

Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 6 y 7 de junio de 2006

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS), un órgano que proporciona asesoramiento de expertos médicos y científicos, fue creado por la OMS para tratar de forma independiente y con rigor científico las cuestiones relacionadas con la seguridad de las vacunas que pudieran tener importancia mundial.¹ El GACVS celebró su decimocuarta reunión en Ginebra (Suiza) los días 6 y 7 de junio de 2006.² Se analizaron los siguientes asuntos, entre otros.

La vigilancia de la seguridad de las vacunas y el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional

El Comité presentó y analizó el informe³ de consulta de la OMS sobre el seguimiento mundial de acontecimientos adversos tras la vacunación (AATV) celebrada en Ginebra los días 9 y 10 de enero de 2006 a petición del GACVS⁴. Se aprobaron las recomendaciones, haciendo hincapié en garantizar la intensificación, en el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional, de la farmacovigilancia de las vacunas en lo que respecta a la transmisión de datos por los países, la garantía de la calidad de los datos y su procesamiento y análisis, incluidas la detección de señales que indiquen la existencia de problemas y la aplicación de medidas puntuales. Se formó un subgrupo de trabajo compuesto por 6 miembros del GACVS para garantizar la continuación del progreso de la iniciativa al ritmo oportuno. El grupo de trabajo definirá y pondrá en marcha en los próximos meses, junto con la Secretaría de la OMS, las atribuciones y un plan de acción, y presentará un informe sobre los progresos realizados al GACVS en su reunión de noviembre de 2006.

Vigilancia de vacunas antirrotavíricas durante su comercialización

La OMS está elaborando un protocolo genérico para la vigilancia de la seguridad de las vacunas antirrotavíricas durante su comercialización, que los países pueden adaptar para su implantación a escala nacional. Este protocolo estará disponible antes del final de 2006 y abarca el seguimiento de la invaginación intestinal y de otros problemas de seguridad potenciales, incluidos otros síntomas gastrointestinales, el posible efecto de malnutrición, y la liberación y transmisión de cepas víricas vacunales. La OMS también respaldará la vigilancia de la seguridad de las vacunas antirrotavíricas durante su comercialización, mediante una red de países "centinela".

El Comité señaló que se han puesto en marcha, bajo la dirección de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, planes para elaborar y proporcionar un protocolo de seguimiento del efecto de las vacunas antirrotavíricas tras su comercialización. Se recomienda enérgicamente que la introducción de vacunas antirrotavíricas vaya acompañada de una planificación minuciosa a escala nacional de la vigilancia durante su comercialización y que se garantice su financiación como componente esencial de los programas de inmunización.

Seguridad del escualeno

El escualeno es un componente de ciertos adyuvantes, que se añade a las vacunas para potenciar la respuesta inmunitaria. Se trata de una sustancia de origen natural presente en plantas y animales, así como en el ser humano; es sintetizado en el hígado y circula por la sangre. También se encuentra en diversos alimentos, productos cosméticos, medicamentos que se dispensan sin receta y complementos alimenticios. El escualeno se extrae del aceite de pescados, sobre todo del aceite de hígado de tiburón, y se purifica para su uso en productos farmacéuticos y vacunas.

El escualeno no actúa como adyuvante por sí mismo, pero la adición de emulsiones de escualeno con sustancias tensioactivas mejoran la respuesta inmunitaria de los antígenos. El MF59, un adyuvante patentado que contiene escualeno, se incluye en una vacuna antigripal estacional de subunidades cuya comercialización fue autorizada por el organismo de reglamentación italiano en 1997 y después por varios países más. La vacuna contiene aproximadamente 10 mg de escualeno por dosis. Desde la fecha mencionada, se han distribuido más de 22 millones de dosis. Las tasas notificadas de acontecimientos adversos y la reactogenicidad local no son superiores a las de otras vacunas antigripales estacionales inactivadas, lo que sugiere que la presencia de escualeno en esta vacuna no supone un riesgo significativo. Esta vacuna se ha administrado principalmente a personas de 65 años o más, el grupo de población para el que se había autorizado la vacuna.

En la actualidad, también se están desarrollando diversas vacunas experimentales, incluidas algunas vacunas contra la gripe pandémica, vacunas antipalúdicas, y diversas vacunas antivíricas y antibacterianas, con adyuvantes que contienen escualeno con el fin de mejorar la inmunogenicidad y, por consiguiente, la eficacia de las vacunas. Se han realizado estudios clínicos de vacunas que contienen escualeno en lactantes y recién nacidos y los resultados no indican que existan problemas de seguridad.

Se ha sugerido una relación entre ciertos problemas de salud de veteranos de la Guerra del Golfo y la posible presencia de escualeno en las vacunas que se les administraron. Un informe publicado ha sugerido que algunos veteranos del ejército que habían sido vacunados contra el carbunco generaron anticuerpos antiescualeno y que dichos anticuerpos les causaron discapacidades. Sin embargo, las vacunas administradas a los veteranos no contenían escualeno, ni se había empleado dicha sustancia en su proceso de fabricación. Se han publicado diversos artículos que explican las deficiencias técnicas del informe original.

La mayoría de los adultos, sobre todo los de mayor edad, independientemente de su historial de vacunación, tienen anticuerpos generados de forma natural que reaccionan con el escualeno. En un estudio clínico se comprobó que la inmunización con la vacuna antigripal que contiene escualeno y cuya comercialización está autorizada no afectaba a la frecuencia ni a la concentración de anticuerpos antiescualeno.

El Comité coincidió en que los temores suscitados acerca del posible efecto patológico de la inducción de anticuerpos antiescualeno por la presencia de escualeno en las vacunas son infundados. No obstante, señaló que las vacunas que contienen escualeno se han administrado principalmente a grupos de edad avanzada y recomendó un seguimiento atento de la administración de vacunas con escualeno a otros grupos etarios, para detectar posibles acontecimientos adversos relacionados con las vacunas.

Sobrecarga del sistema inmunitario

El GACVS admite que la supuesta «sobrecarga del sistema inmunitario» como consecuencia de la vacunación infantil es una preocupación de los padres de los niños y de la sociedad que puede limitar su confianza en los programas de inmunización y, por tanto, repercutir en ellos. Señaló que el concepto de sobrecarga del sistema inmunitario no estaba definido con claridad, pero examinó y debatió los datos disponibles. La interferencia entre vacunas (es decir, la limitación de determinadas respuestas inmunitarias inducidas por vacunas como resultado de la administración de vacunas combinadas, simultáneas o sucesivas) es un fenómeno conocido que puede derivarse de diversos mecanismos inmunitarios. Es importante detectar cuándo se produce este fenómeno y ajustar el calendario de vacunación recomendado en consecuencia. El Comité ha debatido específicamente cuestiones como la influencia de los calendarios de vacunación en las respuestas protectoras que pueden inducir (administración de vacunas durante la primera infancia o a una edad más avanzada, calendarios acelerados o que se prolongan durante un periodo más largo) y el efecto de factores como la malnutrición o la exposición a patógenos o antígenos ambientales que pueden variar de unos países a otros.

El Comité admite la dificultad de comunicar conocimientos científicos complejos y la utilidad de los estudios sobre asuntos que generan preocupación pública. Concluyó que sería deseable que se realizaran estudios epidemiológicos adicionales que evalúen la existencia de una asociación entre la vacunación e infecciones infantiles recurrentes o dermatitis atópica. Si se demuestra que no existen tales riesgos, se reforzaría al menos la confianza en la vacunación infantil de los dispensadores de atención de salud, y quizá la del conjunto de la población.

La información científica disponible examinada por el GACVS no respalda la hipótesis de que las vacunas, tal y como se utilizan en la actualidad, debiliten o dañen el sistema inmunitario. Debe continuar la vigilancia y los cambios en los calendarios de vacunación o la introducción de vacunas nuevas pueden ofrecer oportunidades para realizar estudios aleatorizados con el fin de detectar posibles efectos perjudiciales de las vacunas administradas a los lactantes, o bien para reforzar las pruebas que confirman su inocuidad. Esto es fundamental para ayudar a las autoridades nacionales a responder a las preocupaciones de la población y a respaldar los programas de inmunización.

Seguridad de las vacunas contra la gripe pandémica

Se presentó al GACVS, a petición de éste, la experiencia histórica sobre el brote de gripe porcina de tipo A (H1N1) de 1976 y la labor de vacunación que se realizó en aquél momento en los Estados Unidos. En la preparación para hacer frente a una posible pandemia, deben tenerse en cuenta varias enseñanzas extraídas de esta experiencia. Las vacunas de diferentes fabricantes pueden tener propiedades diferentes, en términos de seguridad o inmunogenicidad, debido a que utilizan cepas víricas, formulaciones o procesos de fabricación distintos. Resultaría difícil de justificar la aplicación de métodos de alto riesgo de respuesta a una posible urgencia antes de que ésta se produzca realmente. La eficacia de las vacunas antipandémicas no se conocerá antes de que la pandemia se produzca y probablemente no se conocerá hasta después de que se haya superado la pandemia. Además, se producirán acontecimientos adversos imprevistos, tanto fortuitos como relacionados con la vacuna, que podrían generar preocupación y afectar a la aceptación de la vacuna. Es conveniente intentar obtener datos de referencia adecuados correspondientes a diferentes grupos de edad antes de comenzar a administrar las vacunas o de la aparición de la pandemia, con el fin de realizar un examen independiente y minucioso de los aspectos reglamentarios y actualizarlo a medida que se disponga de información nueva. A este respecto, la OMS podría desempeñar un papel fundamental en el asesoramiento a los Estados Miembros y la evaluación de la información disponible sobre seguridad por medio del examen de datos de diversas fuentes. Es indispensable comunicar claramente los riesgos y las ventajas de las medidas de profilaxis inmunitaria. Puede consultarse un amplio conjunto de enseñanzas y medidas en la siguiente dirección del sitio web de la OMS: http://www.who.int/vaccine_safety/topics/es/index.html.

El GACVS analizó las posibles medidas que se podrían tomar para salvar los obstáculos relacionados con el uso, en caso de urgencia, de vacunas de nueva formulación, algunas de las cuales contendrán adyuvantes nuevos. Estas medidas comprenden el fortalecimiento de los sistemas de detección rápida para la identificación de acontecimientos adversos tras la vacunación (AATV), la comprobación y mejora de las redes nacionales y mundiales existentes para compartir dicha información, y una estricta supervisión por las autoridades reglamentarias nacionales de las instalaciones de fabricación. Se informó al Comité sobre un proceso iniciado para la elaboración de protocolos de vigilancia durante la comercialización de las vacunas contra la gripe pandémica. El protocolo y el intercambio internacional de información deben probarse y armonizarse durante la próxima temporada de gripe y las siguientes. Se debe fomentar la función de la OMS de recopilación de información de estudios clínicos sobre el perfil de seguridad de las vacunas antipandémicas experimentales. En lo que respecta a los estudios sobre la eficacia y la seguridad, se debatieron aspectos tanto prácticos como éticos

acerca del uso de estudios aleatorizados por sujetos individuales y por grupos. Dichos estudios aportan la información de mejor calidad y se deben tener en cuenta si el suministro de vacunas es limitado. Los preparativos coordinados internacionalmente para la realización de estos estudios deben comenzar de inmediato, ya que tras el comienzo de la pandemia se dispondrá de poco tiempo para establecer la infraestructura necesaria.

Se considera que las mujeres embarazadas son especialmente vulnerables a las infecciones por gripe según se desprende de los datos sobre morbilidad y mortalidad de pandemias y temporadas de gripe virulentas anteriores. El Comité examinó el uso de la vacuna antigripal estacional inactivada en 2003⁵

y llegó a la conclusión de que debería reconsiderarse la relación entre riesgos y beneficios de la vacunación contra la gripe en todas las etapas del embarazo, debido al alto riesgo para la madre (y, por tanto, para el feto) de la propia enfermedad y al posible riesgo, aunque pequeño, que suponen las vacunas antigripales inactivadas para ambos. En la actualidad, no hay datos sobre el perfil de seguridad de las vacunas experimentales contra la gripe pandémica cuando se administran durante el embarazo. Cuando se considere oportuno (por ejemplo, cuando se utilicen adyuvantes nuevos), se deben llevar a cabo estudios sobre toxicidad reproductiva utilizando modelos con animales. Se prevé la posibilidad de que se produzcan, durante la fase pre-pandémica, casos de vacunación accidental durante el embarazo. Se debe realizar un seguimiento del embarazo de estas mujeres e informar de su término (con o sin acontecimientos adversos) a los centros de farmacovigilancia. Asimismo, se deben examinar los registros sobre embarazos y malformaciones congénitas, ya que pueden proporcionar información sobre las vacunaciones administradas durante el embarazo y, mediante su vinculación con otras bases de datos, pueden analizarse aspectos relativos a la seguridad, para las madres y los recién nacidos, de las vacunas contra la gripe pandémica durante el embarazo.

Aspectos relativos a la seguridad de las vacunas contra la varicela

Como parte de su labor sistemática de examen de los posibles problemas de seguridad de todas las vacunas, incluidas las vacunas nuevas y las vacunas en desarrollo, el GACVS examinó la experiencia acumulada con respecto al uso de la vacuna contra la varicela.

Los problemas de seguridad de la vacunación contra la varicela son únicos ya que tanto las cepas naturales como las vacunales tienen un periodo de latencia en los seres humanos. En los Estados Unidos, se practica la inmunización infantil universal desde 1995, con un total de 50 millones de dosis administradas. Los datos recopilados mediante un sistema de vigilancia pasiva en los Estados Unidos (VAERS) resultan valiosos para evaluar la seguridad de la vacunación contra la varicela. También en los Estados Unidos, desde la introducción de la vacunación contra la varicela, se ha observado una clara disminución de la morbilidad y la mortalidad causadas por esta enfermedad. Se estimó que la cobertura de la vacuna para el grupo de edad de 19 a 35 meses fue del 88% en 2004.

Aproximadamente el 50% de todos los informes de AATV recibidos en el VAERS se refieren a niños con edades comprendidas entre 12 y 24 meses. En el 70% de los casos notificados, la vacuna contra la varicela se administró simultáneamente con otras vacunas.

Ciertos posibles problemas de seguridad son comunes a otras vacunas de virus vivos atenuados, incluidos el efecto de la vacunación accidental de mujeres embarazadas, así como el riesgo de transmisión secundaria de la cepa vacunal de virus atenuado de los vacunados a las personas en contacto con ellos. Hasta la fecha, los datos no ofrecen motivo de preocupación.

La tasa de acontecimientos adversos notificados después de la administración simultánea de la vacuna contra la varicela y la vacuna contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola (MMR) coincide con la que cabe prever para la administración por separado de la vacuna MMR y de la vacuna contra la varicela.

Un problema importante relacionado con la seguridad de la vacuna contra la varicela es su efecto en la epidemiología del herpes zóster, tanto en los vacunados como en personas infectadas previamente con el virus natural de la varicela. Según predicciones de modelos matemáticos, la escasa circulación del virus natural como resultado de los programas existentes de vacunación universal contra la varicela podría provocar un aumento de la incidencia del herpes zóster durante muchos años y podrían pasar décadas antes de que disminuyera finalmente. Los datos de los Estados Unidos no muestran signos de que se haya producido tal aumento tras 11 años de observación. Sin embargo, dados los mecanismos biológicos de la reactivación del virus, es probable que se necesiten décadas de observación antes de que se puedan sacar conclusiones sobre el efecto a largo plazo en el perfil epidemiológico del herpes zóster.

En vista de la posible repercusión de estos efectos a largo plazo, se recomienda que los países que tengan intención de implantar programas de vacunación contra la varicela recopilen datos de referencia sobre la incidencia del herpes zóster en grupos de edad específicos. Las observaciones al respecto deben compartirse y examinarse de forma continua.

Modo de funcionamiento del Comité e información adicional

El alcance del trabajo del Comité y las decisiones, recomendaciones y medidas adoptadas en el pasado, así como su modo de funcionamiento, se han publicado en el American Journal of Public Health.⁶ Para obtener más información relacionada con estos y otros temas, visite el sitio web del GACVS en la dirección: http://www.who.int/vaccine_safety/es/index.html.

1. Consulte el parte epidemiológico semanal (WER) n.º 41, 1999, págs. 337-338
2. El GACVS invitó a otros expertos a que presentaran datos científicos y participasen en los debates sobre la vigilancia durante la comercialización de las vacunas introducidas recientemente, con atención a los rotavirus, la seguridad del escualeno, la posible sobrecarga del sistema inmunitario derivada de la vacunación simultánea con demasiados antígenos, la seguridad de las vacunas contra la gripe pandémica y los problemas de seguridad de las vacunas contra la varicela.
3. Consulte el parte epidemiológico semanal (WER) n.º 27, 2006, págs. 261-265
4. Consulte el parte epidemiológico semanal (WER) n.º 28, 2005, págs. 242-247
5. Consulte el parte epidemiológico semanal (WER) n.º 79, 2004, págs. 16-20

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

[Empleo](#) | [Otros sitios de las Naciones Unidas](#) | [Búsqueda](#) | [Sugerencias](#) | [RSS](#) | [Privacidad](#)
© Organización Mundial de la Salud 2008. Reservados todos los derechos