

Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 3-4 de diciembre de 2003

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) fue creado en 1999 por la OMS para responder de forma inmediata y eficiente, con independencia de la OMS y con rigor científico, a los problemas de seguridad de las vacunas que pudieran tener importancia mundial.¹ El Comité actúa como órgano consultivo de la OMS para asuntos científicos y médicos. El GACVS celebró su novena reunión en la ciudad suiza de Ginebra los días 3 y 4 de diciembre de 2003. A continuación, se exponen las cuestiones de seguridad de la vacunación abordadas en la reunión.²

VACUNA ANTIGRI PAL INTRANASAL

El Comité examinó cuestiones de seguridad relativas a un tipo nuevo de vacuna antigripal que se administra por vía intranasal. Se trata de una vacuna viva atenuada y existe preocupación por la posibilidad de que pueda producirse diseminación de virus, con el consiguiente posible riesgo de transmisión de una persona a otra. Según la prensa estadounidense, se han elaborado más de cinco millones de dosis, pero probablemente no se habían distribuido más de 400.000 a finales de noviembre de 2003. Se ha puesto en marcha un programa integral para vigilar la seguridad de esta vacuna. En su reunión de junio de 2004, el GACVS examinará de forma detallada los datos relativos a la seguridad obtenidos después del registro de la vacuna.

VACUNAS ANTIGRI PALES Y COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

El GACVS ha considerado las conclusiones de la reunión de octubre del comité de evaluación de la seguridad de las vacunas del Institute of Medicine (IOM) de los Estados Unidos, que examinó cuatro complicaciones neurológicas notificadas en relación con vacunas antigripales inactivadas: síndrome de Guillain-Barré (SGB), esclerosis múltiple, neuritis óptica y neuropatía desmielinizante en niños de 6 a 23 meses. El IOM no consideró las pruebas disponibles suficientes para aceptar o rechazar una relación de causa-efecto entre la vacuna antigripal y ninguno de estos síndromes neurológicos, con la excepción de la relación causal comprobada del SGB con la vacuna contra la gripe porcina de 1976. Las autoridades sanitarias de los Estados Unidos mantienen la vigilancia ante cualquier posible asociación entre enfermedades neurológicas y la vacuna antigripal, y esperan poner en marcha un estudio para determinar si la vacuna contra la gripe porcina de 1976 pudo contaminarse de forma inadvertida por *Campylobacter jejuni*, una infección endémica en explotaciones avícolas y que, según se ha comprobado, ocasiona el SGB. Debe continuarse examinando la asociación sugerida, así como el mecanismo o mecanismos propuestos, como la posible intervención de una enfermedad de origen inmunitario, con o sin base genética.

VACUNACIÓN ANTIGRI PAL DURANTE EL EMBARAZO

El GACVS debatió las recomendaciones para la administración durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, de la vacuna antigripal inactivada. Se señaló que los fabricantes, al igual que las autoridades sanitarias de cada país, advierten por lo general de que la vacuna antigripal no debe administrarse habitualmente durante el embarazo. A pesar de la escasez de datos relacionados con el uso de vacunas antigripales durante el primer trimestre de embarazo, se ha comprobado la inocuidad de otras vacunas inactivadas (por ejemplo, la del tétanos) en estas circunstancias. Preocupa la posibilidad de que la gripe durante el embarazo conlleve un riesgo sensiblemente mayor de morbilidad, hospitalización o incluso de muerte, en comparación con el de las personas de 65 años o más. El riesgo para el feto ocasionado por la gripe de la madre es el mismo durante todo el embarazo.

El GACVS concluyó que deben evaluarse nuevamente las ventajas y los riesgos de la vacuna antigripal en todas las etapas del embarazo, dado el alto riesgo que conlleva la enfermedad para la madre -y, en consecuencia, para el feto- y el escaso riesgo potencial (que se conozca) para la madre y el feto de la vacuna antigripal inactivada. El Comité informó oportunamente a la OMS de su conclusión. Esta recomendación no se aplicaría en situaciones en

las que el riesgo de gripe es bajo, o en el caso de las vacunas vivas atenuadas, que no están, en ningún caso, indicadas durante el embarazo.

EFFECTOS INESPECÍFICOS DE LA VACUNACIÓN EN LA INFANCIA

El GACVS ha recibido una serie de estudios epidemiológicos, publicados y no publicados, acerca de los efectos inespecíficos y, en algunos casos, potencialmente adversos de las vacunas contra la difteria, la tos ferina y el tétanos (vacuna DPT), contra el sarampión y contra la tuberculosis (bacilo de Calmette-Guérin, BCG) en la morbilidad y mortalidad infantil en países en desarrollo. El GACVS había debatido y examinado esta cuestión anteriormente.³ Se encargará a un pequeño equipo, cuyos miembros deben proceder en su mayoría de entidades ajenas al GACVS para garantizar la independencia del equipo con respecto a las deliberaciones anteriores, que examine la información más reciente, centrándose al principio en los posibles efectos adversos e inespecíficos de la administración de la vacuna DPT en la infancia. La revisión que se efectuará a principios de 2004, para informar al GACVS en su reunión de junio de 2004, se integrará en una evaluación más amplia y más general de los datos de investigación, clínicos y teóricos, para determinar si la vacunación infantil puede afectar el sistema inmunitario de los niños vacunados, y si puede ser perjudicial en algunos casos.

CUESTIONES DE SEGURIDAD EN LA CAMPAÑA DE ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

El GACVS examinó cuestiones de seguridad relacionadas con el programa mundial de erradicación de la poliomielitis. Se presentó información acerca de las actividades del programa en seis países endémicos, tres de los cuales albergan cinco focos hiperendémicos. El Comité señaló que recientemente se han producido siete casos de contagio de poliomielitis con el virus poliomielítico tipo 2 (cepa MEF-1), probablemente como resultado de la contaminación de un lote de vacuna antipoliovirítica después de los procesos de elaboración y envasado (en los que no se hallaron deficiencias).⁴

Se informó al GACVS de la decisión del programa de dejar de administrar la vacuna antipoliovirítica oral una vez que se certifique la erradicación de la enfermedad, teniendo en cuenta los efectos adversos asociados con su uso a largo plazo. Éste reconoció que en el período posterior a la interrupción mundial de la transmisión de la poliomielitis deben realizarse cuatro actividades críticas: ultimar la estrategia de suspensión de la administración de la vacuna antipoliovirítica oral tras certificarse la erradicación de la enfermedad; ofrecer asesoramiento a los países sobre las decisiones relativas al uso futuro de vacunas antipolioviríticas inactivadas; garantizar la capacidad de los laboratorios necesaria para continuar la vigilancia, e integrar en los servicios comunes las infraestructuras y profesionales con gran experiencia y competencia que se han desarrollado para el programa de erradicación de la poliomielitis.

LABORATORIO INTERNACIONAL DE REFERENCIA PARA EL AISLAMIENTO DEL VIRUS DE LA PAROTIDITIS

La parotiditis y la meningitis aséptica se han descrito como complicaciones de la vacunación contra la parotiditis con cepas Urabe, Leningrad-Zagreb y Leningrado-3, pero no con cepas Jeryl-Lynn.⁴ Ahora que todas las cepas de virus pueden caracterizarse mediante la reacción en cadena de la polimerasa y la secuenciación nucleotídica, debería ser posible abordar de forma científica algunas cuestiones pendientes relativas a la seguridad de las vacunas, como son: la definición de los factores moleculares determinantes de la atenuación del virus, los factores genéticos concretos determinantes de la virulencia, la inocuidad de las vacunas en función de si están compuestas por poblaciones víricas puras o mixtas y de su antigenicidad, la determinación de la fase en la que se producen mutaciones puntuales en el virus (en el paso, durante su multiplicación en el organismo, o en ambas fases) y la existencia de subvariantes víricas en las diferentes vacunas. Debe investigarse en más detalle una hipótesis que plantea una posible asociación entre mutaciones puntuales en determinadas posiciones de la región genómica del gen de la proteína hemaglutinina-neuraminidasa y la meningitis aséptica tras la vacunación. Estos conocimientos permitirían comprender mejor las características genéticas y moleculares de las cepas utilizadas para la elaboración de vacunas antiparotídicas. Investigaciones adicionales puede contribuir asimismo a definir los perfiles de seguridad e inmunogenicidad de las vacunas antiparotídicas. Si se pudieran distinguir mediante pruebas moleculares los virus naturales de las cepas vacunales del virus de la parotiditis, se mejoraría el control de la calidad de las vacunas actuales y futuras. El GACVS ha recomendado a la OMS la creación de un laboratorio internacional de referencia para cepas del virus de la parotiditis aisladas de personas vacunadas.

SEGURIDAD DE LA VACUNA ANTIAMARÍLICA

En los Estados Unidos y en otros países se han dado casos de formas viscerotropas de la enfermedad tras la

vacunación contra la fiebre amarilla y, según los datos disponibles actualmente, estos casos se debieron al virus de tipo vacunal y no a la reversión del virus vacunal a su forma natural. A diferencia de las complicaciones viscerotropas de la vacunación anti-amarilliza, los casos notificados de la forma neurotrópica de la enfermedad ocurridos en los Estados Unidos no han tenido un desenlace mortal. Los casos de la forma neurotrópica se presentaron como SGB (cuyo origen se considera inmunitario), encefalopatía (causada según se cree por una invasión activa del sistema nervioso central por el virus) o encefalomielitis desmilenizante aguda (cuya causa se atribuye bien a una invasión directa del cerebro por el virus o a una reacción inmunitaria ante la presencia del virus). Todos los casos de la forma viscerotropa de la enfermedad notificados hasta la fecha se han producido en personas vacunadas por vez primera, apareciendo entre 2 y 5 días después de la vacunación. No puede determinarse si esto se debe a la persistencia en el momento de la revacunación de inmunidad adquirida anteriormente o a las menores tasas de revacunación en las poblaciones estudiadas. La tasa de formas viscerotropas notificada varía en función de las circunstancias, habiéndose notificado una tasa inferior en Brasil que en los Estados Unidos. El GACVS considera que sería de gran interés examinar la posibilidad de que el virus de la fiebre amarilla presente de forma natural en regiones endémicas pueda ser responsable de algunas de estas diferencias de riesgo.

El riesgo de complicaciones viscerotropas de la vacuna anti-amarilliza es función de la edad: las personas de 65 años o más vacunadas por vez primera están expuestas a un riesgo considerablemente mayor que las más jóvenes (si bien también éstas están sometidas a cierto riesgo). Pruebas recientes obtenidas en los Estados Unidos apuntan también a un riesgo mayor de formas neurotrópicas de la enfermedad en los vacunados de mayor edad. Se necesita una mejor estimación del riesgo de padecer ambos tipos de complicaciones graves de la vacuna anti-amarilliza, así como una determinación más exacta de los grupos de personas con más riesgo de sufrir estas complicaciones y de los factores predisponentes. Al comunicar estos riesgos, debe tenerse en cuenta la necesidad de resaltar los factores que potencialmente influyen en las estimaciones del riesgo basadas en los datos actualmente disponibles, como la edad o la sensibilidad de los sistemas de vigilancia. Debe ponerse especial esmero en asegurar que sólo se administra la vacuna anti-amarilliza a los viajeros que verdaderamente presentan riesgo de exposición a la fiebre amarilla. Además, debe procurarse no hacer peligrar los programas de vacunación anti-amarilliza debido a una evaluación de los riesgos y las ventajas que puede no ser aplicables en las poblaciones destinatarias en los países endémicos.

Una cuestión crítica aún no resuelta es la seguridad y eficacia de la vacuna anti-amarilliza en las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Está por determinar si la condición de VIH-positivo afecta materialmente a la seroconversión, cuál es el riesgo de invasión del sistema nervioso y de encefalopatía, en qué fase de la infección por el VIH está contraindicada la vacuna anti-amarilliza y si existen diferencias en la incidencia de efectos adversos menores y mayores en los seropositivos.

VACUNACIÓN ANTITUBERCULOSA EN PERSONAS VIH-POSITIVAS

El GACVS examinó los datos disponibles sobre las ventajas y los riesgos de la vacunación antituberculosa en lactantes residentes en zonas con una alta prevalencia de tuberculosis, con y sin una prevalencia alta concurrente de infección por el VIH. Existen pocos datos demográficos sobre la efectividad, o falta de efectividad, de la vacuna antituberculosa para impedir la tuberculosis grave en los lactantes VIH-positivos. Dada la alta prevalencia de VIH y tuberculosis en algunos países, y teniendo en cuenta que están desarrollándose actualmente nuevas vacunas antituberculosas, algunas basadas en el BCG, el GACVS aconseja que no se modifiquen las recomendaciones actuales sobre la vacunación contra la tuberculosis de los lactantes en los países con una prevalencia alta de tuberculosis, y que se realicen estudios demográficos con el fin de determinar la eficacia y la seguridad de las vacunas basadas en el BCG y otras relacionadas administradas a niños VIH-negativos y VIH-positivos en países con una alta tasa endémica de tuberculosis. El GACVS apoya la reciente iniciativa de la OMS para caracterizar mejor las cepas del BCG, lo que facilitará la diferenciación sistemática de las vacunas antituberculosas en términos de su seguridad y eficacia.

SEGURIDAD DE LA VACUNA ANTIVARIÓLICA

El GACVS ha estudiado anteriormente la seguridad de la vacuna antivariólica.⁴ Se presentó al Comité un informe actualizado sobre la seguridad de la vacuna antivariólica, basado en los datos correspondientes a 38.759 personas vacunadas en los Estados Unidos desde enero de 2003: el 65% de los profesionales sanitarios y al menos un profesional sanitario en el 45% de los hospitales. Además, hay un registro de 160 mujeres expuestas a la vacuna antivariólica durante o inmediatamente antes del embarazo, identificables mediante análisis. Los efectos adversos notificados de forma regular en los vacunados contra la viruela fueron miopericarditis y miocardiopatía dilatada, siendo la frecuencia de estos efectos adversos superior a la que pudiera haberse producido simplemente por azar.

PASO DE LA VACUNA ANTIRRUBEÓLICA A LA VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN, LA PAROTIDITIS Y LA RUBÉOLA

Se señaló al Comité el hecho de que algunos países no disponen de una vacuna antirrubeólica monovalente y la necesidad de proporcionar una vacuna combinada que incluya la vacuna antirrubeólica a las púerperas seronegativas de la rubéola. El GACVS no conoce ningún motivo de seguridad que desaconseje la administración de una vacuna combinada que incluya la vacuna antirrubeólica en lugar de la vacuna monovalente antirrubeólica.

LAS VACUNAS QUE CONTIENEN ALUMINIO Y LA MIOFASCITIS MACROFÁGICA

El GACVS examinó los datos del estudio de control de casos llevado a cabo en Francia y concluyó, como en los informes anteriores,⁵ que la persistencia de macrófagos en el lugar de administración de una vacuna adsorbida con aluminio no está asociada con enfermedades o síntomas clínicos específicos.

La página web del GACVS (http://www.who.int/vaccine_safety/en), elaborada por la Secretaría de la OMS, contiene conclusiones acerca de otras cuestiones relativas a la seguridad de las vacunas que el GACVS estudia de forma periódica, en particular las relativas a la relación de la vacuna contra la hepatitis B con la esclerosis múltiple y con la leucemia.

¹Véase el núm. 41, 1999, págs. 337-340.

²El GACVS invitó a otros expertos a presentar pruebas y participar en las conversaciones sobre la seguridad de la vacuna antigripal durante el embarazo, así como sobre la seguridad de las vacunas antiparotidítica, antituberculosa, antiamarílica y antivariólica.

³Véanse el núm. 47, 2002, págs. 389-394 y el núm. 32, 2003, págs. 282-284.

⁴Véase el núm. 32, 2003, págs. 282-284.

⁵Véanse el núm. 41, 1999, págs. 338-341 y el núm. 32, 2003, págs. 282-284.