

# Vacuna contra el virus gripal A (H1N1) 2009 pandémico

## Conclusiones y recomendaciones de la reunión de octubre de 2009 del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización

El Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) informa al Director General de la OMS sobre asuntos que van desde la investigación y desarrollo de las vacunas hasta su administración. Su ámbito de actuación va más allá de la vacunación infantil, abarcando todas las enfermedades prevenibles mediante vacunación.<sup>1</sup> El SAGE se reunió del 27 al 29 de octubre de 2009 en Ginebra (Suiza).<sup>2</sup> A continuación se exponen sus conclusiones y recomendaciones con respecto a la vacuna contra el virus gripal A (H1N1) 2009 pandémico. Las conclusiones y recomendaciones sobre otros temas examinados en la reunión se publicarán en el parte epidemiológico semanal (*Weekly Epidemiological Record-Relevé épidémiologique hebdomadaire*) del 11 de diciembre de 2009.

El SAGE recibió información actualizada sobre las características epidemiológicas del virus gripal A (H1N1) 2009 pandémico (en adelante denominado «(H1N1) 2009 pandémico»). Al 17 de octubre de 2009 se habían notificado a la OMS más de 414 000 casos confirmados, de los cuales casi 5000 han sido mortales; se prevé que el número real de casos sea mucho más elevado ahora que los sistemas de salud pública han dejado de confirmar cada caso y han empezado a monitorear las tendencias de la enfermedad. Cuando se publiquen los resultados de los estudios serológicos se dispondrá de más información sobre la proporción de personas infectadas, incluidos los casos leves y asintomáticos. Se cuenta con menos datos provenientes de los países en desarrollo que de los países desarrollados.

Como se informó al SAGE el 7 de julio de 2009, los casos siguen registrándose principalmente entre los adolescentes y adultos jóvenes, y los niños muy pequeños han presentado las tasas de hospitalización más elevadas. El 1-10% de los casos clínicos han tenido que ser hospitalizados, y el 10-25% de los enfermos hospitalizados se han tenido que ingresar en unidades de cuidados intensivos (UCI). Un 2-9% de los enfermos hospitalizados han fallecido. La probabilidad de ingresar en una UCI es 10 veces mayor en las embarazadas que en la población general; un 7-10% de los casos hospitalizados han sido mujeres en el segundo o tercer trimestre del embarazo. Las consecuencias graves son más frecuentes en presencia de trastornos subyacentes como las enfermedades respiratorias crónicas (en particular, el asma). El SAGE concluyó que, por el momento, no hay datos suficientes para considerar a la obesidad como un factor de riesgo independiente si no se acompaña de otra enfermedad. Aun cuando los sistemas de asistencia sanitaria de la mayoría de los países han podido hacer frente a la carga de casos de infección por virus (H1N1) 2009 pandémico, han sufrido una sobrecarga considerable que en algunos sitios ha ejercido una presión especialmente intensa sobre los servicios de urgencias y las UCI. El SAGE consideró que sus recomendaciones anteriores sobre los grupos de población prioritarios que deben ser vacunados contra la gripe pandémica siguen siendo adecuadas.<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> [http://www.who.int/immunization/sage/SAGE\\_TORs\\_Full\\_21\\_11\\_08.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_TORs_Full_21_11_08.pdf)

<sup>2</sup> Las intervenciones hechas en la reunión y los documentos informativos están disponibles en <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>

<sup>3</sup> Véase *Weekly Epidemiological Record-Relevé épidémiologique hebdomadaire* 2009;84 (30):301-304, disponible también en [http://www.who.int/immunization/sage\\_conclusions/en/index.html](http://www.who.int/immunization/sage_conclusions/en/index.html)

Actualmente, el virus (H1N1) 2009 pandémico es el que se identifica en la gran mayoría de casos de gripe en todo el mundo. Hasta la fecha el virus ha sido antigénicamente estable y sensible al oseltamivir y el zanamivir. En casos esporádicos, ha presentado resistencia al oseltamivir. El SAGE es consciente de que las características genéticas y antigénicas del virus evolucionan de forma imprevisible, especialmente a medida que va aumentando el nivel de inmunidad básica y, por consiguiente, la presión evolutiva sobre el virus.

Los modelos matemáticos basados en datos del hemisferio sur indican una tasa de ataque del 20-40%, y una tasa de reproducción de 1,1-1,5. El tiempo de generación y el periodo de incubación son equivalentes a los del virus gripal estacional. Los modelos de las estrategias de vacunación indican que, si esta se aplica después de que se haya alcanzado el punto máximo de la transmisión (que es lo más probable en muchos países del hemisferio norte), para disminuir la morbilidad y mortalidad generales será más eficaz vacunar a los grupos con riesgo de gripe grave que a los grupos más relacionados con la transmisión de la infección.

El SAGE examinó los datos sobre la seguridad y el poder inmunógeno de las vacunas contra el virus (H1N1) 2009 pandémico. El Comité señaló que las vacunas antipandémicas (tanto con virus vivos atenuados como con virus inactivados con o sin adyuvante) que se producen en Australia, el Canadá, China, los Estados Unidos de América, la Federación de Rusia, Hungría y la República de Corea han sido autorizadas en los respectivos países para ser administradas a adultos en dosis única, así como a grupos más jóvenes o de edad más avanzada. En Europa, el organismo de reglamentación (la EMEA: Agencia Europea de Medicamentos) autorizó inicialmente tres vacunas antipandémicas (fabricadas por GlaxoSmithKline [GSK], Novartis y Baxter) para ser administradas en dos dosis. Sin embargo, tras un examen reciente de los nuevos datos de los estudios clínicos sobre las vacunas AS03 de GSK y MF59 de Novartis, ambas con adyuvante, la EMEA señaló que los datos actuales indican que en los adultos sanos puede bastar una dosis única.

Basándose en consideraciones de salud pública, el SAGE recomendó el uso de una dosis única de la vacuna en adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años de edad, siempre y cuando ese uso sea compatible con las indicaciones de las autoridades de reglamentación nacionales. El SAGE subrayó que se deben realizar estudios para determinar la posología eficaz en personas inmunodeficientes, que pueden necesitar dos dosis. Por el momento, hay pocos datos sobre el poder inmunógeno de la vacuna en niños mayores de 6 meses y menores de 10 años. A no ser que las autoridades de reglamentación hayan considerado que una dosis única es suficiente, el SAGE recomienda que, en caso de que los niños sean uno de los grupos prioritarios para la vacunación, los mayores de 6 meses y menores de 10 años reciban dos dosis. En interés de la salud pública, los suministros de vacunas deben utilizarse para administrar una primera dosis a tantos niños como sea posible, dejando la segunda dosis para cuando se disponga de nuevos suministros, y dependiendo de las consideraciones de reglamentación. Estas recomendaciones se irán actualizando a medida que se disponga de más datos.

Están en marcha varios ensayos clínicos sobre la seguridad y el poder inmunógeno de la administración simultánea de vacunas contra la gripe estacional y la gripe pandémica. El SAGE recomendó administrarlas al mismo tiempo si ambas contienen virus inactivados, o si una contiene virus inactivados y la otra virus vivos atenuados. Esta decisión se basa en consideraciones de salud pública y en los datos alentadores existentes con respecto a la seguridad de la vacuna. Al mismo tiempo, el Comité reconoció la recomendación de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América

en el sentido de que no deben administrarse simultáneamente las vacunas contra la gripe estacional y la gripe pandémica a base de virus vivos atenuados.

Considerando los resultados preliminares de la farmacovigilancia, el SAGE reconoció que en esta etapa no hay indicios de que se estén observando reacciones adversas inusuales. Hasta la fecha, los efectos adversos notificados tras la administración de vacunas con virus inactivados, con o sin adyuvantes, encajan en el perfil de seguridad conocido de las vacunas antigripales. A pesar de estos resultados preliminares tranquilizadores, es necesario que las autoridades sanitarias lleven a cabo una vigilancia constante y evaluaciones periódicas. En vista de las innumerables inquietudes sobre la seguridad de las vacunas que se plantean en los medios de comunicación, el SAGE instó a transmitir mensajes claros sobre la seguridad de la vacuna contra el virus (H1N1) 2009 pandémico tanto al común de la gente como a dichos medios.

Los estudios de toxicidad sobre la reproducción realizados en modelos animales con vacunas a base de virus inactivados con o sin adyuvantes y a base de virus vivos atenuados no han indicado que se produzcan efectos nocivos directos o indirectos en la fecundidad, el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto ni el desarrollo posnatal. Las indicaciones aprobadas para el uso de las vacunas a base de virus inactivados con o sin adyuvantes incluyen a las embarazadas. Es más, el embarazo no constituye una contraindicación para el uso de la vacuna antipandémica a base de virus vivos atenuados en los países que la han autorizado, ya que la atenuación consiste en lograr que el virus sea incapaz de multiplicarse a la temperatura corporal y, por lo tanto, causar viremia. En estas circunstancias, y habida cuenta del riesgo considerablemente elevado de consecuencias graves de la infección por el virus (H1N1) 2009 pandémico en las embarazadas, el SAGE recomendó que, si no hay una contraindicación específica por parte de las autoridades de reglamentación o tras el examen de precalificación de la OMS, cualquier vacuna antipandémica autorizada puede usarse para proteger a las embarazadas.

El SAGE recibió información actualizada sobre la capacidad de producción prevista de vacuna antipandémica en los próximos meses. Las previsiones se han rebajado de 4500 millones a 3000 millones de dosis de vacuna contra el virus (H1N1) 2009 pandémico en los próximos 12 meses. También se le facilitó información actualizada sobre la iniciativa de la OMS para proporcionar la vacuna antipandémica a los países en desarrollo. Unos 95 países de ingresos bajos y medianos que de otra forma no tendrían acceso a las vacunas antipandémicas podrán postularse (en función de sus necesidades) para recibir apoyo en el marco de la iniciativa. Con el fin de proteger a quienes corren mayores riesgos y de reducir al mínimo los trastornos de los servicios de asistencia sanitaria, cada país en desarrollo seleccionado recibirá dosis suficientes de vacuna antipandémica para el 2% de la población, que deberán aplicarse para inmunizar por lo menos a su personal sanitario, de conformidad con la recomendación del SAGE emitida en julio de 2009. La Secretaría de la OMS presentó al SAGE un resumen de las actividades que están en marcha para lograr que los países en desarrollo seleccionados puedan usar eficazmente la vacuna que pronto se les facilitará, y que incluyen la asistencia técnica a los gobiernos para evaluar los eventos adversos consecutivos a la vacunación.

Entre noviembre de 2009 y febrero de 2010 se tiene previsto entregar una cantidad suficiente de vacuna para cumplir la meta inicial de ofrecer cobertura al 2% de la población de los países en desarrollo. Posteriormente, se pretende proporcionar a cada uno de esos 95 países vacunas suficientes para el 10% de sus habitantes. La OMS calcula que, en total, la iniciativa exigirá contar con más de 200 millones de dosis de la vacuna antipandémica en los próximos

6 a 12 meses. El SAGE subrayó la importancia de que los países que aún no lo hayan hecho elaboren una estrategia nacional integral sobre la utilización de la vacuna antipandémica.

Por otra parte, el SAGE examinó las opciones existentes para la formulación de la vacuna antigripal estacional destinada al hemisferio sur en 2010, a saber: una vacuna trivalente a base de cepas de A (H1N1) 2009, A (H3N2) y B, o bien, una vacuna bivalente con cepas de A (H3N2) y B más una vacuna distinta contra el virus (H1N1) 2009 pandémico. El SAGE reconoció la mayor complejidad programática que supone utilizar dos productos separados (una vacuna bivalente y otra monovalente) en vez de uno trivalente. Aun así, también tomó nota de que algunos países del hemisferio sur estaban solicitando la opción de usar la vacuna bivalente más la vacuna monovalente, lo cual tiene la ventaja de que aumentaría la disponibilidad de la vacuna contra el virus (H1N1) 2009 pandémico, ya que permitiría que las cantidades producidas de esta vacuna con adyuvante fueran mayores que las de la vacuna sin adyuvante, incrementando así la disponibilidad de vacunas antipandémicas. El SAGE concluyó que deben estar disponibles las dos opciones (es decir, trivalente y bivalente más monovalente) para la formulación de la vacuna estacional destinada al hemisferio sur en 2010, con sujeción a las necesidades nacionales. El SAGE alentó a los países del hemisferio sur que elijan utilizar la vacuna trivalente a que donen a la iniciativa de la OMS todo excedente de vacuna monovalente contra el virus A (H1N1) 2009.