

Boletín de Inmunización

Organización Panamericana de la Salud

VOLÚMEN XXIX, NÚMERO 6 ► DICIEMBRE DE 2007

- 1 Actualización sobre vacunas contra el VPH
- 1 La iniciativa Pro-Vac de la OPS
- 4 Tos ferina en las Américas
- 6 Vacuna contra el rotavirus
- 6 El Fondo Rotatorio de la OPS
- 7 Casos notificados de enfermedades seleccionadas, 2005-2006
- 8 Declaración de Tabago

Actualización sobre la situación de las vacunas contra el virus del papiloma humano

En la actualidad, en el mercado mundial existen dos vacunas profilácticas contra el virus del papiloma humano (VPH) que ofrecen una manera de prevenir el cáncer cervicouterino, ya que protegen contra la infección por ciertos tipos específicos de alto riesgo de este virus. Se trata de Gardasil, una vacuna tetravalente de la compañía Merck, que contiene partículas similares a virus contra los genotipos 6, 11, 16 y 18 del VPH, y Cervarix, una vacuna bivalente producida por GlaxoSmithKline, que contiene partículas similares a virus contra los genotipos 16 y 18. Los VPH de tipo 16 y 18 representan aproximadamente 70% de los casos de cáncer cervicouterino a escala mundial, mientras que los tipos 6 y 11 se asocian en general con verrugas genitales benignas, una causa de morbilidad significativa. Ambas vacunas presentan una alta eficacia.

Eficacia

En las mujeres que no han sido infectadas por ninguno de los genotipos del VPH relacionado con la vacuna, la vacuna tetravalente proporciona una eficacia de 96% contra la infección persistente; una eficacia de 99% contra las lesiones genitales o cervicouterinas causadas por el VPH de tipo 6, 11, 16 o 18; una eficacia entre 95 y 100% contra alteraciones cancerosas incipientes en el cuello uterino; y una eficacia de 100% contra la neoplasia intraepitelial vulvar y vaginal. La vacuna bivalente presenta una eficacia de 96% contra la infección persistente; de 100% contra las lesiones cervicouterinas causadas por el VPH de tipo 16 o 18; y de 89 a 90% contra las alteraciones cancerosas incipientes en el cuello uterino. En el cuadro 1 se muestra un resumen de algunas de las principales mediciones de la eficacia.

Los estudios de seguimiento han aportado además nuevos datos que indican que las dos vacunas ofrecen una protección cruzada contra el VPH de tipos 45 y 31 que, a pesar de ser menos comunes, también están asociados a un riesgo relativo alto de cáncer cervicouterino. Se ha observado que la vacuna bivalente reduce la incidencia de la infección por estos dos genotipos y que las mujeres que recibieron la vacuna tetravalente produjeron anticuerpos neutralizantes contra ellos. En estos momentos se está investigando la importancia clínica de estos resultados y si, además, hay una reducción en la incidencia de las alteraciones cancerosas incipientes en el cuello uterino (1). En fecha reciente han surgido otros datos probatorios con respecto a la capacidad de la vacuna tetravalente de prevenir la afección, en lugar de neutralizar de manera cruzada los tipos que no forman parte de ella. Los resultados de los ensayos clínicos han calculado que la eficacia de la vacuna contra la neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC) de grados 2 y 3 y contra el adenocarcinoma cervicouterino localizado debido al VPH de los tipos 31 y 45 es de 62%, y de 43% para las lesiones similares atribuibles a los tipos 31, 33, 45, 52 y 58 (cuadro 2).

Cuadro 1. Mediciones de la eficacia de la vacuna contra el VPH

Criterio de valoración de la eficacia	Eficacia de la vacuna tetravalente (IC 95%)	Eficacia de la vacuna bivalente (IC 95%)
Infección persistente	96% (94,0 a 100) ^a	96% (75,2 a 99,9) ^c
NIC de grado 2	100% (81,0 a 100) ^b	100% (-7,7 a 100) ^c
NIC de grado 2+		90,4% (53,4 a 99,3) ^d
NIC de grado 3	100% (76 a 100) ^b	

IC: intervalo de confianza NIC: neoplasia intraepitelial cervicouterina

- Villa et al. Efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine through up to 5 years of follow-up. Resumen presentado en la reunión de la Organización Europea de Investigación sobre las Infecciones Genitales y la Neoplasia (EUROGIN), celebrada en abril del 2006 en París.
- Garland et al. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent Anogenital Diseases. *N Engl J Med* 2007. 356:1928.
- Harper et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *The Lancet* 2006;367:1247-55.
- Paavonen et al. Efficacy of a prophylactic adjuvant bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infections with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;369:2161-70.

La Iniciativa Pro-Vac de la OPS

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) calcula que unas 16.000 personas mueren al año en América Latina y el Caribe debido a la diarrea por rotavirus. Además calcula que, anualmente, otros 22.000 niños mueren por infección neumocócica invasora y 32.000 mujeres mueren prematuramente por cáncer cervicouterino causado por el virus del papiloma humano. Las vacunas contra estas enfermedades prioritarias brindan la oportunidad de obtener beneficios sustanciales para la salud, lo que contribuye al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio. El valor relativo de estas vacunas depende de la carga de enfermedad, el costo de cada vacuna y los recursos existentes para su introducción en los programas nacionales de inmunización. Como la carga de enfermedad y los recursos varían entre los distintos países y las distintas subregiones, la introducción de estas nuevas vacunas relativamente más costosas requiere que las decisiones de políticas se basen en un cúmulo mayor de evidencia que reflejen las condiciones nacionales. Esto representa apartarse sustancialmente de la tradición de las políticas impulsadas por los mecanismos regionales, como el Grupo Técnico Asesor sobre enfermedades prevenibles por vacunación de la OPS.

En respuesta a la necesidad de brindar apoyo a la adopción de decisiones basadas en evidencia con respecto a la introducción de nuevas vacunas, la OPS y sus socios entre ellos la Fundación Gates, diversos centros académicos, los ADIP,¹ los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

¹ ADIP: *Accelerated Development and Introduction Plan* (Planes de desarrollo acelerado y de introducción de vacunas).

PRO-VAC Cont. página 1

de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud han colaborado en la realización de talleres técnicos dirigidos a los jefes nacionales de los programas de inmunización en el año 2004 y 2006 (1). Estos talleres proporcionaron una introducción y capacitación sobre como realizar la evaluación económica de las nuevas vacunas. Como parte de esta labor, la OPS e importantes investigadores pertenecientes a instituciones como la Universidad Emory, la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, la Universidad de Medicina y Odontología de Nueva Jersey, los ADIP y los CDC elaboraron modelos que permiten evaluar nuevas vacunas. Junto con la universidad de Harvard se está preparando un modelo para la vacuna contra el VPH. Los países que forman parte de la Alianza GAVI se beneficiaron indirectamente de la Iniciativa

La Iniciativa Pro-Vac de la OPS:

Optimizando la capacidad de adoptar decisiones fundamentadas en evidencia sobre la introducción de nuevas vacunas en la Región de las Américas

Pro-Vac² puesto que se aprobaron sus solicitudes para recibir apoyo para la introducción de nuevas vacunas.

Durante los próximos cinco años, la OPS se propone movilizar \$5,3 millones para proseguir con esta labor y la Fundación Bill y Melinda Gates planea continuar brindando apoyo. Los objetivos son los siguientes:

- fortalecer el proceso y la infraestructura para la adopción de políticas,
- elaborar y mejorar las herramientas de análisis económico,

2 También conocida como la Iniciativa para promover la realización de análisis económicos para la introducción de vacunas en países de América Latina y el Caribe.

Cuadro 1. Visión de doce meses de la Iniciativa Pro-Vac

	País	Subregión	Vacuna(s)
Actividades a las que se comprometieron los países	Bolivia	Andina	Antineumocócica
	Cuba	Caribe	Antineumocócica
	Guyana	Caribe	Antineumocócica / Antirrotavírica / VPH
	Honduras	Centroamérica	Antineumocócica / Antirrotavírica
	Jamaica	Caribe	VPH
	Nicaragua	Centroamérica	Antineumocócica
Actividades planificadas en los países	Brasil	Cono Sur	Antineumocócica
	Paraguay	Cono Sur	Antirrotavírica
Actividad a la que se comprometió la Región	Taller sobre el análisis económico para los países de la Alianza GAVI		
Actividades regionales programadas	Preparación del módulo de ciberaprendizaje Taller sobre los aspectos económicos relacionados con el VPH Formación de redes de centros clave		

- trazar las estrategias de repercusión subregional,
- recopilar datos y analizarlos,
- adoptar decisiones basadas en evidencia,
- planificar de manera eficaz la introducción de vacunas cuando corresponda, y
- promover las asociaciones (2).

Las alianzas coordinadas por la Iniciativa Pro-Vac servirán para coordinar la capacidad técnica disponible a nivel nacional e internacional con el fin de prestar cooperación técnica a los ministerios de salud. Estos expertos, junto con otras asociaciones existentes, brindarán apoyo a los países a la hora de realizar evaluaciones económicas integrales de las nuevas vacunas, promover la causa a favor de políticas y fortalecer los órganos consultivos técnicos especializados.

Reconociendo que resulta poco práctico realizar una evaluación económica de las vacunas prioritarias en cada país, Pro-Vac busca adoptar un criterio subregional que permita generar e intercambiar datos probatorios entre países vecinos (cuadro 1). El apoyo que se proporcione a Pro-Vac se usará estratégicamente a fin de beneficiar a todos los países de ingresos bajos y medianos, y llevar a un impacto

en toda la Región que comience por los países que probablemente sean los primeros en introducirlas. La OPS aumenta el valor de la inversión en la Iniciativa Pro-Vac promoviendo el intercambio de experiencias, evidencia, herramientas y valiosos conocimientos especializados de los socios y las redes de centros con los países de ingresos medianos. De esta manera, la OPS, con el apoyo de la Fundación Gates y de otros socios, puede cumplir con el mandato de apoyar las decisiones basadas en evidencia de introducir las nuevas vacunas expresado por los ministros de salud de la Región de las Américas en la Resolución CD47.R10, aprobada por el Consejo Directivo de la OPS en su 47.ª sesión, celebrada en septiembre del 2006 (3). ■

Referencias:

- (1) Boletín de Inmunización, Vol. XXVIII, Número 5. Propuesta de proyecto multianual de promoción de las decisiones de política basadas en evidencia para la introducción de nuevas vacunas en América Latina y el Caribe (Pro-Vac) (octubre del 2006).
- (2) Andrus JK, Toscano C, Lewis M et al. A model for enhancing evidenced-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: PAHO's Pro-Vac Initiative. Public Health Reports 2007;122(6):811-16.
- (3) Puede consultarse en el sitio web de la OPS: <http://www.paho.org/spanish/gov/cd/CD47.r10-s.pdf>.

HPV Cont. página 1

Cabe señalar que las mujeres infectadas por sólo uno de los genotipos de la vacuna tetravalente adquirieron protección contra los tipos a los cuales no habían estado expuestas. Ninguna de las dos vacunas ha tenido beneficio terapéutico alguno en las mujeres infectadas por los tipos contenidos en ellas. Por consiguiente, para que brinde los máxi-

mos beneficios, esta vacuna se debe aplicar antes del inicio de la vida sexual activa.

Seguridad

Las vacunas contra el VPH no son preparados que contengan partículas víricas enteras, sino que utilizan partículas similares al virus que se pro-

ducen por medio de la tecnología recombinante. Es decir, no contienen ningún producto biológico vivo ni ADN y, en consecuencia, no son capaces de producir ningún tipo de infección o cáncer. La incidencia de eventos adversos graves posteriores a la administración de esta vacuna no es significativamente mayor entre las mujeres que recibieron

Cuadro 2. Protección cruzada producida por la vacuna tetravalente contra las NIC de grados 2 y 3 y el adenocarcinoma cervical localizado

Tipo de VPH causal	Vacuna tetravalente	Placebo	Eficacia (%)	IC 95%
VPH de tipo 31 y 35	8	21	62,0%	10,85
VPH de tipo 31, 33, 45, 52 y 58	27	48	43,0%	7,66

IC: Intervalo de confianza

Fuente: HPV Type 6/11/16/18 Vaccine: First Analysis of Cross-protection Against Persistent Infection, Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) and Adenocarcinoma In-Situ (AIS) Caused by Oncogenic HPV Types in Addition to 16/18. Brown D, para el FUTURE Study Group, Indiana University School of Medicine. Resumen presentado en la 47.ª Conferencia Intercientífica sobre Agentes Antimicrobianos y Quimioterapia de la Sociedad Estadounidense de Microbiología, Chicago, 2007.

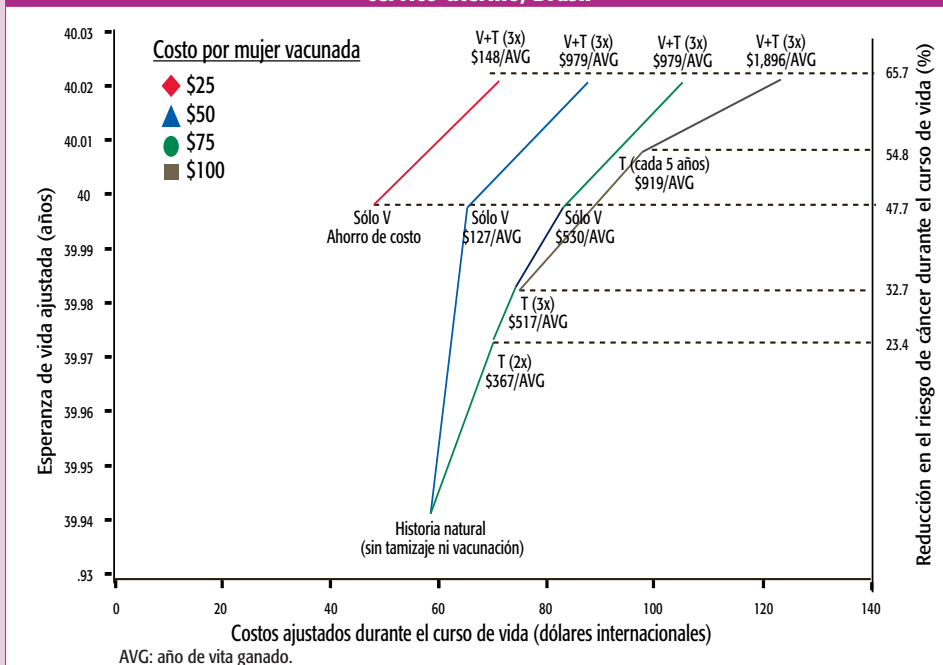
Administración concurrente

Los estudios realizados han determinado que las vacunas contra la hepatitis B pueden administrarse con seguridad junto con las vacunas contra el VPH. Sin embargo, se están realizando estudios adicionales de administración concurrente para evaluar la inmunogenicidad de la vacuna contra el VPH cuando se la administra simultáneamente con la vacuna triple DTP y la vacuna antimeningocócica.

Costo-efectividad de las vacunas contra el VPH

En la actualidad, el costo por dosis de vacuna, sin incluir los honorarios de aplicación, es de más de US \$100. Los fabricantes han expresado su voluntad de ajustar el precio de la vacuna a las condiciones económicas propias de cada país. Por medio de modelos de decisión, Garnett *et al.* examinaron datos provenientes de Brasil para poder establecer comparaciones entre distintos criterios de control del cáncer cervicouterino con distintos precios de vacuna, incluido el modelo de tres dosis, su desperdicio, aplicación y costos programáticos (3). Si el costo por mujer vacunada se pudiera mantener en \$25 dólares internacionales, entonces la vacunación por sí sola representaría un ahorro en los costos en comparación con no hacer nada y daría lugar a una reducción de 48% en la incidencia del cáncer cervicouterino. Por el mismo precio, la combinación de la vacunación y el tamizaje realizado tres veces en la vida sería rentable, con una razón de costo-efectividad incremental de \$148 dólares internacionales por año de vida ganado y daría lugar a una reducción de 66% en la incidencia del cáncer cervicouterino. Cuando el costo por mujer vacunada aumenta a \$100 dólares internacionales, la razón de costo-efectividad incremental también aumenta y se pierde la ventaja de incluir la vacuna frente al tamizaje sólo. En consecuencia, el factor más importante que influye en el costo-efectividad de

Figura 1. Impacto de la vacunación contra el VPH y el tamizaje sobre el cáncer cervicouterino, Brasil



Fuente: G.P. Garnett et al. Chapter 21: Modelling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/178-S3/186. © Elsevier Ltd. Todos los derechos reservados. Reproducción y traducción autorizadas, 2007.

la vacunación contra el VPH en este modelo es el precio de la vacuna (figura 1).

la vacuna frente a las que recibieron placebo. Sin embargo, las mujeres vacunadas como parte de este estudio presentaron con mayor frecuencia dolor, edema y eritema en el sitio de la inyección. Es importante señalar que no se informó ningún tipo de evento adverso en las mujeres vacunadas que ya habían sido infectadas por los tipos del VPH contenidos en la vacuna.

Vacunas contra el VPH y detección del cáncer cervicouterino

La prueba de detección citológica mediante el frotis de Papanicolaou ha sido la piedra angular de la prevención secundaria del cáncer cervicouterino durante los últimos cuarenta o cincuenta años y se la ha utilizado en los países industrializados con estupendos resultados. Sin embargo, su aplicación en los países en vías de desarrollo no ha dado lugar a reducciones significativas uniformes de la carga de enfermedad como las observadas en los países desarrollados. En fecha más reciente, a medida que mejora la comprensión de la biología molecular del VPH, se han creado pruebas complejas que permiten detectar la presencia de los tipos oncogénicos de alto riesgo del VPH en las células y los tejidos cervicouterinos. Además, muchos estudios recientes han evaluado las distintas opciones

al Papanicolaou para su uso en los entornos de escasos recursos, a fin de superar los obstáculos que presenta el uso de esta prueba en los países en vías de desarrollo. Estas estrategias alternativas son la inspección visual con ácido acético y la inspección visual con solución de Lugol.

La prevención primaria del cáncer cervicouterino siempre ha incluido campañas de concientización sobre las distintas estrategias de reducción de los riesgos, que recalcan las prácticas sexuales seguras, incluida abstinencia, disminución del número de compañeros sexuales, retraso del momento del primer coito y uso de condones. También se recomienda no fumar o reducir el consumo de tabaco, ya que el tabaquismo ha mostrado tener una asociación moderada, pero estadísticamente significativa, con el cáncer cervicouterino. Aunque se desconoce el mecanismo exacto, se han detectado sustancias relacionadas con el tabaco en la mucosa del cuello uterino de las fumadoras, lo que podría contribuir a que se produzcan alteraciones cancerosas por daño directo al ADN o al reducir la capacidad inmunitaria del huésped de combatir la infección por el VPH (2).

Las vacunas contra el VPH constituyen otra herramienta eficaz para la prevención primaria del cáncer cervicouterino, aunque es importante recalcar que esta herramienta preventiva primaria

no sustituye la prevención secundaria mediante las pruebas de tamizaje usando el Papanicolaou.

Tamizaje del cáncer cervicouterino en la era de las vacunas contra el VPH

Seguirá siendo necesario realizar el tamizaje incluso en esta era en la que se cuenta con vacunas contra el VPH, puesto que las vacunas actuales no contienen todos los tipos oncogénicos de alto riesgo del VPH que se conocen. A pesar de que los tipos 16 y 18 del VPH causan aproximadamente 70% de la carga mundial que representa el cáncer cervicouterino, las mujeres vacunadas todavía correrán el riesgo de contraer la infección por los otros tipos oncogénicos no presentes en la vacuna y deberán por ello someterse al tamizaje. Además, todas las mujeres que no tengan la edad recomendada de vacunación deberán seguir sometiéndose al tamizaje para detección del cáncer cervicouterino.

Prevención integral del cáncer cervicouterino

Las vacunas contra el VPH, junto con el tamizaje del cáncer cervicouterino, brindan la oportunidad de lograr el control integral del cáncer cervicouterino

mediante la aplicación de estas dos herramientas complementarias. También nos permite crear un nuevo concepto de la prevención del cáncer cervicouterino a lo largo del ciclo de vida de la mujer, puesto que podemos inmunizar a las adolescentes antes de que inicien su actividad sexual para prevenir la infección por el VPH de los tipos 16 y 18 cuando tengan actividad sexual, y podemos someter al tamizaje a las mujeres de mayor edad para detectar y tratar cualquier lesión anormal o precancerosa. Estas dos estrategias combinadas darán lugar a una reducción significativa de la carga que representa el cáncer cervicouterino, aunque este impacto no se observará hasta dentro de diez o veinte años.

Decisiones basadas en evidencia

La decisión de introducir la vacuna contra el VPH en los esquemas de vacunación nacionales debe basarse, en la medida de lo posible, en los datos propios de la situación local. Por consiguiente, cualquier decisión que se adopte en relación con la introducción de esta vacuna y la selección de una vacuna específica debe estar sustentada por datos probatorios, entre ellos:

- la magnitud de la carga de enfermedad asociada a la infección por el VPH (por ejemplo, cáncer cervicouterino de tipo invasor, lesiones cervicouterinas precancerosas de alto grado y verrugas genitales);
- el costo económico de la carga de la enfermedad individual;
- el costo y razón de costo-efectividad de la vacuna;
- el tipo de infraestructura sanitaria existente o necesaria para garantizar la administración eficaz de la vacuna, en especial para las adolescentes;
- otros costos graduales relacionados con la ampliación de la capacidad de la cadena de frío,

sistemas de vigilancia, y movilización y comunicación social;

- la aceptación cultural y política de la vacuna;
- los costos y la razón de costo-efectividad de otras estrategias preventivas en torno a la enfermedad en cuestión; y
- la sostenibilidad de la introducción de la vacuna en los programas nacionales de inmunización.

Preguntas sin respuesta

1. Duración de la protección. Aunque se han mantenido concentraciones suficientes de los anticuerpos inducidos por la vacuna durante los 5,5 años de observación de las mujeres vacunadas en los ensayos clínicos de las vacunas contra el VPH, los investigadores no pueden proyectar aún la duración de la protección. En consecuencia, queda abierta la pregunta con respecto a la necesidad de administrar una dosis de refuerzo. Sin embargo, sería equivocado que los países dejaran de introducir la vacuna por este motivo, mientras muchas más mujeres jóvenes contraen infecciones persistentes por tipos oncogénicos de VPH de alto riesgo, lo que aumenta el riesgo de que padezcan cáncer cervicouterino.

2. Eficacia en los hombres. La vacuna tetravalente que contiene los tipos 16, 18, 6 y 11 del VPH se ha probado en varones de 9 a 15 años de edad y se han obtenido resultados excelentes con respecto a su inmunogenicidad y seguridad. Sobre la base de estos estudios, esta vacuna se autorizó para su uso en hombres jóvenes en algunos países como Australia, Dinamarca y México. Aun así, es importante observar que no se cuenta aún con datos en relación con su eficacia para prevenir cánceres o lesiones precancerosas anogenitales en los hombres, aunque es probable que haya algunos resultados con respecto a este tema para fines de 2008.

3. Eficacia en las personas infectadas por el VIH. Aunque en la actualidad se están realizando ensayos clínicos de la vacuna contra el VPH para analizar el importante tema de la eficacia de esta vacuna en las personas infectadas por el VIH, todavía no se obtienen los resultados.

Resumen

Existen dos vacunas muy eficaces y seguras que ayudarán enormemente a controlar el cáncer cervicouterino en el futuro. Muchos países de América Latina y el Caribe han mostrado mucho interés en la introducción de estas vacunas debido a la alta carga que representa el cáncer cervicouterino y los costos asociados sustanciales que debe sufragar esta subregión. La Unidad de Inmunización colaborará con los Estados Miembros de la OPS a fin de crear la base de evidencias necesaria para que puedan adoptarse decisiones fundamentadas, por medio de la Iniciativa Pro-Vac. Además, la OPS trabajará de una manera transfuncional con los Estados Miembros para fortalecer los programas nacionales, y reorientarlos hacia el control y la prevención integral del cáncer cervicouterino. Las nuevas investigaciones que aborden las preguntas que hasta ahora no tienen respuesta ayudarán a dilucidar y guiar la toma de decisiones, por lo que se esperan los resultados con sumo interés. ■

Referencias:

- (1) World Health Organization. Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals. (WHO/IVB/07.05). Disponible en www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF07/866.pdf (15 de diciembre del 2006).
- (2) Castellsague X, Munoz N. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis-role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monograph* 2003;31:20-28.
- (3) Garnett GP, Kim JJ, French K, Goldie SJ. Modelling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes. *Vaccine* 2006; 24S3:178-186.

Tos ferina en las Américas

El 16 de octubre de 2007, en la sede de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Washington, D.C., se llevó a cabo una reunión para tratar el tema de la tos ferina. Representantes de los ministerios de salud de Argentina, Costa Rica y México, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la OPS participaron en la reunión.

Los objetivos de la reunión fueron analizar la situación de la tos ferina en América Latina (figura 1) y discutir si las recomendaciones actuales del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles mediante vacunación deben ser modificadas. Las presentaciones incluyeron un panorama de la tos ferina en el mundo, América Latina y los Estados Unidos, así como brotes en Argentina y México. También se examinaron las razones que

llevaron a Costa Rica y a los Estados Unidos a introducir la vacuna Tdap, junto con la evidencia epidemiológica disponible justificando los esquemas existentes y los propuestos.

Principales Conclusiones y Recomendaciones

General:

- La tos ferina es una enfermedad desatendida que merece mayor atención debido a su potencial para causar brotes cuando la cobertura con DTP3 desciende. Por consiguiente, en la próxima reunión del GTA, la agenda debe incluir una sesión sobre tos ferina que abarque la situación epidemiológica en la Región, los métodos actuales de control, experiencias de país y presentaciones de investigaciones de

brotes, así como un examen de las actuales recomendaciones del GTA para determinar si se requieren revisiones.

Vigilancia:

- La vigilancia de la tos ferina es un desafío debido a las dificultades en su diagnóstico, en particular la confirmación de laboratorio.
- Existen oportunidades para fortalecer la vigilancia, especialmente al vincularla con la red de vigilancia para enfermedades bacterianas invasivas SIREVA y en transferencia de tecnología acompañada de desarrollo de capacidades por parte de aliados como el CDC.
- La OPS debería recomendar que cuando se obtengan muestras para PCR¹ al mismo tiempo se obtengan muestras para cultivo. La prueba de PCR parece estar reemplazando al cultivo. Sin embargo, el cultivo bacteriano sigue siendo

1 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR del inglés Polymerase Chain Reaction).

el "patrón de oro". Esto tiene importante implicaciones de salud pública dado que el PCR aún tiene el problema de los falsos positivos.

- Para prevenir que los países tomen decisiones de políticas equivocadas, basadas en datos de vigilancia errados, los esfuerzos por mejorar la vigilancia son cruciales en la Región. La ponencia del CDC resaltó como un brote en una ciudad de los Estados Unidos fue incorrectamente atribuido a pertussis debido a las limitaciones de la prueba de PCR.
- CDC se encuentra desarrollando una tecnología estandarizada de PCR que debería mejorar los valores predictivos de estas pruebas, así como métodos de laboratorio para serología. Estos resultados podrían también presentarse al GTA.

Investigación de brotes:

- Los brotes deben ser investigados, en particular para determinar la distribución de edades, el estado vacunal de los casos de tos ferina y otros factores de riesgo.
- Mientras la vigilancia sigue siendo un reto, la investigación de todos los brotes proporciona datos invaluable para fortalecer las estrategias de control de enfermedades.

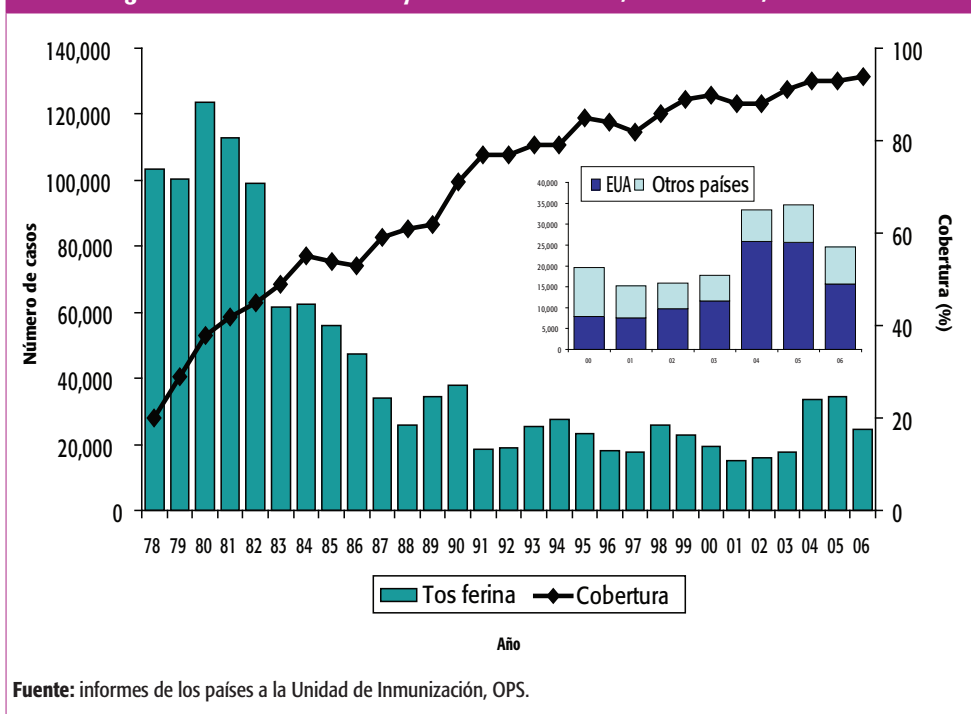
Presentaciones de país:

- La epidemiología de la tos ferina varía ampliamente entre países.
- Argentina tuvo un extenso brote de tos ferina en la Provincia del Neuquén desde la semana epidemiológica 20 de 2004 a la semana 23 de 2007 (Figura 2). Un total de 1.248 casos fueron reportados, 957 de ellos en niños de 1 a 10 años. La cobertura de DTP3 en la Provincia del Neuquén fue de 87% entre 1998 y 2003. Para determinar si el brote fue el resultado de falla en vacunar o falla de la vacuna, Argentina debería realizar un estudio de casos y controles bien diseñado. La cadena de frío también necesita una evaluación formal.
- Costa Rica decidió vacunar a nuevas madres en respuesta a la percepción de la existencia de un riesgo aumentado en neonatos. Esta estrategia necesitará un monitoreo y una evaluación cuidadosa para determinar su efectividad.
- En México existe una marcada subnotificación. Esta situación necesita atención urgente si se espera tomar decisiones bien fundamentadas.

Vacunación:

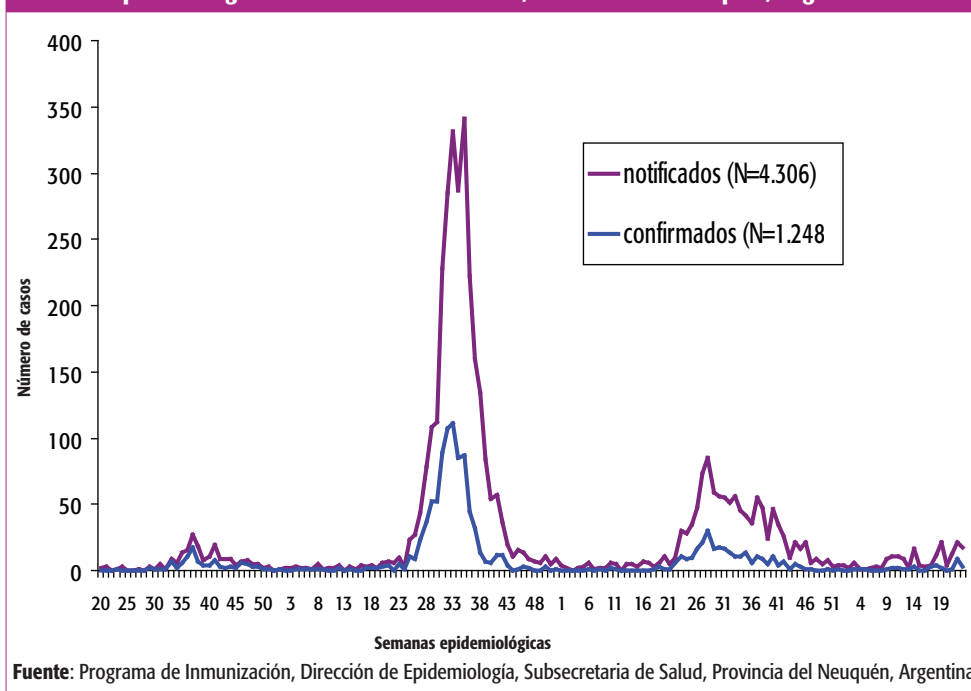
- No existe una justificación para que los países cambien de vacunas de células enteras a vacunas acelulares. La vacuna de células enteras es mucho más costo-efectiva.
- La adición de dosis adicionales al esquema básico depende de la situación local de cada país.
- Para lactantes menores de 2 meses, la recolección de muestras para cultivo debe mejorarse. La vacuna contra la tos ferina puede aplicarse a partir de las 6 semanas de edad. Esta recomendación debe ser reforzada en situación de brote, particularmente cuando lactantes

Figura 1. Casos de tos ferina y cobertura con DTP3, las Américas, 1978-2006



Fuente: informes de los países a la Unidad de Inmunización, OPS.

Figura 2. Curva epidémica de casos de tos ferina notificados y confirmados, semana epidemiológica 20 de 2004 a 23 de 2007, Provincia del Neuquén, Argentina



Fuente: Programa de Inmunización, Dirección de Epidemiología, Subsecretaría de Salud, Provincia del Neuquén, Argentina.

menores están siendo notificados como casos, al mismo tiempo en que se hacen los mayores esfuerzos para obtener la mejor muestra posible.

grupo indicó que se necesitaban más estudios antes de hacer una recomendación general.

Estudios:

- Los participantes de la reunión llamaron la atención sobre el papel de los portadores asintomáticos, el que parece ser más teórico que real, pero esto necesita de evaluación continua.
- Se discutió la vacunación de embarazadas y el

Resumen

El equipo indicó que se debe enfatizar la investigación de brotes y la realización de estudios. El tema será discutido en la próxima reunión del GTA de la OPS. ■

Vacunas contra el rotavirus

Una de las nuevas vacunas que está siendo introducida en los programas de inmunización es la vacuna contra el rotavirus. Desde el año 2006, hay dos vacunas autorizadas por sus respectivas Autoridades Regulatorias Nacionales y que están disponibles en el mercado: Rotarix (GlaxoSmithKline) y Rotateq (Merck).

La Unidad de Inmunización del Área de Salud Fa-

miliar y Comunitaria de la OPS, dentro de su política de apoyo a la introducción de nuevas vacunas, recomienda que los países implementen todos los pasos previos a la introducción de vacunas con el objetivo de que la incorporación de otros inmunobiológicos sea un éxito para el programa nacional de inmunización.

Frente a la decisión de inclusión de una vacuna

contra el rotavirus en el esquema de inmunización, los países tendrán la opción de elegir entre las dos vacunas disponibles. Esta debe ser una decisión de carácter nacional, ya que los datos actuales no muestran claramente la utilidad de una vacuna sobre la otra. El cuadro 1 resume algunas de las características de estas vacunas. ■

Cuadro 1. Características de las vacunas disponibles contra el rotavirus

Vacuna	Rotarix	Rotateq
Laboratorio productor	GlaxoSmithKline	Merck
Composición	G1 P[8]	G1, G2, G3, G4 P[8]
Número de dosis	2	3
Edad recomendada para la vacunación	<ul style="list-style-type: none"> • Preferiblemente completar esquema antes de las 16 semanas • Primera dosis: mínimo a las 6 semanas • Edad máxima de administración: 24 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • Completar el esquema entre 6 a 32 semanas • Primera dosis 6 a 12 semanas • Edad máxima de administración: 32 semanas
Intervalo entre las dosis	Intervalo mínimo de 4 semanas	Intervalo recomendado: 4 a 10 semanas
Vía de administración	Oral	Oral
Presentación	Liofilizada	Líquida
Espacio cadena de frío	<ul style="list-style-type: none"> • Caja de 10 dosis: 1.560,0 cm³ (1 niño con esquema completo: 312,03 cm³) • Caja de 1 dosis: 259,8 cm³ (1 niño con esquema completo: 519,60 cm³) 	<ul style="list-style-type: none"> • Caja de 10 dosis: 798,0 cm³ (1 niño con esquema completo: 239,40 cm³)
Conservación en cadena de frío	2°C – 8°C	2°C – 8°C
Eficacia*	Demostrada en estudios clínicos	Demostrada en estudios clínicos
Efectividad	Estudios en proceso	Estudios en proceso
Eventos adversos graves	No demostrados en los estudios clínicos	No demostrados en los estudios clínicos
Pre-calificación OMS	Sí	Probablemente para diciembre 2007
Precio	Fondo Rotatorio: US\$ 7,50 por dosis	Fondo Rotatorio: no establecido todavía

* Actualmente no es posible comparar los niveles de eficacia de ambas vacunas, dadas las diferencias metodológicas de los estudios disponibles.

El Fondo Rotatorio: cómo hacer más con menos

En noviembre de 2007, los gerentes del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de los países del Caribe se reunieron en la isla de Tabago para celebrar su 24.ª reunión anual. Los objetivos principales de esta reunión fueron intercambiar las experiencias y lecciones aprendidas, y suministrar información actualizada sobre temas pertinentes tanto técnicos como programáticos. Un tema de especial importancia fue el Fondo Rotatorio para la compra de vacunas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Una ponencia destacó los resultados de algunas evaluaciones recientes del Fondo y la cadena de suministro de vacunas a los Estados Miembros de la OPS. Posteriormente, los gerentes del PAI publicaron una declaración a favor de la sustentabilidad de los programas de inmunización en la Región de las Américas.

El Fondo Rotatorio

El Fondo Rotatorio de la OPS cuenta con casi treinta años de experiencia de apoyo a los países a fin de garantizar una cadena de suministro de vacunas seguras y asequibles que proporciona al mismo tiempo una asistencia técnica de calidad. Esta cadena estable de distribución de vacunas ha sido fundamental para que los países del Caribe hayan podido lograr sus metas de reducción de las enfermedades como la erradicación de la poliomielitis, la eliminación del sarampión y de la rubéola, y para introducir nuevas vacunas en los esquemas de vacunación.

Los resultados de las evaluaciones recientes del Fondo Rotatorio y la cadena de suministro de vacunas pusieron de manifiesto algunos errores

operativos, en particular algunos relacionados con la entrega a tiempo de los envíos, las órdenes de compra y el pago de los pedidos. Los estudios detectaron algunos puntos fuertes con respecto a lo adecuada que es la cadena de frío, la que cuenta con una capacidad general suficiente, pero también detectaron algunos puntos débiles en cuanto a la necesidad de contar con un mejor pronóstico de su capacidad para poder introducir nuevas vacunas. Otro punto fuerte del sistema de suministro de vacunas fue la existencia de un plan nacional para el suministro, pero el punto débil en este sentido fue que el plan no necesariamente se ejecuta por completo. Además, deben fijarse límites de inventario mínimo y máximo, y los formularios de inventario deben utilizarse y analizarse de manera sistemática. Los puntos débiles en cuanto al control de la pérdida de vacunas fueron que a menudo no

Ver **DECLARACIÓN** página 8

Casos notificados de enfermedades seleccionadas, 2005-2006

Número de casos de tos ferina, difteria, tétanos, tétanos neonatal (TNN) y parotiditis

País	Tos ferina		Difteria		Tétanos (no TNN)		Tétanos neonatal		Parotiditis	
	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006
Anguilla	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Antigua y Barbuda	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Antillas Neerlandesas
Argentina	2.060	1.607	0	0	14	5	0	0	10.727	11.461
Aruba
Bahamas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Barbados	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Belice	0	0	0	0	0	1	0	0	30	24
Bermuda	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Bolivia	1	6	0	0	15	8	5	2	0	...
Brasil	1.328	797	27	9	420	444	10	8
Canadá	2.231	1.945	0	0	4	2	0	0	83	37
Chile	1.213	1.285	0	0	8	7	0	0	1.579	1.494
Colombia	139	233	1	0	72	59	9	4	2.366	2.243
Costa Rica	7	1.037	0	0	0	1	0	0	46	...
Cuba	0	0	0	0	0	3	0	0	346	882
Dominica	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Ecuador	...	23	0	0	16	43	6	4	1.037	0
El Salvador	5	5	0	0	7	5	1	0	488	980
Estados Unidos*	25.616	13.144	0	0	30	22	0	0	314	6.339
Granada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Guadalupe
Guatemala	0	48	0	0	6	6	0	2	1.807	...
Guayana Francesa
Guyana	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Haití	496	...	204	260	119	47	71	53	594	...
Honduras	134	138	0	0	19	18	0	0	408	456
Islas Caimán	...	0	...	0	...	0	...	0	...	1
Islas Turcas y Caicos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Islas Vírgenes (EUA)
Islas Vírgenes (RU)	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Jamaica	8	1	0	0	12	9	0	0	3	2
Martinica
México	349	171	0	0	71	50	1	4	8.651	8.322
Montserrat	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Nicaragua	0	148	0	0	8	6	1	0	219	151
Panamá	28	132	0	0	1	3	0	0	203	205
Paraguay	13	6	0	0	17	9	2	2	148	234
Perú	127	84	0	0	44	28	2	4	...	0
Puerto Rico
República Dominicana	63	17	39	16	54	65	4	4
Saint Kitts y Nevis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
San Vicente y las Granadinas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Santa Lucía	...	0	...	0	...	0	...	0	...	1
Suriname	0	0	0	0	1	0	0	2	0	...
Trinidad y Tabago	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
Uruguay	0	15	0	0	1	2	0	0	2.193	1.646
Venezuela	836	1.183	1	0	33	34	2	4	3.095	2.935
Total	34.654	22.025	272	285	972	877	114	93	34.337	37.426

* datos de 2006 para los EUA son provisionales.

... - no disponible

Actualizado: 16 de enero de 2008

Fuente: informes de los países a la Unidad de Inmunización, OPS.

DECLARACIÓN Cont. página 6

se registran las cantidades perdidas, los datos son insuficientes para analizar el consumo de vacunas, y muchas veces no se cotejan las cantidades de vacuna recibidas y las usadas.

Se analizó el plan de acción para abordar las deficiencias. En relación con los temas de gestión de inventarios, los países deben obtener acceso al software que promueven la OMS y UNICEF, y deben además revitalizar sus sistemas generales de gestión de inventarios. Con respecto a la distribución de las vacunas, se pidió a los países que evalúen sus problemas de congelación de vacunas y que compartan estas experiencias con otros países y consideren el uso de marcadores de congelación.

La Declaración de Tabago

Firmada por todos los gerentes del PAI del Caribe, la Declaración de Tabago (véase el recuadro a la derecha) destaca los logros notables obtenidos por los países de las Américas en su lucha contra las enfermedades prevenibles mediante vacunación y la necesidad de introducir nuevas vacunas. La declaración pone de relieve la función crucial que desempeña el Fondo Rotatorio de la OPS para promover el panamericanismo. ■

Declaración de Tabago a favor de la sustentabilidad de los programas de inmunización en la Región de las Américas

Los gerentes del PAI del Caribe, en su 24^a reunión, celebrada en Tabago en 2007:

Teniendo en cuenta:

- los importantes logros del Programa Ampliado de Inmunización en América Latina y el Caribe en cuanto a la erradicación de la poliomielitis, la eliminación del sarampión, la rubéola y su grave secuela, el síndrome de rubéola congénita;
- la eliminación casi total de la difteria, la tos ferina y el tétanos neonatal, que permite evitar una morbilidad y una mortalidad infantil significativas;
- el mantenimiento de la condición de libres de fiebre amarilla de la mayoría de los países de la zona endémica;
- la introducción simultánea de las vacunas como la vacuna contra la hepatitis B y contra la infección por *Haemophilus influenzae* tipo b, lo que reduce aún más la morbilidad y mortalidad relacionadas con estas enfermedades;
- la necesidad fundamental de introducir nuevas vacunas contra el neumococo y el virus del papiloma humano, que causan enfermedades de suma importancia para la salud pública; y

Teniendo en cuenta, además, los extraordinarios logros alcanzados en toda la Región de las Américas en cuanto a la mejora de la salud gracias al control de las enfermedades prevenibles mediante vacunación.

Reconociendo la función crucial de liderazgo de los países de la Región en colaboración con la Organización Panamericana de la Salud, en particular la administración por ésta del Fondo Rotatorio para contar con vacunas asequibles y garantizar un acceso costo-efectivo y equitativo a todas las vacunas de acuerdo con el principio de la solidaridad panamericana.

Instan a los gobiernos de la Región a que continúen prestando su apoyo a este mecanismo costo-efectivo que permite garantizar el acceso al suministro seguro y oportuno de vacunas asequibles; y

Exhortan a la OPS a que siga manteniendo su modelo actual de cooperación técnica en la Región así como la gestión del Fondo Rotatorio, que ha brindado un suministro ininterrumpido de vacunas seguras y asequibles.

El *Boletín de Inmunización* se publica cada dos meses, en español, inglés y francés por la Unidad de Inmunización de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Su propósito es facilitar el intercambio de ideas e información acerca de los programas de inmunización en la Región a fin de aumentar el caudal de conocimientos sobre los problemas que se presentan y sus posibles soluciones.

La referencia a productos comerciales y la publicación de artículos firmados en este Boletín no significa que éstos cuentan con el apoyo de la OPS/OMS, ni representan necesariamente la política de la Organización.

ISSN 1814-6252

Volumen XXIX, Número 6 • Diciembre de 2007

Editor: Jon Andrus

Editores adjuntos: Béatrice Carpano y Carolina Danovaro



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Unidad de Inmunización

525 Twenty-third Street, N.W.

Washington, D.C. 20037 U.S.A.

<http://www.paho.org/inmunización>