

## **Comité Consultivo Mundial sobre Inocuidad de las Vacunas, 16 y 17 de diciembre de 2002**

El Comité Consultivo Mundial sobre Inocuidad 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 inocuidad de las vacunas que pudieran tener importancia mundial.<sup>1</sup>

Del 16 al 17 de diciembre de 2002, el GACVS celebró en la Sede de la OMS en Ginebra, Suiza, su séptima reunión, en la que examinó, entre otros temas, la presunta asociación entre el autismo y la vacunación contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola (SPR), la potencial asociación entre la vacunación contra la hepatitis B y las leucemias infantiles, el síndrome óculo-respiratorio posterior a la vacunación antigripal y la asociación entre las vacunas que contienen aluminio y la miofascitis macrofágica. Con respecto a este último problema, el comité ha concluido que no hay información nueva que requiera cambios en sus conclusiones anteriores, de septiembre de 1999 y junio de 2002.<sup>1-2</sup> Otras conclusiones alcanzadas por el GACVS en su última reunión son las siguientes:

### **SPR y autismo**

El interés por una posible relación entre la vacunación SPR y el autismo se planteó a finales de los años noventa, tras la publicación de estudios que decían haber una

---

<sup>1</sup> Véase el No. 47, 2002, pp. 389-404.

<sup>2</sup> Véase el No. 41, 1999, pp. 337-340.

asociación entre las cepas naturales y vacunales del virus del sarampión y las enteropatías inflamatorias, y, por otra parte, entre la vacuna SPR, la enteropatía y el autismo. Por recomendación del GACVS, la OMS encargó a un investigador una revisión bibliográfica sobre el riesgo de autismo asociado a la vacuna SPR, cuyos resultados fueron presentados a la consideración del GACVS.

Los trastornos del espectro autístico son una gama de trastornos cognitivos y neuroconductuales entre los que se encuentra el autismo. La prevalencia del autismo varía considerablemente en función del método de identificación de los casos, oscilando entre 0,7 y 21,1 por 10 000 niños (mediana de 5,2 por 10 000), mientras que la prevalencia de trastornos del espectro autístico se calcula que es del orden de 1 a 6 por 1000. Se examinaron detalladamente 11 estudios epidemiológicos que representaban los estudios más recientes (en su mayoría realizados en los últimos cuatro años), tomando en consideración su diseño (se incluyeron estudios ecológicos, estudios de casos y controles, estudios cruzados de casos [«case-crossover»] y estudios de cohortes) y limitaciones. La revisión permitió concluir que los estudios existentes no aportan pruebas de una asociación entre la vacuna SPR y el riesgo de autismo o trastornos autísticos. También se revisaron tres estudios de laboratorio y se concluyó que, antes de que se puedan dar por confirmados los resultados de laboratorio de los estudios publicados, que tienen serias limitaciones, es necesario investigar mejor, mediante estudios independientes, la supuesta persistencia del virus de la vacuna del sarampión en el tubo digestivo de los niños con autismo y enteropatía inflamatoria.

Basándose en la amplia revisión presentada, el GACVS concluyó que no existen pruebas de una asociación causal entre la vacuna SPR y el autismo o los trastornos

autísticos. El Comité cree que este asunto probablemente se esclarezca mediante una mejor comprensión de las causas del autismo. El GACVS concluyó también que no hay datos que respalden el uso sistemático de vacunas monovalentes contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola, en vez de la vacuna combinada, estrategia que pondría a los niños en riesgo de inmunización incompleta. Por consiguiente, el GACVS recomienda que no se cambien las prácticas actuales de vacunación con la SPR.

### **Síndrome óculo-respiratorio**

El comité examinó los informes y presentaciones de científicos canadienses acerca del síndrome óculo-respiratorio (SOR), una complicación de la vacunación con virus de la gripe inactivados que se ha descrito recientemente. El síndrome, descrito por primera vez en Canadá en el año 2000, consiste en una o más de las siguientes manifestaciones: conjuntivitis, síntomas respiratorios agudos (dificultad respiratoria, sensación de opresión en la garganta o molestias torácicas) y edema facial. Puede haber síntomas sistémicos asociados, como fiebre. Los síntomas pueden ser leves o graves y se resuelven completamente en 48 horas. Durante la temporada 2000-2001, el 96% de los casos se relacionaron con las vacunas producidas por uno de los dos fabricantes cuyos productos están homologados y son distribuidos en Canadá.

Typicamente, los síntomas comienzan 2 a 24 horas después de la vacunación y son más frecuentes en mujeres que en hombres, particularmente en el grupo de 40 a 59 años. Quienes reciben la vacuna por primera vez y quienes padecen predisposición alérgica son especialmente susceptibles. No se ha esclarecido el porqué de la especial predisposición de estos individuos. Una investigación del proceso de fabricación y el

estudio electromicroscópico del material de la vacuna reveló una variación en el proceso de disgregación de las partículas de viriones que da lugar a un número desproporcionadamente alto de agregados de viriones no disociados en el producto en cuestión. Los casos de SOR notificados fueron menos numerosos y más leves después de que en 2001 se efectuara un cambio del proceso de fabricación, gracias al cual se redujo el número de grandes agregados. En la campaña de vacunación de 2001 se notificaron casos de SOR con ambas vacunas y las personas vacunadas con anterioridad presentaron un riesgo relativamente mayor de recurrencia tras la revacunación.

Aunque todavía no se entiende la patogénesis del SOR, se han propuesto varias teorías. No se trata de una reacción anafiláctica y aunque se ha propuesto un mecanismo inmunitario, no se ha definido su naturaleza.

También se ha descubierto que en 1995-1996 se había producido una serie similar, aunque menor, de acontecimientos adversos relacionados con otra vacuna antigripal producida por un fabricante distinto de Europa.

El problema del SOR, sumado a problemas anteriores relacionados con la seguridad de una nueva vacuna antigripal intranasal,<sup>1</sup> suscita inquietudes sobre la evaluación y el control reglamentario de las vacunas antigripales. Los cambios de fabricación en función del perfil antigénico vírico predominante suelen producirse en períodos de tiempo cortos. Cuando esos cambios pudieran tener repercusiones en la seguridad, la mejor forma de detectarlas sería mediante un sistema completo de vigilancia de la seguridad y de respuesta rápida por parte de los organismos de reglamentación. El

GACVS ha decidido investigar los temas especiales que son necesarios para asegurar una mayor seguridad de las vacunas antigripales.

### **Vacunación contra la hepatitis B y leucemia**

En junio de 2002, el GACVS concluyó que la posible asociación entre la leucemia linfoblástica aguda y la vacunación neonatal contra la hepatitis B con vacunas que contienen tiomersal, asociación basada en un resumen presentado en la reunión de abril de 2002 de la *American Association for Cancer Research*, no era convincente y que el riesgo, si es que existe alguno, debe considerarse hipotético y sopesarse frente a los beneficios demostrados de la inmunización contra la hepatitis B. El Comité resolvió entonces que se debería seguir examinando e investigando el tema.

Se han identificado cuatro estudios, realizados en Alemania (dos estudios de casos y controles), Francia y Nueva Zelanda, que han analizado el efecto de la inmunización (y específicamente de la vacunación contra la hepatitis B) sobre las leucemias infantiles. Ninguno ha respaldado la posibilidad de que pueda haber un mayor riesgo de leucemia tras la vacunación contra la hepatitis B o cualquier otra vacunación infantil sistemática. En la actualidad, los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América están realizando otras investigaciones y un examen retrospectivo del *Vaccine Safety Datalink*. El Comité seguirá vigilando esta cuestión. Teniendo en cuenta los datos existentes, el GACVS no recomienda cambios en las prácticas actuales de vacunación contra la hepatitis B.