

para los pacientes en que se afectaban los testículos, la sangre periférica o el espacio epidural de la médula espinal. Las complicaciones más frecuentes en su presencia son las infecciosas (15-17). Vera y col. (14), en los años ochenta describieron la muy rara infiltración intracraneal por enfermedad de Hodgkin en una paciente de 21 años con clínica de hipertensión intracraneal.

REFERENCIAS

1. Cantu C, Barinagarmentaria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: Review of 67 cases. *Stroke*. 1993;24:1880-1884.
2. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S. Cerebral venous thrombosis in adults: A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke*. 1995;26:1193-1195.
3. Bousser MG, Russell RR. *Cerebral venous thrombosis*. London, WB Saunders. 1997.
4. Marr WG, Chambers JW. Occlusion of the cerebral dural sinuses. *Am J Ophthalmol*. 1966;61:45-49.
5. Plant GT, Donald JJ, Jackowski A, Vinnicombe SJ, Kendal BE. Partial, no thrombotic, superior sagittal sinus occlusion due to occipital skull tumors. *J Neurol Neurosurg Psychiat*. 1991;54:520-523.
6. Muci-Mendoza R. "Congestión venosa cerebral aguda..." Vaciamiento radical del cuello por cáncer e hipertensión intracraneal. *Gac Méd Caracas*. 2006;114:318-323.
7. Muci-Mendoza R, Karam E, Schneider C, Ramella M, Espinoza I. "La obstrucción estaba más abajo...." Tumores de la médula espinal e hipertensión intracraneal. *Gac Méd Caracas*. 2007;115:71-77.
8. Muci-Mendoza R. La neurología en un personaje de Dickens... Síndrome Pickwickiano, apneas hipopneas del sueño e hipertensión intracraneal. *Gac Méd Caracas*. 2009;117:154-162.
9. Szitkar B. A meningioma exclusively located inside the superior sagittal sinus responsible for intracranial hypertension. *Am J Neuroradiol*. 2010;31:E57-E58.
10. Truong DD, Holgate RC, Hsu CY. Occlusion of the transverse sinus by meningioma simulating pseudotumor cerebri. *Neuroophthalmology*. 1987;7:113-117.
11. Marr WG, Chambers JW. Occlusion of the cerebral dural sinuses. *Am J Ophthalmol*. 1966;61:45-49.
12. Repka MX, Miller NR. Papilledema and dural sinus obstruction. *J Clin Neuro Ophthalmol*. 1984;4:247-250.
13. Krivoy OS, González-AJE, Céspedes-CH, Walzer-S I. Plasmocitoma solitario de la hoz del cerebro. A propósito de un caso. *Gac Méd Caracas*. 1975;83:929-941.
14. Vera R, Enriquez R, Papac R. Hodgkin's disease, intracranial involvement. Report of a case and review of the literature. *Am J Clin Oncol*. 1985;8:73-76.
15. Woodman R, Shin K, Pineo G. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the brain. A review. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64:425-430.
16. Mendenhall N, Thar TL, Agee OF, Harty-Golder B, Ballinger WE, Million RR. Primary lymphoma of the central nervous system. Computerized tomography scan characteristics and treatment results for 12 cases. *Cancer*. 1983;52:1993-2000.
17. Mackintosh R, Colby TV, Podolsky WJ, Burke JS, Hoppe RT, Rosenfelt FP, et al. Central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: An analysis of 105 cases. *Cancer*. 1982;49:586-595

VARIOS

Gac Méd Caracas 2014;122(2):146-153

Reunión del grupo asesor estratégico de expertos en inmunización, abril 2013, conclusiones y recomendaciones (Segunda parte)

Traducción del Dr. J M Avilán Rovira

Individuo de Número

Erradicación de la poliomielitis

El grupo asesor estratégico de expertos en inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) congratula a la GPEI por el notable y continuado progreso realizado para disminuir la transmisión del virus de la poliomielitis en las áreas endémicas remanentes, en especial en vista de las significativas dificultades. El programa también ha intensificado la preparación para el retiro de la vacuna oral de polio tipo 2 (OPV2) en conjunto con varias corrientes clave de trabajo. Reconoce que la necesidad de introducir la IPV en hasta 130 países que usan la OPV en un relativo corto período de tiempo y que ha representado un gran desafío sin precedentes.

El SAGE toma nota con preocupación los extraordinarios retos que la GPEI ha confrontado debido a los recientes serios problemas encontrados en Pakistán y Nigeria. Las preocupaciones son en la actualidad el impedimento clave para lograr progresos en la calidad de las iniciativas suplementarias de inmunización en las áreas endémicas remanentes. El SAGE apoya con fortaleza las iniciativas que tienen lugar en ambos países para dar respuesta y resolver los problemas de seguridad que afectan el programa de polio. El programa tiene que reafirmar que el impacto negativo de la seguridad dañada y el acceso a la sensibilidad de la vigilancia, deben evaluarse para responder con prontitud.

El SAGE aplaude el promisorio esfuerzo reciente en el Oriente Medio para comprometer los dirigentes religiosos y dignatarios islámicos y establecer una fuerza de trabajo para asistir en la comunicación con las religiones locales y los líderes de la comunidad en las áreas endémicas remanentes. Existe la esperanza de que estos esfuerzos conducirán a mejorar y asegurar el acceso de equipos de vacunación para los niños e incrementar la aceptación comunitaria de la OPV y otras vacunas EPI.

Los programas actualizados suministrados al SAGE como también las subsecuentes discusiones en el grupo, destacan la importancia crucial de comprometer las comunidades locales, en la máxima extensión posible, para trabajar con el personal de campo en la inmunización con el fin de visualizar e implementar medios innovadores para la resolución de los problemas críticos de acceso y seguridad. Deben realizarse esfuerzos marcados para incluir las mujeres y comprometer grupos femeninos en el trabajo contra la polio, tanto como sea posible.

El SAGE hace referencia a la complejidad que implica el establecimiento de los requerimientos para los viajeros provenientes de las áreas endémicas dentro de las Regulaciones Internacionales de Salud (IHR por sus siglas en inglés) y fomentar la revisión de este aspecto por el Comité de Expertos en Revisión bajo el IHR en 2014 para explorar el valor potencial de establecer dichos requerimientos, en especial en vista de la resolución de la WHA en la cual se declara la erradicación de la polio como un programa de emergencia para la salud pública global.

El SAGE toma nota de fecha propuesta para el retiro final de la OPV2 (el cual debe ocurrir tan pronto como abril de 2016) es ambicioso pero es de urgente necesidad y posible de alcanzar para asegurar el éxito del programa. La iniciación y luego la finalización del retiro de la OPV2 tan pronto como sea posible es esencial para reducir la carga causada por la circulación del virus derivado de la vacuna del polio, evitar el desgaste global del programa y el costo del control programático; el recorte de la fecha en general hacia la meta de la GPEI mediante la remoción secuencial de las cepas Sabin con el fin de reforzar la inmunidad global contra los serotipos remanentes del virus salvaje; así como también potencialmente, acelerar la erradicación del virus salvaje en cualquiera de las áreas de transmisión residual.

El SAGE ha aprobado las actividades para el retiro de la OPV2, de acuerdo con los lineamientos del grupo de trabajo en polio. Esto va a requerir que el SAGE revise los esquemas sugeridos de IPV, un borrador del protocolo en respuesta al uso del virus tipo 2 en el período después del cese de la OPV2 y un borrador sobre la estrategia para el suministro y financiamiento de IPV en la próxima reunión en noviembre de 2013. El SAGE promueve una sesión informativa en aspectos clave del retiro de la OPV2 en la WHA de 2014, como un adelanto de una resolución potencial de la WHA en 2015 para la fecha diana del retiro de la OPV2 de todos los programas rutinarios de inmunización a nivel global.

El SAGE destaca varias advertencias importantes pendientes para que el programa exitosamente alcance el retiro de la OPV2, de acuerdo con el calendario presentado. Estas incluyen la necesidad de desarrollar más planes de trabajo detallados para cada una de las corrientes que condicionan los requisitos previos para el retiro crítico de la OPV2, así como la preparación de planes de contingencia que respondan a las posibles demoras u otros problemas.

También será imperativo comprometer, informar y trabajar con los países tan pronto como sea posible, para asegurar su participación en una agenda globalmente acelerada para la introducción de la IPV, seguida por el reemplazo de la tOPV por la bOPV para inmunización rutinaria, con fecha tope especificada para el cese del uso de la tOPV en aquellos lugares que no tienen hasta ahora un punto para el cambio a bOPV (por ej., retiro global sincronizado para el retiro de la =PV2). Debe establecerse suficiente capacidad a nivel global para suministrar apoyo técnico y programático a los países para planear e implementar todas las actividades asociadas con el retiro de la OPV2 y la introducción de la IPV.

El SAGE reconoce la importancia del financiamiento sostenido para cubrir todos los aspectos de la nueva “fase final”, incluidos el suministro y financiamiento de la IPV, como también de otros costos asociados con el retiro de la =PV2 a nivel de país. El financiamiento vacío remanente continúa presentando una amenaza para el abordaje comprehensivo requerido para completar la implementación oportuna de las estrategias de la “fase final”.

El SAGE ha apreciado el informe en el cual se finaliza el elemento de “reconversión” (o de ‘legacy’) del plan estratégico de la GPEI 2013-2018 y muestra su acuerdo con el esfuerzo sistemático para documentar las enseñanzas aprendidas por la GPEI, particularmente en términos del acceso a poblaciones crónicamente inalcanzables, el cual será extremadamente valioso e informativo de las iniciativas futuras de desarrollo, como también de planes de erradicación. La planificación de la reconversión debe considerar cómo podría usarse la infraestructura e innovación de la GPEI para fortalecer servicios rutinarios de salud. Tal iniciativa podría comenzar en lugares donde la polio ha sido eliminada. La documentación de la “planificación de la reconversión” debe incluir contribuciones de las comunidades y del personal de salud de primera línea sobre sus experiencias con el programa de la polio, lo cual ha significado para ellos como las enseñanzas aprendidas pueden más adelante mejorar el programa rutinario de vacunación y de salud. Las fortalezas y debilidades deben ser evaluadas. El SAGE ha tomado nota de que mientras el programa está en progreso, un término tal como “planificación de la transición” sería preferible al de planificación de la reconversión, que refleja mejor la transición a un mundo libre de polio y de transición de actividades de otra inmunización y esfuerzos de prevención de la enfermedad.

Vacunación contra la fiebre amarilla

El grupo de trabajo en vacunas de fiebre amarilla (FA) del SAGE, presentó un informe de revisión de la evidencia existente y con recomendaciones, para la actualización de la posición sostenida por la OMS en 2003, del uso de las vacunas contra la FA. Se logró un trabajo extenso de los antecedentes basado en 2 revisiones sistemáticas, una sobre la posibilidad de una dosis de refuerzo cada 10 años después de la primera vacunación y la otra sobre el riesgo de serios efectos adversos posteriores a la vacunación en los adultos mayores.

Con base en los datos actuales disponibles sobre vigilancia, el SAGE ha concluido que las fallas de la vacuna son extremadamente raras y su número no aumenta con el paso del tiempo después de la inmunización. Una sola dosis de vacuna de la FA es suficiente para conferir inmunidad sostenida y protección a lo largo de la vida contra la enfermedad y la dosis de refuerzo es innecesaria. La vigilancia en los países endémicos y los estudios clínicos podrían posiblemente identificar grupos específicos de riesgo (tales como niños o pacientes infectados con VIH) que pueden beneficiarse con otra dosis primaria o una dosis de refuerzo. El SAGE solicitó a la OMS la revisión de las provisiones del IRH relacionadas al período de validez de los certificados internacionales de vacunación contra la FA.

En relación con el uso de la vacuna contra la FA en personas mayores a los 60 años de edad, el SAGE señala que mientras el riesgo de la asociación de la vacuna contra la FA con enfermedad viscerotrópica es mayor en esa edad que en los grupos jóvenes, en general el riesgo permanece bajo. La vacunación debe recomendarse basándose en una evaluación cuidadosa de riesgo beneficio comparando el riesgo de contraer la enfermedad de la FA versus el riesgo de un efecto adverso serio potencial después de la vacunación en personas de más de 60 años de edad que no han sido vacunadas previamente y en quienes se ha recomendado la vacuna. Se necesita más investigación para cuantificar el riesgo para quienes requieran la vacuna después de los 60 años de edad y residan o tengan que viajar hacia áreas endémicas de FA.

La vacuna de la FA no está recomendada en individuos quienes estén severamente comprometidos por un rango de reconocidas razones clínicas. La vacuna puede ofrecerse a las personas asintomáticas infectadas con VIH con conteos de CD4+ ≥ 200 células/mm³ que la requieran. Los datos de estudios clínicos

sobre seguridad e inmunidad de la vacuna de la FA en niños infectados con VIH son limitados. Sin embargo, la información disponible es tranquilizadora con respecto a la seguridad, incluyendo la de un análisis secundario de una campaña masiva de vacunación en Brasil, aunque la vacuna podría ser menos inmunogénica en estos niños. Además, la vacuna de la FA se ha usado en programas de inmunización rutinaria en los cuales han sido vacunados niños infectados con VIH sin señalarse preocupación con respecto a su seguridad. Por tanto, el SAGE recomienda que la vacuna puede ser administrada en todos los niños clínicamente saludables mediante los programas de inmunización y que la prueba del HIV no constituye un prerrequisito para la vacunación en este escenario.

En las situaciones donde el riesgo de contraer la FA es elevado y se realizan campañas de vacunación, hasta ahora los pocos datos disponibles no han mostrado preocupaciones por los adultos y niños VIH positivos que han sido inmunizados en este contexto. El SAGE en consecuencia recomienda que en las campañas de inmunización masivas no se requiera el establecimiento del estatus del HIV como un requisito previo para la vacunación. Deben obtenerse datos adicionales sobre la seguridad e inmunidad de la vacuna contra la FA, incluida la persistencia de la inmunidad en adultos y niños positivos al VIH.

No se dispone de información suficiente del uso de la vacuna contra la FA en embarazadas y madres en el período de lactancia. Los datos actuales no sugieren riesgo de enfermedad viscerotrópica o neurológica en las madres o en sus fetos o recién nacidos después de la inmunización y no hay evidencia de anomalías congénitas debidas a la vacuna contra la FA. Hay información de 3 casos de transmisión demostrada del virus en madres en período de lactancia.

No obstante, la vacunación está recomendada si existe su indicación en embarazadas o en mujeres que están amamantando cuando los viajes hacia áreas endémicas no puedan evitarse o posponerse. Tanto las embarazadas como las madres que están lactando en alto riesgo de contraer la FA deben ser aconsejadas sobre los beneficios y riesgos potenciales de la vacuna, para que puedan tomar una decisión informada con respecto a la vacunación. En las madres que están amamantando los beneficios de la lactancia materna tiene mayor peso que otras alternativas nutritivas.

En la actualidad se dispone de poca información acerca de la seguridad y potencial inmunitario de la administración simultánea de la vacuna contra la FA y otras vacunas. Aunque varios estudios han indicado

que la administración al mismo tiempo de la vacuna contra la FA y la del sarampión no ha tenido efectos en la seguridad y la inmunidad, un solo estudio sobre la administración simultánea de las vacunas contra la FA y el sarampión, la parotiditis y la rubeola (MMR por sus siglas en inglés) en niños sugiere que la inmunidad podría comprometerse tanto para la vacuna contra la FA como para los componentes de la rubeola y la parotiditis de la vacuna MMR. Si se separan la administración de las vacunas contra la FA y contra la MMR por 30 días el efecto se mitiga. A la fecha no existe suficiente evidencia para cambiar las recomendaciones vigentes y el SAGE aconseja la realización de estudios adicionales de la administración simultánea de la vacuna contra la FA con otras vacunas, para poder informar más adelante sobre los programas de inmunización.

La estrategia de control para la FA debe incluir una vigilancia epidemiológica sólida y el suministro de la vacuna de la FA mediante una combinación complementaria y optimizada de inmunización de rutina y campañas preventivas masivas. Ante la existencia de una cobertura inadecuada de la vacunación en la población, la respuesta a los brotes de FA es conducir una campaña.

El SAGE recomienda que en todos los países con áreas de riesgo deben diseñarse objetivos con fechas definidas para la introducción de la vacuna contra la FA dentro de los programas de inmunización y establecer planes regionales para el control de la enfermedad.

Efectos no específicos de las vacunas en la mortalidad

Previamente el SAGE solicitó a la OMS la revisión de la evidencia sobre la posibilidad con respecto a los efectos no específicos en la mortalidad, de las vacunas incluidas en los esquemas de inmunización de rutina en la infancia. El grupo ahora ha establecido un subgrupo de trabajo para revisar los datos de los efectos no específicos y considerar si la evidencia existente es suficiente para ameritar ajustes de las recomendaciones normativas, o podría necesitar más investigación científica y si es así, planear una ruta con el fin de obtener información inequívoca y robusta que apoye las modificaciones, de ser estas requeridas. El SAGE reconoce que se han realizado revisiones previas en este tópico por parte de comités de la OMS, incluyendo las del GACVS entre 2000 y 2008.

Al SAGE se le pidió analizar los protocolos de 2 revisiones sistemáticas para evaluar los posibles

efectos no específicos de las vacunas: una relativa a los estudios epidemiológicos de mortalidad y la otra sobre estudios inmunológicos humanos de los efectos no específicos de las vacunas en la mortalidad en niños < de 5 años de edad.

El SAGE refiere que existen nuevos estudios publicados de los efectos no específicos de las vacunas en la mortalidad y está ocurriendo un debate científico creciente de este tópico. Apoya la revisión de la literatura propuesta que incluya documentación de los estudios existentes y propuestos en este campo. El grupo insiste en que los revisores deben esforzarse para incluir toda la evidencia disponible y acceder a todos los conjuntos de datos relevantes.

El SAGE reafirma que el primer enfoque del subgrupo de trabajo ha de ser en la epidemiología de la mortalidad en la niñez. La revisión inmunológica de datos humanos debe realizarse para proveer una fuente adicional de evidencia si la revisión epidemiológica apoya la necesidad de continuar con la investigación científica. El grupo aconseja que las revisiones deben enfocarse en la mortalidad como un resultado y que las vacunas a revisar deben limitarse a la BCG, la DPT y la del sarampión, sin incluir vacunas contra el sarampión de alto título, otras vacunas o estudios en animales en este punto. También nota que los estudios inmunológicos deben concentrarse primariamente en marcadores de inmunidad específicos identificados en estudios previos que están siendo afectados por estas vacunas.

Indecisión ante las vacunas

La indecisión y el rechazo ante la vacunación no es un fenómeno nuevo, aunque se le ha prestado mayor atención en los años recientes. El concepto de “indecisión ante las vacunas”, que de ahora en adelante denominaremos simplemente como “indecisión”, se refleja en el GVAP como el valor de las vacunas para los individuos y las comunidades. La indecisión ocurre cuando un individuo retrasa o rechaza la aceptación de una vacuna que por supuesto está disponible; existe un espectro con algunas personas que aceptan vacunas seleccionadas y algunas otras que las rechazan todas. Existen por supuesto, varias otras causas para no vacunarse tales como accesibilidad, provisión limitada y costo.

Al SAGE le fue presentada una definición y un marco de referencia de la indecisión en las que se refieren aspectos de credibilidad (por ej., confianza), autocomplacencia (por ej., percepción del riesgo de

enfermar) y conveniencia (por ej., sistemas de salud). Hay muchas influencias contextuales, influencias de grupo individual/social y específicas de la vacuna o de la vacunación. Los ejemplos incluyen la influencia de los medios, experiencia con vacunaciones anteriores y el conocimiento sobre las enfermedades prevenibles con vacunas. Existe la necesidad de identificar los determinantes clave en cada situación específica para diseñar la mejor estrategia para su abordaje. Se realizó una revisión de la literatura para evaluar las causas y el impacto de la “indecisión”, identificándose estudios provenientes de todas las regiones de la OMS. El número de artículos publicados en los últimos 5 años se ha duplicado, muchos de los cuales se focalizan en las vacunas del papiloma humano o de la influenza. Los factores que se identificaron en la revisión de la “indecisión” pueden considerarse como promotores o barreras, dependiendo del contexto.

En una revisión preliminar de las estrategias implementadas para abordar la “indecisión” se encontró que pocas estrategias en la literatura publicada han sido evaluadas por su efectividad. La mayoría de las evaluaciones de las estrategias se limitan a los efectos, tales como conocimiento y sensibilización, pero la relación entre conocimiento, sensibilización e impacto no es clara. La literatura publicada es limitada, especialmente de las regiones donde viven la mayoría de los niños del mundo. Una revisión de la literatura gris será realizada en particular con base en la experiencia con las estrategias para el estudio del rechazo a la vacuna contra la poliomielitis. Enseñanzas más amplias pueden también obtenerse de otras intervenciones en salud y las estrategias para abordarlas.

El impacto de la “indecisión” en los programas de inmunización no se comprende en su totalidad, en parte por la falta de medición y la ausencia de investigación en la mayoría de los países. El grupo reconoce la importancia de la medición de la “indecisión” con posibles indicadores aplicables con facilidad. Señalan que los indicadores propuestos por el SAGE al GVAP para la “indecisión” actualmente están en pruebas de campo y van a ser revisados.

El SAGE reconoce la necesidad de la investigación en esta área, incluida la necesidad de desarrollar estrategias basadas en evidencias, así como evaluar y cuantificar el impacto de la “indecisión” en los programas de inmunización en general. En muchos escenarios la preparación de investigadores en el área del comportamiento y el reforzamiento de la capacidad será necesaria para sensibilizar los países en los aspectos de la “indecisión”.

El SAGE reconoce que el grupo de trabajo ha cumplido con una proporción de trabajo de base significativa, el cual provee con una contribución valiosa para la comprensión de la “indecisión” y reafirma que la misma continúa siendo una preocupación en todas las regiones y en todos los países en diversas poblaciones y en diferentes tiempos. Recomienda que el grupo de trabajo reconsidere el nombre y la definición de “indecisión ante las vacunas” para evitar confusión y asegurar que la “indecisión” se discuta con una comprensión unísona. Sugiere que la definición incluya “cuando la aceptación de la vacuna o de un programa de inmunización en una comunidad es menor que la que podría esperarse en el contexto de la información suministrada y los servicios disponibles”.

El SAGE endorsa el esfuerzo de revisión de las intervenciones exitosas en campos relacionados con la salud más allá de la inmunización, con el objetivo de crear confianza y aumentar la demanda. Apoya el desarrollo de instrumentos de diagnóstico para identificar la(s) causa(s) contextuales de la “indecisión” y la diferenciación de la “indecisión” de las muchas otras razones por las cuales los niños no se vacunan o se vacunan parcialmente. Tales instrumentos podrían ayudar a orientar las estrategias para el estudio de las causas subyacentes.

El SAGE recomienda que las entrevistas con los encargados de la inmunización pueden ser de utilidad para comprender los desafíos con base en una variedad de contextos. Se acordó que deben recomendarse estrategias basadas en la evidencia, para las cuales pueden usarse metodologías diversas, tales como estudios de sondeo. Mientras estas estrategias hasta ahora se han enfocado en la respuesta a la “indecisión”, debe también prestarse atención hacia donde la “indecisión” podría convertirse en un problema después de la introducción de nuevas vacunas o nuevos servicios. Deben desarrollarse recomendaciones con respecto a la creación de demanda e intervenciones proactivas. El grupo recomienda asociaciones cercanas e interacción con iniciativas clave de la OMS y la UNICEF para el abordaje de los grupos no vacunados o parcialmente vacunados e intervenciones relevantes.

Esquemas de inmunización con *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

Después de una sesión en este tópico durante la reunión del SAGE en noviembre de 2012, el grupo solicitó un resumen revisado de la evidencia, incluidas

tablas GRADE, a presentar en abril de 2013.

Al SAGE le fue requerido considerar los esquemas óptimos de inmunización con Hib para niños en diferentes escenarios epidemiológicos. El SAGE fue informado de: (i) 3 revisiones sistemáticas de esquemas de inmunización con Hib (2 revisiones de ensayos aleatorizados controlados y 1 estudio observacional), (ii) una revisión de Cochrane sobre una combinación de vacunas Hib, (iii) una revisión descriptiva de la enfermedad por Hib y de la vacunación con Hib en Inglaterra y Gales, (iv) una revisión del impacto a largo plazo de la vacuna de Hib en 35 países que habían introducido la vacuna hace > de 5 años, (v) una revisión global de la epidemiología de la enfermedad por Hib en niños, (vi) una revisión sistemática del efecto rebaño de la vacuna por Hib, (vii) un poco más de 100 informes publicados o no del impacto de la vacuna por Hib. Los resultados de estas revisiones se utilizaron para refinar los supuestos y parámetros del modelo del esquema de vacunación con Hib, particularmente en relación con la duración de la protección, inmunidad de rebaño y la eficacia/efectividad de varios esquemas de vacunas de Hib.

La selección del esquema óptimo de vacunación con Hib es un proceso complejo que necesita tomar en consideración lo siguiente: (i) la eficacia y efectividad de varios esquemas de vacunación con Hib; (ii) la distribución etaria de los enfermos de Hib; (iii) la presentación de la vacuna (Hib monovalente versus combinada con otros antígenos); (iv) el potencial de administrar todas las dosis recomendadas en el tiempo y alcanzar una alta cobertura; (v) oportunidades de contacto para la provisión de otras intervenciones de salud y de otras vacunas. Además, se requiere la consideración de otros elementos, que incluyen: (i) interacción entre tasas de transporte en la etapa previa a la vacunación y reducción del transporte y el potencial por el refuerzo natural después de la introducción de la vacuna; (ii) inmunidad de rebaño y fuerza de la infección; (iii) cambios en la epidemiología de la enfermedad por Hib a través del tiempo y desde la introducción de la vacuna de Hib en el país.

El SAGE recomienda que se puede usar cualquiera de los siguientes esquemas de inmunización con Hib: 3 dosis primarias sin refuerzo (3p+0); 2 primeras dosis más un refuerzo (2p+1); y 3 primeras dosis más un refuerzo (3p+1). El intervalo entre las dosis debe ser de al menos de 4 semanas si se suministran 3 dosis primarias y al menos 8 semanas si se suministran 2 dosis primarias. Las dosis de refuerzo deben administrarse a los 11 meses o durante el segundo año

de vida. La edad de la primera dosis debe determinarse basándose en la epidemiología local, presentación de la vacuna (Hib monovalente versus combinada) y según todo esto se ajusta al esquema rutinario de inmunización en general. En la mayoría de los países en desarrollo la primera dosis debe administrarse a las 6 semanas de edad o lo más pronto después. La vacuna del Hib no se requiere en los niños sanos después de los 5 años de edad porque casi toda la enfermedad por Hib ocurre antes de esta edad. En los países en los que la enfermedad severa por Hib es una carga en la infancia temprana, lo más beneficioso es administrar 3 dosis de la vacuna lo más pronto posible. En algunos escenarios (por ej., donde la mayor morbilidad y mortalidad ocurre tardíamente, en presencia de la inmunidad de rebaño, o donde la tasa de reducción no se mantiene en su totalidad después del uso rutinario de la vacuna de Hib), puede ser ventajoso suministrar la 3a dosis como una dosis de refuerzo o añadir una 4a dosis a un esquema de 3 dosis primarias a una edad apropiada según la epidemiología local.

El SAGE ha identificado las siguientes fallas en el conocimiento que requieren más investigación: (i) el impacto en las respuestas inmunológicas y los efectos de la enfermedad de los intervalos de 4 semanas versus los de 2 meses, entre las dosis primarias, cuando solo se administran 2 dosis primarias, en especial en los países en desarrollo; (ii) el impacto de los diferentes esquemas con o sin el uso de dosis de refuerzo en las respuestas inmunológicas y los efectos cuando se usan distintos esquemas, en especial de países en desarrollo; (iii) duración de la protección en diferentes escenarios epidemiológicos utilizando distintos esquemas; (iv) la posible menor efectividad de la vacuna contra Hib cuando se combinan con vacunas acelulares anti-pertusis; (v) el impacto en la población de la vacuna de Hib en localidades con alta prevalencia de VIH.

El SAGE acepta y endorsa el modelo del esquema de vacuna con Hib desarrollado por la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres presentado en esta reunión. Está diseñado para proveer un instrumento simple para asistir a los países, para escoger esquemas apropiados, mediante la ilustración del impacto de los distintos regímenes de vacunación en la enfermedad por Hib invasiva en diferentes escenarios epidemiológicos.

El SAGE enfatiza la importancia de establecer y mantener una vigilancia de alta calidad de la enfermedad por Hib. Para monitorear el impacto y los cambios en la epidemiología de la enfermedad a

través del tiempo. Algunos países han observado un pequeño aumento de la incidencia de la enfermedad varios después de la introducción de la vacuna, pero estos aumentos han sido relativamente pequeños en comparación con la reducción que en general sigue a la introducción de la vacuna. Cuando se observan aumentos en la incidencia de casos de Hib, debe iniciarse con prontitud una investigación que incluya documentación de la edad, estatus de vacunación con Hib, tiempo desde la última dosis de Hib y el estatus de los casos con respecto al HIV.

El SAGE nota con preocupación que a pesar de la publicación de las recomendaciones de la OMS en 1996 para el llamado a la introducción universal de la vacuna contra el Hib en los programas de inmunización rutinarios y de la demostración del impacto de la vacuna, el 9 % (17/194) de los estados miembros todavía no han introducido la vacuna. El grupo urge a los directivos de estos países con el apoyo de la introducción de la vacuna contra el Hib.

Vacunas antimaláricas

La malaria continúa contribuyendo en forma significativa a la carga de morbilidad global, con unas 600 000 muertes estimadas en 2010 (rango 490 000-836 000). Son necesarias nuevas herramientas para combatir la enfermedad, pues las efectivas medidas actuales, tales como los mosquiteros con insecticidas de larga duración y las terapias combinadas basadas en artemisina, están amenazadas con la resistencia. Actualmente existen varias vacunas contra el *Plasmodium falciparum* en ensayos clínicos, muchos de los cuales están dirigidos a los estadios preeritrocíticos del parásito en la sangre; hay una sola vacuna contra el *P. vivax* en ensayo clínico. La más adelantada de las vacunas candidatas contra la malaria, RTS,S/AS01, en estudio está en la Fase III del ensayo de eficacia multi-céntrico, conducido en 11 centros de 7 países africanos. Con un poco más de 12 meses de seguimiento post dosis 3, según el protocolo acordado la eficacia contra todos los episodios de malaria clínica, fue estimada en 55,1 % (LC 95 %, 50,5 %-59,2 %), en el grupo etario de 5-17 meses y de 33,0 % (LC 95 %, 26,4 %-38,9 %), en el grupo etario de 6-12 semanas. El Comité Conjunto de Expertos Técnicos (JTEG por sus siglas en inglés) que reporta conjuntamente al SAGE y al Comité Asesor de Política en Malaria (MPAC por sus siglas en inglés), ha revisado los datos disponibles de la Fase III del ensayo sobre implicaciones políticas potenciales. Hubo una diferencia substancial de la eficacia de los

resultados entre los 2 grupos etarios, que puede ser debida sin embargo, a la intensidad de trasmisión y al número diferente de casos. de acuerdo con los grupos etarios procedentes de varias localidades, que podrían repercutir en las estimaciones generales de la eficacia. Preguntas pendientes incluyen: cómo cambia la eficacia en el tiempo desde la vacunación, la intensidad de la trasmisión, la estacionalidad, así como también con el impacto de la administración simultánea con vacunas pentavalentes, anticuerpos maternos adquiridos. vacunación previa contra hepatitis B, edad o exposición anterior a la malaria. La vacuna candidata será evaluada como una más y no como un reemplazo, de las medidas preventivas, de diagnóstico y tratamiento existentes. Dependiendo de todos los datos y análisis que estén disponibles en 2015 y las fechas regularizadas de entrega, las recomendaciones para normalizar las políticas de la vacuna antimalárica se harán en el último cuatrimestre de 2015, durante una sesión común del SAGE y el MPAC.

El SAGE fue también actualizado en el mapa de ruta de la tecnología de la vacuna contra la malaria, originalmente presentado en 2006 y enfocado en *P. falciparum*, el grupo de edad menor de 5 años y la prevención de la enfermedad severa y la muerte. La cambiante epidemiología de la malaria ha desactualizado parte del mapa de ruta, por lo cual está en revisión. La nueva versión incluye tanto el *P. falciparum* como el *P. vivax*. Las metas estratégicas actualizadas incluyen tanto un enfoque dirigido a los grupos de riesgo tradicionales en las áreas endémicas como la reducción de la trasmisión que podría permitir

la eliminación en localidades múltiples. Dos conjuntos de las características de los productos preferidos de la OMS serán desarrollados en 2013-2014 y suministrarán orientación técnica para los productores de vacuna en los primeros estadios de la investigación de las mismas y el desarrollo para abordar ambas metas estratégicas. La innovación es aún estimulada con vigor. Las características de los productos preferidos de la OMS no constituyen un criterio estático de éxito y no reemplazarán la política tipo o los procesos de calificación previa.

El SAGE reafirma que el desarrollo de la vacuna contra la malaria continúa como imperativo global. Reconoce que los países estarán bajo mucha presión política para introducir la vacuna antimalárica cuando esté disponible. Debido a que los primeros resultados sugieren que la vacuna es parcialmente eficaz, la eficacia podría diferir según el grupo etario y la

intensidad de la trasmisión, la orientación cuidadosa de la OMS será esencial para que los países tomen decisiones apropiadas para su introducción. El SAGE fuertemente apoya el modelaje y los estudios de costo-beneficio, los cuales tendrán un papel crítico que jugar. Recomienda que además de los parámetros tradicionales incluidos en los modelos, deben considerarse la interacción potencial con los distintos niveles del uso de las medidas preventivas existentes y otros factores que pueden alterar la eficacia de la vacuna. Más todavía, el SAGE sugiere prestar consideración al análisis del papel de la transferencia de los anticuerpos maternos y el estatus nutricional y del VIH. Señala un apoyo marcado a la extensión del seguimiento de los participantes en la Fase III del estudio, así como también la investigación de varios esquemas de inmunización, incluidas una novel visita a los 6 meses y la consideración de realizar una visita en el noveno mes. El SAGE mucho apoyo a los estudios de Fase IV, los cuales son críticos para determinar la duración de la protección y para la farmacovigilancia. Reconoce además la necesidad de la malaria en marcha, notando los cambios en la epidemiología que ya han ocurrido dentro de las regiones y el posible impacto de la vacunación en los patrones de la edad en la morbilidad, inmunidad de rebaño, así como también de la posible, no confirmada relación entre intensidad de la trasmisión y la eficacia de la vacuna.

El SAGE enfatiza la necesidad de evaluar la aceptabilidad de la vacuna y las estrategias de comunicación en la comunidad, dada la eficacia parcial de la vacuna con el fin de evitar destruir la confianza en todas las vacunas.

El SAGE fuertemente endorsa el pronto entendimiento entre la OMS y las autoridades reguladoras con relación la vacuna candidata contra la malaria que va adelante, particularmente con los países con los cuales muy pronto se estará considerando la licencia del producto. El grupo ha sido estimulado por la interacción con la Agencia de medicinas europeas y pudiera favorecer un acercamiento flexible cuando la agencia revise el producto y considere el impacto en la salud pública como parte de la evaluación. El SAGE señala la utilidad de las características de los productos preferidos de la OMS para los productores y patrocinadores, por lo que las ha propuesto a ser consideradas en una primera etapa de una vacuna de importancia en salud pública e incluirlas como un mandato global del grupo.