgo de síndrome de Reye en el caso de infección por virus gripal).
- Embarazo en las adolescentes.

2. *Niños sanos a partir de los 6 meses, adolescentes y adultos sanos que convivan (convivientes y cuidadores) con pacientes 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.

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.

Actualmente, algunos países realizan vacunación universal en niños sanos, aunque en diferentes periodos etarios, como son: Estados Unidos, Canadá, Israel, Reino Unido, Finlandia, Austria, Eslovenia y Malta⁽¹¹⁾.

Eficacia y efectividad

La eficacia y la efectividad en la edad pediátrica son mayores para la vacuna atenuada (LAIV) que para la vacuna 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 baja. 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, 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

Tabla V. Esquema de vacunación antigripal en Pediatría con vacunas inactivadas⁽⁶⁾

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

*1 dosis: sería suficiente una sola dosis si hubiera recibido, al menos, 2 dosis de vacuna con anterioridad. No siendo necesario que las 2 dosis previas hayan sido administradas en temporadas consecutivas.

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

Tabla VI. Esquema de vacunación antigripal en Pediatría con vacunas atenuadas⁽⁶⁾

Rango de edad	Dosis (vía)	Nº de dosis
2 a 18 años	0,2 ml [0,1 ml en cada fosa nasal] (aerosolizada intranasalmente)	1-2*

*Para niños que no han sido vacunados previamente contra la gripe estacional, debe administrarse una segunda dosis tras un intervalo mínimo de 4 semanas.

humoral y de células T-helper que producen.

La eficacia de la vacuna antigripal depende de manera muy importante con el 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.

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⁽⁶⁾. La primera dosis debe administrarse tan pronto como la vacuna esté disponible, para asegurar así que ambas dosis puedan ser recibidas antes del inicio o al comienzo de la actividad gripal, ya que la protección es mayor cuando ambas dosis se administran durante la misma temporada de gripe. Sería suficiente una

sola dosis si el paciente ha recibido, al menos, 2 dosis de vacuna en temporadas previas (no es necesario que estas hayan sido administradas en la misma temporada)⁽⁶⁾.

El esquema de vacunación antigripal se muestra en las tablas V y VI.

Para las vacunas inactivadas, la vía de administración es intramuscular profunda, nunca intravascular. Para la vacuna atenuada, la vía de administración es intranasal. 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 VII, 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 la vacunación antigripal en niños alérgicos al huevo

Las vacunas antigripales actualmente disponibles contienen mínimas cantidades de huevo, ya que son vacu-

nas procedentes de cultivos en huevos de gallina. Aún no están disponibles en nuestro país, aunque sí autorizadas, las vacunas cultivadas en medios celulares, así como las obtenidas por tecnología recombinante y, por tanto, exentas totalmente de proteínas de huevo. Con relación a la vacunación antigripal en la edad pediátrica y la alergia al huevo, el CAV-AEP, junto con la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (SEICAP), hace las siguientes consideraciones y recomendaciones^(6,19):

1. Las reacciones alérgicas debidas a la administración de vacunas antigripales son muy infrecuentes. 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 administración de esta vacuna.
2. El antecedente de reacción anafiláctica grave inmediatamente o de minutos a horas después de una exposición al huevo, que precisó el empleo de adrenalina u otras actuaciones médicas urgentes tras ella, harán que no se recomiende la administración de la vacuna antigripal. Si se considera que la vacunación es muy necesaria, esta deberá administrarse, previa valoración por un alergólogo pediátrico, en un recinto hospitalario

Tabla VII. Contraindicaciones de la vacunación antigripal

Contraindicaciones de la vacunación antigripal en Pediatría

- 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 < de 6 meses para las vacunas trivalentes inactivadas
- Niños < de 3 años para las vacunas tetravalentes inactivadas
- Niños < de 2 años para las vacunas tetravalentes atenuadas

con los medios adecuados para el tratamiento de la anafilaxia. Los CDC recomiendan, en estos casos, un periodo de observación mayor del habitual tras la administración de la vacuna⁽⁶⁾. Asimismo, en el caso de lactantes con patología de base alérgica, en quienes, sin haber tomado antes huevo, se ha comprobado sensibilización al huevo (mediante *prick-test* o determinación de IgE específica al huevo), se recomienda la misma actitud de prudencia.

3. El antecedente solamente de urticaria u otras manifestaciones clínicas no graves, tras la exposición al huevo, no contraindica la administración de la vacuna antigripal. Tras la emisión de esta recomendación por los CDC para la campaña 2012-2013, no se ha observado un incremento de las reacciones en el informe del VAERS sobre esa campaña⁽²⁰⁾.
4. 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.
5. Algunas medidas, tales como administrar la vacuna dividida en dos subdosis y en dos etapas, así como las pruebas cutáneas (*prick test*) previas, no son recomendables⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Dentro de las recomendaciones generales de inmunización, es necesario tener siempre presente que, como tras cualquier acto vacunal, se debe observar al niño durante, al menos, 30 minutos tras la administración de la vacunación antigripal. Además, las vacunas deben administrarse por personal entrenado en el reconocimiento rápido de reacciones alérgicas y con equipo disponible para el tratamiento de la anafilaxia.

Existen pocos datos sobre el uso de la vacuna intranasal en alérgicos al huevo. Dos estudios prospectivos, recientemente publicados, realizados en Canadá y en Reino Unido, muestran una excelente seguridad en niños mayores de 2 años con antecedentes de alergia al huevo⁽²¹⁻²²⁾.

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. *Virol J*. 2011; 8: 349. doi: 10.1186/1743-422X-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: e24-28.
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.** Informe de Vigilancia de la Gripe en España Temporada 2014-2015 (Desde la semana 40/2014 hasta la semana 20/2015) Centro Nacional de Epidemiología Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2015/Informe_Vigilancia_GRIPE_2014-2015_vf_29092015.pdf.
- 6.*** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary Recommendations: Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2015-16 Influenza season. *MMWR*. 2015; 64: 818-825. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6430a3.htm>.
- 7.** Public Health England. Guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of Influenza. December 2013. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/457735/PHE_guidance_antivirals_influenza_2015_to_2016.pdf.
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 2015-2016 northern hemisphere influenza season. *WER* 2015; 11: 97-108.
- 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 2015-2016. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/noticias/recomendaciones-vacunacion-gripe-2015-16>.
11. Heikkinen T, Tsolia M, Finn A. Vaccination of healthy children against seasonal influenza. A European perspective. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32: 881-8.
12. 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.
- 13.** 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.
14. 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.
15. 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.
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: 733-40.
- 18.** Ashkenazi S, Vertruyen A, Aristegui 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: 870.
- 19.** Echeverría Zudaire L, Ortigosa del Castillo L, Alonso Lebrero E, Álvarez García FJ, Cortés Álvarez N, García Sánchez N, et al. Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a componentes vacunales. Sociedad Española de Inmu-

nología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP) y Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). *An Pediatr (Barc)*. 2015; 83: 63.e1-10.

20.** Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Influenza: Vaccine safety update. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting, Atlanta, Georgia; June 19-20, 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-jun13.pdf>.

21. Des Roches A, Samaan K, Graham F, Lacombe-Barrios J, Paradis J, Paradis L, et al. Safe vaccination of patients with egg allergy by using live attenuated influenza vaccine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3: 138-9.

22.** Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M, SNIFFLE Study Investigators. Safety of live attenuated influenza vaccine in atopic children with egg allergy. *J Allergy Clinical Immunol*. 2015; 136: 376-81.

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), 13th edition 2015: Chapter 12. *Influenza*. [<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html>].
- 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. Manual de vacunas en línea de la AEP:

Gripe. [<http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26>].

- 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 2015. *Influenza*. [<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part4~handbook10-4-7>].

Caso clínico

Niña de 7 años de edad, vista en Urgencias en el mes de enero, por haber presentado una crisis de dificultad respiratoria de la que no se ha recuperado. La madre refiere haber presentado la niña dolor de garganta, tos y rinorrea en las últimas 48 horas. Entre los antecedentes médicos destaca: asma intermitente, tratada actualmente con salbutamol a demanda y corticoides inhalados, con un mal control en el último año. Antecedentes epidemiológicos con casos de gripe confirmados en la comunidad y algún caso de tosferina en la escuela. Nunca ha sido vacunada de gripe.

A la exploración, presenta TEP anormal con signos de dificultad respiratoria. Rinorrea mucosa y accesos de tos no productiva, con signos de dificultad respiratoria: taquipnea, aleteo nasal y tiraje. En el examen físico, peso: 28 kg, temperatura: 38°C, frecuencia cardíaca: 150 l/m, frecuencia respiratoria: 45 r/m y la presión arterial: 100/70 mm Hg. Orofaringe eritematosa. A-P: ruda con estertores y subcrepitanes aislados. PO₂: 94% de saturación. Relleno capilar inferior a 1 segundo. Exploración neurológica normal. El abdomen y las extremidades son normales.



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 en Pediatría

35. Señalar la respuesta **INCORRECTA** respecto al virus de la gripe.

- a. Las mutaciones mayores se denominan "drift".
- b. Las mutaciones mayores están asociadas a epidemias estacionales.
- c. Las mutaciones menores se denominan "shift".
- d. Las mutaciones menores se asocian a pandemias.
- e. Todas las respuestas son incorrectas.

36. Señalar el comentario **ERRÓNEO** respecto a la gripe.

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

37. Señalar el comentario **erróneo** respecto a los tipos de vacunas de gripe existentes en España.

- a. Existen vacunas de gripe tetravalentes de virus vivos atenuados.
- b. Existen vacunas de gripe trivalentes inactivadas de subunidades.
- c. Existen vacunas de gripe trivalentes inactivadas de virus fragmentados.
- d. No existen vacunas de gripe tetravalentes inactivadas.

- e. Existen vacunas de gripe trivalentes inactivadas adyuvadas con virosomas.

38. Señalar la respuesta **CORRECTA** en la primovacunación antigripal con vacuna atenuada de gripe en un niño de 8 años de edad con **alergia no anafiláctica al huevo**.

- a. En niños con alergia no anafiláctica al huevo, la vacuna atenuada de gripe está contraindicada.
- b. Una dosis de vacuna de 0,1 ml en cada fosa nasal.
- c. Dos dosis de vacuna de 0,1 ml en cada fosa nasal (con 4 semanas de intervalo).
- d. Una dosis de vacuna de 0,2 ml en cada fosa nasal.
- e. Dos dosis de vacuna de 0,2 ml en cada fosa nasal (con 4 semanas de intervalo).

39. ¿En cuál de las siguientes situaciones **NO** está contraindicada la vacunación antigripal con vacuna inactivada?

- a. Infección VIH.
- b. Enfermedad celíaca.
- c. Antecedentes de reacción alérgica no anafiláctica al huevo.
- d. Antecedente de Guillén Barré.
- e. En ninguna de las anteriores existe contraindicación.

Caso Clínico

40. ¿QUÉ diagnósticos clínicos de presunción pueden establecerse inicialmente en esta paciente?

- a. Asma.
- b. Proceso viral respiratorio intercurrente.
- c. Proceso bacteriano respiratorio intercurrente.

- d. Tosferina.
- e. Todos los anteriores.

41. ¿QUÉ pruebas serían adecuadas en la evaluación de esta paciente?

- a. Glucemia, electrolitos, hematimetría, fórmula leucocitaria y proteína C reactiva.
- b. Hemocultivo y Rx de tórax.
- c. Cultivo y PCR de *Bordetella* en secreciones respiratorias.
- d. Aislamiento viral y pruebas antigénicas rápidas de gripe en secreciones respiratorias.
- e. Todas las anteriores.

42. ¿Cuál es la afirmación **CORRECTA** con respecto a la gripe en el caso comentado?

- a. Esta paciente debería haber recibido la indicación terapéutica de oseltamivir a dosis de 60 mg/12 horas durante 5 días.
- b. Debería haber recibido al inicio de la temporada gripal, 1 dosis de vacuna antigripal inactivada por presentar factores asociados a riesgo de infección gripal.
- c. Por ser una paciente perteneciente a grupo de riesgo, debería haber recibido al inicio de la temporada gripal 2 dosis de vacuna antigripal inactivada de 0,5 ml cada una de ellas, con 4 semanas de intervalo entre dosis.
- d. Por ser una paciente perteneciente a grupo de riesgo, debería haber recibido al inicio de la temporada gripal 2 dosis de vacuna antigripal atenuada de 0,2 ml cada dosis, con 4 semanas de intervalo entre dosis.
- e. Carece de factores de riesgo y no precisa vacunación antigripal.