

Vacunas Alumnos

VACUNAS AL DIA

PAI-PNI en Chile: Vacunas al Día

- Antes de los 50: Introducción BCG, Vaccinia
- Década de los 50: Introducción vacunas DT; posteriormente DPT en la década del 70
- Década de los 60: Introducción vacunas OPV y Sarampión
- Década de los 80: Eliminación vacuna Vaccinia
- Década de los 90: Introducción vacuna Trivírica (Sarampión, Rubéola, Parotiditis): 1990 con 1 dosis y luego 2 dosis; 1996: vacuna Hib conjugada
- 2005: Introducción vacuna Hep B

PAI-PNI en Chile: Vacunas al Día

- 2011: Introducción vacuna neumocócica (antes se había introducido para prematuros extremos), ese año con 3 dosis en el primer año de vida y revacunación al año, y en el año 2012 sólo con 2 dosis el primer año de vida y revacunación al año
- 2012: Introducción vacuna dTpa en 1° Básico (eliminación de DPT de 4 años y dT de 2° Básico)
- 2013: Introducción de vacuna dTpa en 8° Básico
- 2014: Introducción de vacuna Meningocócica al año de vida y VPH en 4° y 5° básico en mujeres
- 2015: Algunos cambios
- **2016: Cambios, especialmente en vacunas Polio**
- **2018: Introducción vacuna Hep A a los 18 meses.** Uso de vacuna Neumocócica 13 valente en todo el país, uso de vacuna Hexavalente (DPT, Hib, Hep B, IPV) a los 2 y 4 meses, incorporación de vacuna dTpa en embarazadas
- 2019: Uso de vacuna Hexavalente a los 2, 4, 6 y 18 meses. **Incorporación de vacuna Hep B en RN. Introducción de vacuna VPH en hombres en 4° básico, para colocar 2ª dosis en 5° básico**
- **2020: Incorporación a los 18 meses de la vacuna Varicela y vacuna Fiebre Amarilla, esta sólo en Isla de Pascua**
- **2021: A partir de Marzo inicio vacunación masiva para el Covid.-19 (se está vacunando a partir de los 3 años); dosis de refuerzos**
- **2022: Colocación 2ª dosis vacuna varicela a los 3 años junto a 2ª dosis vacuna trivírica, indicación vacuna Covid bi-valente**
- **2023: inicio vacunación meningocócica B a partir 2° semestre**

Vacunas Flu: **2020:** entre 6 ms y 10 años, en mayores de 65 años (junto con neumocócica) y en grupos de riesgo.

Cambios en Vacunas Polio del PNI: 2016-2019

- En Marzo del 2016: reemplazo de la 1era dosis de OPV trivalente (serotipos 1, 2 y 3) por IPV trivalente, siendo dada separada de la Pentavalente
- En Abril 2016 la OPV trivalente de los 4, 6 y 18 meses, es reemplazada por OPV bivalente (serotipos 1 y 3)
- En el año 2018 se reemplaza la Pentavalente + la IPV de los 2 meses de edad por una vacuna Hexavalente (DPT-Hib-HepB-IPV) y luego el 2018 y 2019 se reemplaza sucesivamente la Pentavalente y la OPV bivalente de los 4-6 y 18 meses meses por una Hexavalente → Actualmente se coloca Hexavalente a los 2, 4, 6 y 18 meses

PNI 2018-2023

2018:

- Incorporación de la vacuna Hepatitis A a los 18 meses de edad.
- Incorporación de la vacuna dTpa en la embarazada a partir de las 28 semanas

2019:

- Indicación de vacuna Hep B en RN
- Indicación de vacuna Hexavalente a los 2, 4, 6 y 18 meses
- Inicio de vacuna VPH en hombres en 4° básico

2020:

- Indicación de vacuna Varicela a los 18 meses
- Indicación de vacuna Fiebre Amarilla a los 18 meses (sólo en Isla de Pascua)

2021:

- Inicio vacunación masiva para Covid-19

2022

- Colocación vacuna varicela a los 3 años junto a la 2ª dosis de la vacuna trivérica

2023

- Inicio vacunación con meningococo B a partir de segundo semestre

Vacunas PNI 2023

Recién Nacido	*BCG *Hep B	
2, 4 meses	*Neumocócica conjugada# *Meningocócica recombinante gr B ##	# 3 dosis de neumocócica en prematuros < 37 semanas ## A partir segundo semestre
2, 4, 6 meses	*Hexavalente	DPT+Hib+HepB-IPV
1 año	*Trivirica *Revacunación neumococo *Meningocócica conjugada tetravalente A-C-W135-Y	Trivírica o MMR (sarampión, parotiditis, rubéola)
18 meses	*Hexavalente *Hep A *Varicela 1º dosis *Fiebre Amarilla &	&: Fiebre Amarilla: sólo para Isla de Pascua
36 meses	Trivírica 2ª dosis Varicela 2ª dosis	
1º básico	*dTpa	
4º básico y 5º básico	*1ª dosis y 2ª dosis VPH	Esquema: 2 dosis; 2ª dosis un año después de la 1ª (mujeres y hombres)
8º básico	*dTpa	

Otras vacunas: Vacunas Flu: entre 6 meses y 10 años; en mayores de 65 años junto con neumocócica 23 Valente.

NUEVAS VACUNAS

Vacunas para VRS

Hay 2 vacunas VRS, ambas son vacunas proteicas obtenidas por la técnica recombinante

- Arexvy(GSK)
- Abrysvo (Pfizer)
- Ambas aprobadas para adultos >60, 1 dosis, im
- También está aprobada para embarazadas entre las 32 y 36 semanas

Vacuna para Viruela Símica: Vacuna Jynneos

- Vacuna viva atenuada
- 2 dosis separadas por 1 mes, subcutánea en <18 años e intradérmica en ≥ 18 años
- Indicaciones: preexposición o post-exposición

Vacuna Jyneos

Por la poca disponibilidad de esta vacuna, estaría indicada:

■ Preexposición:

- en personas que por su trabajo pueden estar expuestos a la VM
- en personas con múltiples parejas sexuales en un área con VM
- en hombres que tienen relaciones con hombres, especialmente si están infectados con VIH

■ Postexposición:

- en contactos de alguien con VM en los 14 días previos, especialmente contactos sexuales.
 - Si la vacuna es administrada dentro de 4 días de la exposición previene la enfermedad; si es administrada entre 4-14 días después de la exposición, puede reducir los síntomas, pero no prevenirla

Vacunas para SARS-CoV-2 o Covid-19

ESTRUCTURA CORONAVIRUS

- Virus esféricos, envueltos con una nucleocápsula que contiene un ARN que codifica 4 proteínas estructurales
- La envoltura contiene las proteínas S (spike), E (envoltura), M (membrana)
- La nucleocapsula contiene la proteína N
- **La proteína S es la determinante del tropismo del virus: es la que se une al receptor de las células que infecta**
- Los anticuerpos neutralizantes a la proteína S se correlacionan con protección

Desarrollo de Vacunas para SARS-Co2

- Las vacunas para SARS-Co2 están siendo desarrolladas y han sido desarrolladas en una forma excepcionalmente acelerada comparado con los largos tiempos de desarrollo de una vacuna tradicional

Plataformas para Vacunas para Sars-CoV-2

- Vacunas ADN
- Vacunas ARN (+LNPs)
- Vacunas proteicas recombinantes (p. ej proteína spike)
- Vector viral no replicante
- Vector viral replicante
- Virus total inactivado
- Virus atenuados
- Otros

LNP= Lipid nanoparticles

Vacunas Candidatas para SARS-Co 2

Vacunas a virus vivo atenuado (p. ej intranasal):
usan una versión debilitada para inducir una
respuesta inmune

Vacunas a virus inactivado: usan versión inactivada
del virión completo del SARS-Co2 para inducir una
respuesta inmune

- la vacuna inactivada debe unirse a adyuvante para
aumentar la inmunogenicidad
- Ejs. Coronavac de Sinovac, Sinopharm

Vacunas Candidatas para SARS-Co 2

Vacunas proteicas o de subunidades

proteicas: vacunas que utilizan una proteína (ejs.: la proteína S) con el fin de inducir una respuesta inmune

- Estas proteínas pueden obtenerse por la técnica recombinante
- Estas proteínas son combinadas con adyuvantes para reforzar la inmunogenicidad

Vacunas Candidatas para SARS-Co 2

Vacunas de ANs:

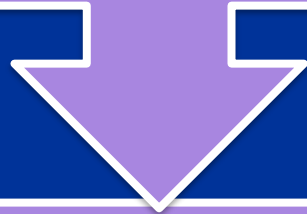
- Vacunas ADN

- Vacunas ARN o ARNm:

- Usan fragmentos del AN del propio SARS-CoV2 para producir una respuesta inmune en los vacunados
- Contienen ARNm modificado codificando la glicoproteína S del SARS-CoV2, encapsulado en una nanopartícula lipídica
- Blanco: Proteína S
- Ejs. vacunas de Pfizer-BioNTech, vacuna Moderna

Premios Noveles de Medicina 2023

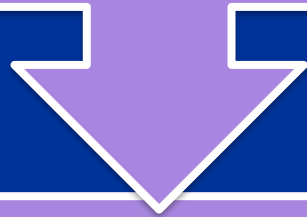
Los científicos Katalin Karikó, bioquímica de 68 años nacida en Hungría, y Drew Weissman, un inmunólogo estadounidense de 64 años fueron nombrados Premios Noveles de Medicina el 2 de Octubre de este año



Trabajan juntos en la Universidad de Pensilvania; Karico trabaja, además, en Pfizer-BioN Tech

Premios Noveles de Medicina 2023

El 2005 ellos descubrieron una nueva forma de modificar químicamente el ARN que eliminaba una respuesta inflamatoria previamente problemática y luego desarrollaron una técnica de entrega para empaquetar el ARNm en gotas de grasa llamadas nanopartículas lipídicas "Esto aseguró que pudiera llegar a la parte adecuada del cuerpo y activar el sistema inmunológico para combatir las enfermedades".



Ellos aprovecharon el frágil material genético de una manera que finalmente resultó en las vacunas de ARNm utilizadas para combatir la pandemia de COVID-19 la mayor crisis de salud pública, vacunas que salvaron innumerables vidas

Premios Noveles de Medicina 2023

Este mismo enfoque se está probando para otras enfermedades y afecciones.

Weissman está investigando una vacuna para prevenir la próxima epidemia de coronavirus, una vacuna universal contra la gripe, una vacuna para la prevención del herpes y tratamientos contra el cáncer utilizando tecnología de ARNm

Vacunas Candidatas para SARS-Co 2

Vacunas vectoreadas: vacunas que utilizan un virus para entregar genes del SARS-Co2 a otras células y provocar respuesta inmune

- Blanco: proteína S
- Ejs. de vacunas con vectores no replicantes:
 - Vacuna Oxford: vacuna con un Adenovirus de chimpanzé como vector no replicante y que expresa la proteína S
 - Vacuna CanSino: vacuna con Adenovirus 5 como vector viral no replicante; esta vacuna tiene una mejor respuesta de anticuerpos en los sujetos que no tienen o tienen niveles bajos de anticuerpos preexistentes para el ADV5

RESUMEN VACUNAS COVID-19

- Preguntas:
 - ¿Durabilidad de la respuesta inmune de la vacuna?
 - ¿Necesidad de una nueva dosis o de combinar vacunas?
 - ¿Las variantes de SARS-CoV-2 pueden afectar la severidad de la enfermedad y la eficacia de las vacunas?

JUSTIFICACION REFUERZOS VACUNAS COVID-19

- La inmunidad inducida por una infección o por vacunas dura entre 3 a 6 meses
- Entre las dosis de refuerzo deben trascurrir al menos 4 meses
- La respuesta es mejor si se combinan vacunas obtenidas de distintas plataformas

VARIANTES

- Las **variantes** con mutaciones que comprometen a la proteína S pueden afectar la transmisibilidad, la severidad de la enfermedad, el rango de huésped, y la efectividad de las vacunas, de las terapias, y de los métodos diagnósticos
- La OMS clasifica a las **variantes** en “de Preocupación” y “de Interés”

Las variantes de preocupación que se han detectado en el mundo incluyen:

- **B 1.1.7**, identificada originalmente en **Reino Unido: variante Alfa**
- **B.1.351**, identificada originalmente en **Sudáfrica: variante Beta**
- **P.1** originalmente en **Brasil/Japón: variante Gamma**
- **B.1.617**, identificada en la **India: variante Delta**
- **B.1.529**, identificada en **Sudáfrica: variante Omicrón**

Variantes

- La cepa original y las variantes Alfa, Beta y Gamma en comparación a las cepas Delta y Omicrón eran:
 - eran menos transmisibles
 - más deletéreas (producían cuadros más graves, más ocupación de camas UCI/UTI, y más muertes)
- Las variantes, Delta y Omicrón con sus subvariantes:
 - son más transmisibles
 - Omicrón es más transmisible incluso en vacunados y tiene mayor capacidad de reinfección que las otras variantes.
 - dan cuadros menos severos y menos mortales
 - Replica más eficientemente en la vía aérea superior y bronquios que en el pulmón, con menor severidad clínica (la mayoría, 56%, presenta una infección asintomática) y menor riesgo de hospitalizaciones

Vacunas y Variantes

- La efectividad de las vacunas ha disminuido con las nuevas variantes y sub-variantes, pero las dosis de refuerzo aumentan la protección en forma suficiente contra Delta y contra las primeras subvariantes de Omicrón
- Las dosis de refuerzo (especialmente si las vacunas son obtenidas de distintas plataformas) mantienen la efectividad contra las variantes de preocupación y de interés, pero reducida
 - Protegen especialmente de enfermedades graves: si bien no previenen enfermedad sintomática sí previenen enfermedades severas, hospitalizaciones, y muertes
- La inmunidad híbrida (infección + vacunas) es más efectiva y duradera

Variantes genéticas de SARS-CoV-2

Item	Variante				
	Alfa	Beta	Gamma	Delta	Omicrón
Detectada en	Inglterra	Sudáfrica	Japón y Brasil	India	Sudáfrica
Transmisión o contagiosidad	↑	↑	↑	↑↑	↑↑↑
Aumento riesgo de reinfección	No	Leve	Moderado	Moderado	Moderado a alto
Aumento riesgo hospitalización	↑↑	-↑↑	↑	↑	↑
Aumento riesgo casos severos y muerte	↑↑	↑↑	↑	↑	↑
Disminución efectividad de vacunas	No o mínima	Muy baja pérdida efectividad de Coronavac y Astra Zeneca, , mínima para Pfizer y Moderna, moderada con las otras	No con vacunas Coronavac y Astra Zéneca, mínima a moderada ↓ para Pfizer, Moderna y Janssen	Mínima/moderada ↓ de efectividad vacuna Pfizer, moderada con Astra Zéneca, en estudio otras vacunas	Moderada/alta ↓ de efectividad vacunas → desarrollo vacunas bivalentes

Justificación Vacunas Bivalentes

- A medida que las variantes se van alejando de la cepa original son más inmunoevasivas de los anticuerpos inducidos por infecciones previas o vacunación
- Hasta ahora, la variante Omicrón con sus subvariantes y sub-sub-variantes es la más inmunoevasiva de todas las variantes → **desarrollo vacunas bivalentes**

Comparación Vacunas Disponibles

Vacuna	Corona Vac (Sinovac)	Astra Zeneca Oxford	Pfizer/ BioNTech	Moderna	Janssen/ Jonhson & Johnson	CanSino
Plataforma	Virus inactivado	Vector viral	ARNm	ARNm	Vector viral	Vector viral
Eficacia	50-60%	63%-78%	95%	94,1%	66%	65,7%
Protección conferida en estudios clínicos	Prevención Covid-19 grave 65,9%, hospitalizar 87,5%, ingreso a UTI 90,3%, muerte 86,3%	Entre 63% y 78% (aumenta con más largo entre dosis)	95% adultos y 75% adolescentes	94,1% adultos, 96% adolescentes	Covid 19 moderada a grave: 66-67%; grave a crítica 77 a 86%	65,7% (aún sin datos finales)
Eficacia contra variantes	α : efectiva β : efectiva χ : baja efectividad δ : sin datos ϵ : baja efectividad	α : infección 70,4%-75% β : infección 21,4% δ : infección 59.8%-67% Otras: sin datos	α : infección 89,5% y enfermedad grave 100% β : infección 75% y enfermedad grave 100% δ : 87,95 Otras sin datos	--	α : enfermedad moderada a grave 66,1% y enfermedad crítica 85,4% β : enfermedad mderada a grave 64% y enfermedad grave a crítica 81% χ : eficaz Otras sin datos	Sin informes

Variantes en Chile

- **Con la variante Alfa (durante la primera ola)**

- 58,7% de los casos fue sintomático
- 9% requirió hospitalización
- 2,7% requirió UCI/UTI
- casi 2% falleció.

- **Con la variante Gamma (segunda ola):**

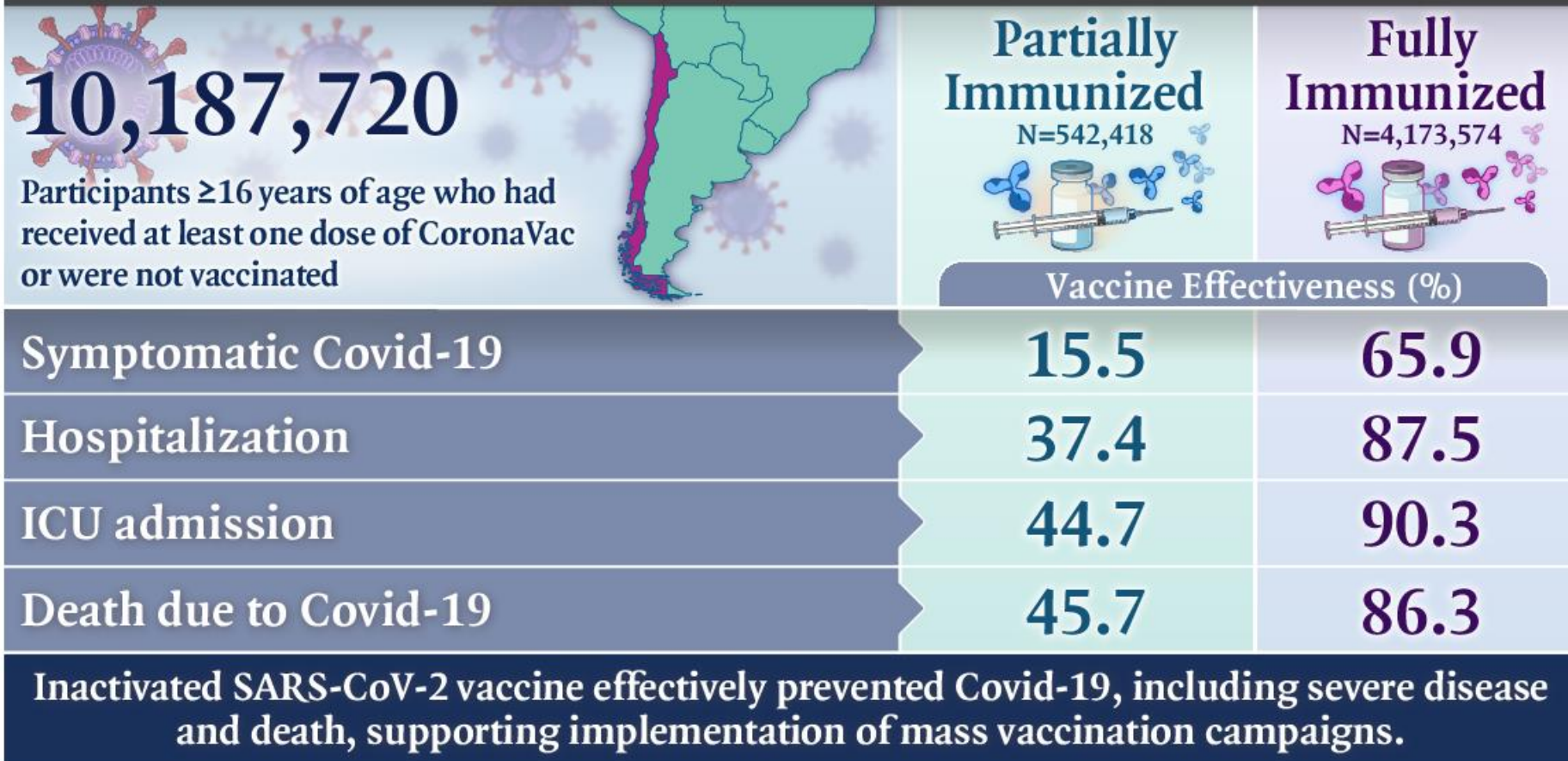
- 69,4% fue sintomático
- 16,7% requirió hospitalización
- 4,7% ingreso de UCI/UTI
- 5% falleció

- **Con la variante Delta**

- 59,6% fue sintomático
- **5,2% requirió hospitalización**
- **1,9% ingresó a UCI/UTI**
- **0,58% ha fallecido**

Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine

LARGE PROSPECTIVE NATIONAL COHORT IN CHILE



Fin