

## **Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 1 y 2 de diciembre de 2005**

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, órgano consultivo formado por expertos clínicos y científicos que informa a la OMS, fue creado para ocuparse de modo independiente y con rigor científico de cuestiones relacionadas con la seguridad de las vacunas que puedan tener importancia a escala mundial.<sup>1</sup> El Comité celebró su 13ª reunión en Ginebra (Suiza) los días 1 y 2 de diciembre de 2005 y, entre otras, examinó las siguientes cuestiones.

### **Red de Seguridad Vacunal**

Se actualizaron los datos sobre la situación actual del Proyecto de Red de Seguridad Vacunal.<sup>2</sup> El proyecto se propone mejorar la difusión mundial por Internet de información sobre seguridad de las vacunas siguiendo prácticas de información adecuadas. Desde el inicio del proyecto en agosto de 2004, más de 20 organizaciones se han sumado a la red facilitando información sobre seguridad vacunal. Los sitios web asociados están en neerlandés, inglés, francés, alemán, italiano y español. Están representados en la red organizaciones médicas internacionales, gobiernos nacionales y regionales, asociaciones de profesionales de la medicina y órganos asociados a la OMS.

Durante 2005 las principales actividades incluyeron el fortalecimiento del proceso de evaluación de sitios y la expansión de la red en Europa. En 2006, la red se ampliará a sitios de regiones y países más allá del Canadá, los Estados Unidos y Europa occidental. Entre otras actividades, se promoverá la difusión del proyecto.

### **Cuestiones de seguridad asociadas a las vacunas para la pandemia de gripe**

En caso de pandemia de gripe, se necesitarán urgentemente vacunas antigripales. La OMS promueve estrategias de vacunación que economicen el uso de antígenos para hacer frente a la actual escasez mundial de vacunas antigripales para epidemias y pandemias. Ello entrañaría la elaboración y autorización de formulaciones vacunales novedosas que utilicen menos antígenos. Es probable que la evaluación de la seguridad y la eficacia de las nuevas vacunas sea especialmente difícil, ya que éstas no estarán disponibles hasta que se haya iniciado la pandemia. Habría una fuerte demanda de salud pública para que la vacuna esté disponible cuanto antes. Sería indispensable planificar por adelantado la evaluación de la seguridad y la eficacia, colaborando en el acopio y la evaluación de los datos y comunicando rápidamente los resultados.

El Comité acordó actuar como recurso para la OMS en caso de que se presente esa situación. Formuló las siguientes recomendaciones: preparar directrices de farmacovigilancia que permitan una valoración rápida de las vacunas contra la gripe pandémica; promover la extensión de esas directrices a la evaluación de las vacunas contra la gripe estacional; realizar un examen autorizado de la seguridad y la eficacia de las vacunas antigripales inactivadas con coadyuvantes. Se velaría por que asistan a las reuniones de la OMS autoridades reglamentarias de países en desarrollo para promover la colaboración en materia de reglamentación de la vacuna contra la gripe pandémica, y por que se tenga en cuenta la experiencia adquirida en el pasado, por ejemplo sobre la vacuna contra la gripe porcina.

### **Seguridad de los coadyuvantes**

La seguridad de los coadyuvantes y el uso de modelos preclínicos para evaluar esa seguridad se examinaron en la conferencia de la OMS sobre coadyuvantes celebrada del 4 al 8 de diciembre de 2005. Pronto podrá consultarse un sitio web de la OMS sobre coadyuvantes en la evaluación clínica, incluida la seguridad de los coadyuvantes, con una base de datos de ensayos clínicos.

Como en una vacuna antigripal autorizada ya se utiliza un coadyuvante con escualeno, que también podría usarse como coadyuvante para las vacunas contra la gripe pandémica, sería importante garantizar la seguridad del escualeno en ese contexto. Habrá que elaborar una fuente de información actualizada sobre coadyuvantes, que incluya un examen de los datos científicos que apoyan la seguridad de éstos para las vacunas que podrían utilizarse contra la gripe pandémica.

### **Seguridad de la vacuna antirrotavírica**

Se pidió al Comité que estudiase si el uso de vacuna antirrotavírica tetravalente recombinada con rotavirus Rhesus (de nombre comercial RotaShield®) podría estar asociado a un riesgo significativamente menor de invaginación intestinal inducida por la vacuna cuando la inmunización se completa antes de los dos meses de edad. Esto se había sugerido en un trabajo publicado recientemente por el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de los Institutos Nacionales de Salud (Estados Unidos) en el *Journal of Infectious Diseases*.

El Comité estudió un nuevo análisis de los datos originales del estudio de casos y testigos de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) que mostraba un menor riesgo relativo de invaginación intestinal en lactantes inmunizados antes de los 60 días de edad que en los inmunizados más adelante durante el primer año de vida. Los autores concluyeron que el riesgo relativo de invaginación intestinal podría reducirse considerablemente si se utilizase una pauta de inmunización neonatal en lugar de la estrategia de vacunación en lactantes algo mayores que se aplicó al introducir la vacuna en los Estados Unidos. Se sugirió al Comité que también podría haber un riesgo de invaginación intestinal dependiente de la edad en las dos nuevas vacunas antirrotavíricas que actualmente están en fase avanzada de desarrollo. El Comité observó que aunque las estimaciones puntuales del riesgo relativo diferían entre lactantes de mayor y menor edad, los intervalos de confianza de las estimaciones se solapaban considerablemente y las diferencias no eran estadísticamente significativas.

Representantes de los CDC que habían participado en el análisis y la investigación iniciales de la asociación entre RotaShield® y la invaginación intestinal presentaron al Comité un nuevo análisis del conjunto de datos inicial. Los CDC confirmaron un elevado riesgo relativo en los lactantes inmunizados después de los 60 días de edad. En los estudios de los CDC el número de niños menores de 60 días inmunizados era insuficiente para evaluar debidamente la hipótesis de un riesgo relativo menor en lactantes más pequeños. No se dispone de datos de la eficacia con una pauta de vacunación neonatal respecto de ninguna de las vacunas contra rotavirus.

El Comité concluyó lo siguiente:

1. Los estudios aclaran y confirman la existencia de un elevado riesgo de invaginación intestinal asociada a RotaShield® en lactantes inmunizados después de los 60 días de edad.
2. Los datos disponibles no son suficientes para concluir que el uso de RotaShield® antes de los 60 días de edad esté asociado a un menor riesgo relativo de invaginación intestinal.
3. Incluso una recomendación estricta de observancia de una pauta de inmunización temprana sería sumamente difícil de llevar a la práctica en muchos países.

El Comité seguirá examinando los datos de seguridad de las nuevas vacunas antirrotavíricas procedentes de ensayos clínicos y la vigilancia poscomercialización. Señaló que en la evaluación de vacunas antirrotavíricas debe tenerse en cuenta la posibilidad de un riesgo de invaginación intestinal dependiente de la edad.

### **Panencefalitis esclerosante subaguda y vacunación antisarampionosa**

El Comité examinó la epidemiología de la panencefalitis esclerosante subaguda (PES) y la supuesta relación entre la inmunización antisarampionosa y la aparición de PES. Las deliberaciones contaron con la valiosa ayuda de un informe que presentaron expertos de la Health Protection Agency (HPA) del Reino Unido. En la reunión participaron también expertos de la División de Enfermedades Víricas y Rickettsiales, del Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas de los CDC, que hicieron suyas las conclusiones y recomendaciones generales de los expertos de la HPA. Se proporcionaron pruebas de que la incidencia real de la PES es de unos 4-11 casos por 100 000 casos de sarampión, aunque cuando éste se adquiere a edad muy temprana el riesgo puede ser mayor (18 por 100 000 casos). Se ha citado un riesgo de nada menos que 27,9 casos de PES por 100 000 casos de sarampión. En países con buen control del sarampión se ha observado una edad cada vez mayor en la aparición de PES, atribuible a casos que adquirieron la infección sarampionosa cuando la enfermedad era más prevalente.

Los datos epidemiológicos disponibles son compatibles con un efecto protector directo de la vacuna contra la PES mediado por la prevención del sarampión. En países en los que el sarampión está bien controlado mediante vacunas, se observa una disminución de los casos de PES a los pocos años de disminuir la incidencia del sarampión. Sin embargo, habida cuenta de la latencia de la PES después de la infección natural por sarampión, pasarían al menos cinco años antes de observarse efectos en la incidencia de la PES, y más de diez años para una disminución importante. Incluso si se elimina el sarampión, pueden producirse casos de PES 20 a 30 años después de los últimos casos de sarampión debido a la asimetría de la distribución de la latencia. Se ha observado una reaparición de casos de PES después de brotes de sarampión tras un periodo de control adecuado de éste. Los datos epidemiológicos disponibles, concordantes con los de identificación de genotipos víricos, no sugieren que el virus de la vacuna antisarampionosa pueda provocar PES. Los datos epidemiológicos tampoco sugieren que la administración de vacuna antisarampionosa pueda acelerar el curso de la PES o desencadenarla en una persona que habría manifestado la enfermedad más adelante en ausencia de inmunización. Tampoco puede la vacuna llevar a la aparición de PES cuando ésta no se hubiera presentado de otro modo en una persona que ya tiene una infección sarampionosa salvaje persistente benigna en el momento de la vacunación.

Respecto de las situaciones en las que se produce PES en personas vacunadas que no tienen antecedentes de infección natural por sarampión, los datos disponibles señalan esta infección como causa de la PES, y no la vacuna.

### **Síndrome de fatiga crónica y vacunación contra la hepatitis B**

El Comité examinó la posible asociación entre la vacunación contra la hepatitis B y el síndrome de fatiga crónica que se había señalado en el Canadá. Se encargó un examen exhaustivo de los trabajos publicados al respecto. El examen reveló que sólo se había estudiado la cuestión en tres estudios de casos y testigos y que los tres tenían limitaciones. El Comité concluyó que, según los datos disponibles, no hay razones suficientes que apoyen esa asociación.

### **Vacuna antimeningocócica conjugada y síndrome de Guillain-Barré**

Recientemente se notificaron en los Estados Unidos varios casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) tras la introducción de una vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente. En el momento de esas notificaciones, se habían distribuido en el país más de 2,5 millones de dosis de la vacuna. Aunque una relación temporal con la vacuna motivó una alerta de los CDC y de la Administración de Alimentos y Medicamentos, el número de casos notificados era semejante al que normalmente cabría esperar en esa población. Por consiguiente, no se propuso cambio alguno en las recomendaciones de vacunación. Esta información se ha incluido en las hojas informativas sobre vacunas y en el prospecto de la vacuna. Del mismo modo, el Comité recomendó que no se modificasen las políticas de vacunación en razón de esos informes.

### **Modus operandi del Comité**

El ámbito de trabajo, las decisiones, recomendaciones y medidas recientes del Comité, así como su modus operandi, se han publicado en el American Journal of Public Health.<sup>3</sup>

---

1. Véase N° 41, 1999, pág. 337-338.

2. Véase [http://www.who.int/immunization\\_safety/safety\\_quality/vaccine\\_safety\\_websites/en/](http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/en/)

3. A global perspective on vaccine safety and public health: the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. American Journal of Public Health, 2004, 94:1926–1931.