

Posición de la OPS respecto a la vacunación contra el cólera en Haití

Versión del 27 de octubre del 2010 (1AM)

Actualmente la OPS no recomienda que se utilice la vacunación contra el cólera en Haití como respuesta de emergencia, pero reconoce que quizá sea recomendable usar la vacuna en el futuro a medida que las condiciones cambien. Este documento constituye la base de esta posición.

En la etapa actual del brote de cólera en Haití, todos los esfuerzos deben dirigirse a reducir al mínimo el número de casos y muertes. La OPS considera que los objetivos primordiales son proporcionar tratamiento adecuado y oportuno a las personas afectadas, mejorar el agua y el saneamiento y movilizar a las comunidades. Las estrategias preventivas han de hacer hincapié en garantizar el suministro de agua limpia, promover prácticas adecuadas de higiene personal y de manipulación de alimentos, como lavarse las manos y evitar la defecación en zonas abiertas.

Ya sea en situaciones endémicas o epidémicas, la vacunación es también una posible estrategia preventiva. En octubre del 2009, el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico en Materia de Inmunización de la Organización Mundial de la Salud (OMS) examinó a fondo los nuevos datos probatorios acerca de las vacunas anticoléricas y su uso [1]. Este examen ha llevado a actualizar el documento de posición de la OMS sobre las vacunas anticoléricas [2], que sustituye a uno anterior que se remontaba al año 2001¹. Además de presentar información de referencia acerca de las vacunas anticoléricas disponibles, el documento de posición comenta el uso de las vacunas anticoléricas en la situación endémica y durante los brotes. En este último caso, se distingue entre la vacunación preventiva y la reactiva.

¹ Los documentos de posición de la OMS sobre las vacunas se ocupan principalmente del uso de vacunas en los programas de inmunización a gran escala; resumen la información de referencia esencial sobre las enfermedades y las vacunas, y concluyen con la posición actual de Organización sobre el uso de las vacunas en el contexto mundial. <http://www.who.int/cholera/choleratravelandtradeadvice161107.pdf>.

Existen dos formulaciones de vacunas anticoléricas: en inyectable y por vía oral [2]. La OMS recomienda que no se utilicen las vacunas inyectables, ya que su eficacia es limitada y la protección que brindan es breve. Actualmente se dispone de dos vacunas anticoléricas a nivel mundial. La primera vacuna oral, cuyo nombre comercial es Dukoral, ha sido precalificada por la OMS para su adquisición a través de mecanismos de compra de Naciones Unidas, como el Fondo Rotatorio de la OPS [3]. Es posible que en los próximos meses se disponga de un número limitado de dosis. Dukoral debe almacenarse y transportarse bajo refrigeración. Se calcula que las necesidades por dosis de la capacidad de la cadena del frío pueden ser hasta 30 veces superiores a las de la vacuna combinada contra el sarampión y la rubéola. Para evitar la inactivación por el ácido gástrico, la vacuna debe diluirse en un tampón, en cuya preparación se necesita disponer de agua potable. No está autorizado el uso de Dukoral en niños menores de dos años. La vacunación primaria con Dukoral en personas de seis años o mayores consta de dos dosis que se administran al menos con una semana de diferencia (pero con menos de seis semanas de diferencia, ya que si no se debe comenzar de nuevo la vacunación primaria); los niños de 2-5 años deben recibir tres dosis.

Cabe esperar que haya protección aproximadamente una semana después de administrar la última dosis programada. En general, se ha observado que la protección eficaz en las personas plenamente vacunadas era superior a 80%; los resultados sobre la protección que se logra con una dosis única varían. En 1985, se realizó en Bangladesh un ensayo de la eficacia anterior al registro; 89.596 niños y adolescentes de 2-15 años y mujeres a partir de 15 años recibieron al menos una dosis y 62.285 recibieron tres dosis [4, 5]. En este ensayo se observó que 4-6 meses después de la vacunación, la protección eficaz contra cólera por el biotipo El Tor y el cólera clásico combinados fue de 85% en los sujetos mayores de dos años (intervalo de confianza [IC] de 95%: 56%-95%) [4]. La protección eficaz disminuyó con el transcurso del tiempo de forma más apreciable en los niños pequeños que en los niños mayores y los adultos [5]. El seguimiento durante tres años también indicó que la administración de una sola dosis parecía conferir poca protección contra el cólera. En 1994 se emprendió un ensayo similar en militares peruanos de 16-45 años [6]. Entre las 1.426 personas que recibieron las dos dosis

obligatorias, la vacunación confirió una protección de 86% contra el cólera por el biotipo El Tor durante los 4-5 primeros meses después de la vacunación. Los autores observaron que en el caso de que la segunda dosis pudiera administrarse al menos dos semanas antes de que empezara un brote, la vacuna podría brindar una protección importante. Por último, en un estudio de observación que se llevó a cabo en el 2004 en Beira (Mozambique) —una ciudad donde el cólera es endémico y hay una prevalencia elevada de infección por el VIH—, se observó que la eficacia de la vacuna era de 84% entre 1 y 6 meses después de la vacunación (IC de 95%: 43%-95%; análisis por protocolo) en aquellos que recibieron dos dosis [7]. La efectividad en los que recibieron una dosis o bien dos dosis fue algo menor, de 78% (IC de 95%: 39%-92%) —mayor en los niños de 2-4 años (82%) que en los sujetos a partir de 5 años (67%)—. Sin embargo, la mayoría de las personas vacunadas recibieron dos dosis. En este estudio, todos los casos de cólera se relacionaron con una infección por el biotipo El Tor.

La segunda vacuna oral, cuyo nombre comercial es Shanchol, está sometándose al examen de precalificación de la OMS. Se administra en dos dosis con 14 días de diferencia en las personas mayores de un año, y no es preciso diluirla en un tampón. En un estudio realizado en más de 65.000 personas de una región de la India donde el cólera es endémico, Shanchol mostró una eficacia de 67% contra el cólera (límite inferior del intervalo de confianza [LIIC] 99%: 35%) [8]. La eficacia en los niños de 1-5 años fue de 49% (LIIC de 99%: 6%), pero descendió a 40% (LIIC de 99%: 6%) cuando se administró una sola dosis o cuando las dosis no se ingirieron por completo. Ambas vacunas anticoléricas orales son inocuas.

La OMS considera que el control del cólera debe ser una prioridad en las zonas donde la enfermedad es endémica.² Junto con otras estrategias de prevención y control, la inmunización con vacunas anticoléricas orales está indicada en dichas áreas. Sin embargo, no está justificado vacunar a toda la población, y la vacunación debe dirigirse más bien a las zonas y los grupos de población con riesgo elevado (es decir, niños en

² Esta es la definición sugerida de cólera endémico: “La aparición, al menos en 3 de los 5 últimos años, de diarrea colérica confirmada mediante cultivo de las heces”.

edad preescolar y en edad escolar; siempre que no esté contraindicada, en las embarazadas y los sujetos infectados por el VIH). Se considera que las campañas de vacunación masiva periódicas son una opción práctica para aplicar las vacunas anticoléricas orales en los entornos donde el cólera es endémico. En 2003-2004 se llevó a cabo un proyecto de demostración de este tipo de vacunación masiva en la ciudad de Beira (Mozambique), donde la enfermedad es endémica y tiene un carácter estacional marcado [9]. La vacunación tuvo lugar en el mes anterior al de la aparición habitual de los casos de cólera y se dirigió a un vecindario densamente poblado, con cerca de 22.000 habitantes (la población total de la ciudad era de 450.000 habitantes, distribuidos en 22 vecindarios). Con dos dosis se logró una cobertura de 54%. Esta cobertura, más bien baja, se atribuyó a la necesidad de ofrecer la vacunación a las personas de otras áreas de Beira, lo que finalmente dificultó el acceso de las personas del vecindario seleccionado. La campaña requirió una planificación y preparación cuidadosa, así como un considerable apoyo logístico; su costo fue relativamente elevado: cerca de US\$2 por cada individuo plenamente inmunizado sin costos de vacunación).

El uso de las vacunas anticoléricas orales relacionado con las necesidades de control de brotes debe diferenciarse de la vacunación preventiva y reactiva. La vacunación preventiva es la que se lleva a cabo en zonas que todavía no han sido afectadas pero que afrontan un riesgo de afectación inminente³; la vacunación reactiva es aquella que se efectúa en las zonas afectadas (es decir, en áreas donde se están produciendo infecciones). La vacunación no debe alterar la provisión de otras intervenciones de salud de gran prioridad para prevenir o controlar un brote de cólera en curso.

Después de hacer hincapié en que la base del control de los brotes de cólera consiste en proporcionar el tratamiento adecuado y oportuno a las personas afectadas, mejorar el agua y el saneamiento y movilizar a las comunidades, el documento de posición de la OMS sobre vacunas anticoléricas declara que la vacunación preventiva debe considerarse

³ En sentido estricto, la vacunación en una zona donde el cólera es endémico y tiene un carácter estacional marcado antes del repunte anual de los casos, como ya se ha mencionado en el caso de Beira (Mozambique), también podría considerarse como preventiva.

como ayuda para la prevención de posibles brotes o la propagación de brotes actuales a nuevas zonas. A diferencia de la vacunación en las zonas de cólera endémico, donde se recomienda dirigirse a los grupos de alto riesgo, la vacunación preventiva debe cubrir a tantas personas como sea posible en un área seleccionada y debe concluirse rápidamente.

En una consulta de expertos de la OMS se examinó en el 2005 el uso de las vacunas anticoléricas orales en emergencias complejas [10]. Se llegó a la conclusión de que, cuando ya ha empezado un brote de cólera, es casi imposible realizar una campaña de vacunación reactiva con una vacuna de dos dosis, fundamentalmente por cuestiones logísticas y operativas. Entre las recomendaciones de esta consulta, se especificaron explícitamente tres criterios de exclusión respecto al uso de vacunas anticoléricas orales en las emergencias: la vacunación con vacunas de dos dosis una vez que ha comenzado el brote de cólera; la injerencia de la campaña de vacunación en otras intervenciones de salud pública fundamentales; y una serie de circunstancias colaterales (mortalidad muy alta por una serie de causas, necesidades básicas no atendidas y situación de seguridad insostenible). En términos generales, no hay datos científicos sobre la factibilidad y la repercusión de la vacunación en la interrupción de los brotes en curso [2]. Después del maremoto del 2004 que tuvo lugar en la provincia indonesia de Aceh, se llevó a cabo la vacunación contra el cólera después del desastre sin que existiera transmisión activa (recibieron la dosis 69% de las 78.870 personas previstas), así como en el 2004 en dos campamentos de Darfur (Sudán) para personas desplazadas en dicho país (87% de 53.537 personas) [11]. A pesar de que las situaciones y los resultados fueron muy diferentes, ambas experiencias ilustran la complejidad relacionada con la factibilidad y la importancia de la vacunación contra el cólera durante las emergencias complejas. Con respecto a la vacunación masiva contra el cólera, Haití representaría claramente el reto doble de un brote activo que tiene lugar en un entorno que ya ha sufrido un desastre, lo cual constituye una situación sin precedentes en los últimos decenios.

La OPS no recomienda que se vacune a los trabajadores de salud. En primer lugar, la transmisión de persona a persona, incluidos los hospitales y los establecimientos de asistencia sanitaria, es extremadamente rara. En segundo lugar, las medidas higiénicas

personales básicas, como el lavado de las manos, son muy eficaces para prevenir la transmisión. Agregar la vacunación tendría beneficios cuestionables, y en realidad podría dar una falsa sensación de seguridad. Esta recomendación se aplica también a los demás trabajadores del sector de servicios.

Quienes viajen a Haití deben informarse acerca del posible riesgo de contraer el cólera, los síntomas, las precauciones que deben tomar para evitar la enfermedad y dónde y cuándo deben notificar los casos, ya sea durante su estancia en Haití o al volver a sus países [13]. La OPS no recomienda la vacunación de los miembros de su personal que viajen a Haití, como tampoco de los consultores expertos visitantes o los miembros de su personal que ya trabajen sobre el terreno.

Referencias

1. World Health Organization (2009). Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2009 – Conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec* **84**: 526-528. Puede consultarse en línea en: <http://www.who.int/wer/2009/wer8450.pdf> (último acceso el 25/10/2010).
2. World Health Organization (2010). Cholera vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* **85**: 117-128. Puede consultarse en línea en: <http://www.who.int/wer/2010/wer8513.pdf> (último acceso el 25/10/2010).
3. World Health Organization (2010). WHO prequalified vaccines. Puede consultarse en línea en: http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html (último acceso el 26/10/2010).
4. Clemens JD, Sack DA, Harris JR, et al. (1986). Field trial of oral cholera vaccines in Bangladesh. *Lancet* **19**:124-7.
5. Clemens JD, Sack DA, Harris JR, et al. (1990). Field trial of oral cholera vaccines in Bangladesh: results from three-year follow-up. *Lancet* **335**:270-3.
6. Sanchez JL, Vasquez B, Begue RE, et al. (1994). Protective efficacy of oral whole-cell/recombinant-B-subunit cholera vaccine in Peruvian military recruits. *Lancet* **344**:1273-6.

7. Lucas ME, Deen JL, von Seidlein L, et al. (2005). Effectiveness of mass oral cholera vaccination in Beira, Mozambique. *N Engl J Med* **352**:757-67.
8. Sur D, Lopez AL, Kanungo S, et al. (2009). Efficacy and safety of a modified killed whole-cell oral cholera vaccine in India: An interim analysis of a cluster-randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* **374**:1694-702.
9. Cavailler P, Lucas M, Perroud V, et al. (2006). Feasibility of a mass vaccination campaign using a two-dose oral cholera vaccine in an urban cholera-endemic setting in Mozambique. *Vaccine* **24**:4890-5.
10. Chaignat CL and Monti V (2007). Use of oral cholera vaccine in complex emergencies: What next? Summary report of an expert meeting and recommendations of WHO. *J Health Popul Nutr* **25**:244-61.
11. Chaignat CL, Monti V, Soepardi J, et al. (2008). Cholera in disasters: Do vaccines prompt new hope? *Expert Rev Vaccines* **7**:431-5.
12. World Health Organization (2007). WHO statement relating to international travel and trade to and from countries experiencing outbreaks of cholera. Puede consultarse en línea en: <http://www.who.int/cholera/choleratravelandtradeadvice161107.pdf>. (último acceso el 26/10/2010).
13. World Health Organization (2010). Cholera, 2009. *Wkly Epidemiol Rec* **85**: 293-306. Puede consultarse en línea en: <http://www.who.int/wer/2010/wer8531.pdf> (último acceso el 25/10/2010).