

POSICION DE OMS RESPECTO A LA SEGURIDAD DE LA VACUNACION CONTRA INFLUENZA ESTACIONAL Y PANDEMICA H1N1

Vacunación antigripal de las mujeres durante el embarazo

Se considera que las mujeres embarazadas son especialmente vulnerables a las infecciones por gripe según se desprende de los datos sobre morbilidad y mortalidad de pandemias y temporadas de gripe virulentas anteriores.

El GACVS debatió las recomendaciones para la administración durante el embarazo, en especial durante el primer trimestre, de la vacuna antigripal estacional inactivada. Se señaló que los fabricantes, así como los organismos nacionales de reglamentación, advierten normalmente de los riesgos de la administración sistemática de vacunas antigripales durante el embarazo. Aunque son escasos los datos relacionados con la administración de vacunas antigripales durante el primer trimestre del embarazo, se ha demostrado la inocuidad de ciertas vacunas inactivadas (por ejemplo, la antitetánica) en situaciones de este tipo. Preocupa que la gripe durante el embarazo conlleve un riesgo significativamente mayor de morbilidad, hospitalización e incluso de muerte, comparable con el de personas de 65 años o más. El riesgo para el feto de la gripe en la madre es el mismo durante todo el embarazo. No se ha demostrado una posible asociación de malformaciones del feto con la infección congénita de gripe.

El GACVS llegó a la conclusión de que debería reconsiderarse la relación entre riesgos y beneficios de la vacunación contra la gripe en todas las etapas del embarazo, debido al alto riesgo para la madre (y, por tanto, para el feto) de la propia enfermedad y al posible riesgo, aunque pequeño, que suponen (según la información disponible) las vacunas antigripales inactivadas para ambos. En consecuencia, el Comité informó a la OMS de sus conclusiones. Dicha recomendación no se aplicaría en situaciones con riesgo de gripe bajo ni a vacunas vivas atenuadas que no estarían indicadas, en cualquier caso, durante el embarazo. Tampoco se aplicaría a mujeres embarazadas con contraindicaciones conocidas a vacunas antigripales inactivadas (por ejemplo, alergia al huevo).

Actualmente no hay datos disponibles sobre la seguridad de la administración durante el embarazo de vacunas experimentales contra la gripe pandémica. Se prevé que se produzcan, durante la fase pre-pandémica, casos de vacunación accidental durante el embarazo. Se debe realizar un seguimiento del embarazo de estas mujeres e informar de su término (con o sin acontecimientos adversos) a los centros nacionales de farmacovigilancia. El GACVS continuará examinando el perfil de seguridad de las vacunas contra la gripe pandémica. La relación entre los riesgos y los beneficios de la vacunación contra la gripe pandémica de mujeres embarazadas y de sus hijos se evaluará a medida que se disponga de más información.

Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 6 y 7 de junio de 2006

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS), un órgano que proporciona asesoramiento de expertos médicos y científicos, fue creado por la OMS para tratar de forma independiente y con rigor científico las cuestiones relacionadas con la seguridad de las vacunas que pudieran tener importancia mundial.¹ El GACVS celebró su decimocuarta reunión en Ginebra (Suiza) los días 6 y 7 de junio de 2006.² Se analizaron los siguientes asuntos, entre otros.

Seguridad del escualeno

El escualeno es un componente de ciertos adyuvantes, que se añade a las vacunas para potenciar la respuesta inmunitaria. Se trata de una sustancia de origen natural presente en plantas y animales, así como en el ser humano; es sintetizado en el hígado y circula por la sangre. También

se encuentra en diversos alimentos, productos cosméticos, medicamentos que se dispensan sin receta y complementos alimenticios. El escualeno se extrae del aceite de pescados, sobre todo del aceite de hígado de tiburón, y se purifica para su uso en productos farmacéuticos y vacunas.

El escualeno no actúa como adyuvante por sí mismo, pero la adición de emulsiones de escualeno con sustancias tensioactivas mejoran la respuesta inmunitaria de los antígenos. El MF59, un adyuvante patentado que contiene escualeno, se incluye en una vacuna antigripal estacional de subunidades cuya comercialización fue autorizada por el organismo de reglamentación italiano en 1997 y después por varios países más. La vacuna contiene aproximadamente 10 mg de escualeno por dosis. Desde la fecha mencionada, se han distribuido más de 22 millones de dosis. Las tasas notificadas de acontecimientos adversos y la reatogenicidad local no son superiores a las de otras vacunas antigripales estacionales inactivadas, lo que sugiere que la presencia de escualeno en esta vacuna no supone un riesgo significativo. Esta vacuna se ha administrado principalmente a personas de 65 años o más, el grupo de población para el que se había autorizado la vacuna.

En la actualidad, también se están desarrollando diversas vacunas experimentales, incluidas algunas vacunas contra la gripe pandémica, vacunas antipalúdicas, y diversas vacunas antiviricas y antibacterianas, con adyuvantes que contienen escualeno con el fin de mejorar la inmunogenicidad y, por consiguiente, la eficacia de las vacunas. Se han realizado estudios clínicos de vacunas que contienen escualeno en lactantes y recién nacidos y los resultados no indican que existan problemas de seguridad.

Se ha sugerido una relación entre ciertos problemas de salud de veteranos de la Guerra del Golfo y la posible presencia de escualeno en las vacunas que se les administraron. Un informe publicado ha sugerido que algunos veteranos del ejército que habían sido vacunados contra el carbunco generaron anticuerpos antiescualeno y que dichos anticuerpos les causaron discapacidades. Sin embargo, las vacunas administradas a los veteranos no contenían escualeno, ni se había empleado dicha sustancia en su proceso de fabricación. Se han publicado diversos artículos que explican las deficiencias técnicas del informe original.

La mayoría de los adultos, sobre todo los de mayor edad, independientemente de su historial de vacunación, tienen anticuerpos generados de forma natural que reaccionan con el escualeno. En un estudio clínico se comprobó que la inmunización con la vacuna antigripal que contiene escualeno y cuya comercialización está autorizada no afectaba a la frecuencia ni a la concentración de anticuerpos antiescualeno.

El Comité coincidió en que los temores suscitados acerca del posible efecto patológico de la inducción de anticuerpos antiescualeno por la presencia de escualeno en las vacunas son infundados. No obstante, señaló que las vacunas que contienen escualeno se han administrado principalmente a grupos de edad avanzada y recomendó un seguimiento atento de la administración de vacunas con escualeno a otros grupos etarios, para detectar posibles acontecimientos adversos relacionado con las vacunas.

Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 12 y 13 de junio de 2007

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS), un órgano de asesoramiento sobre asuntos clínicos y científicos, fue establecido por la OMS para responder, con independencia de ésta y con rigor científico, a los problemas de seguridad de las vacunas que pudieran tener importancia mundial.¹ El Comité celebró su 16ª reunión en Ginebra (Suiza) los días 12 y 13 de junio de 2007.² Examinó cuestiones generales referentes a todas las vacunas y cuestiones específicas sobre algunas de ellas. Las deliberaciones sobre cuestiones específicas se referían tanto a vacunas existentes desde hacía largo tiempo como a vacunas nuevas o en desarrollo. Se examinaron, entre otras, las cuestiones indicadas a continuación.

Cuestiones generales

Vigilancia de la seguridad de las vacunas

En reuniones anteriores^{3, 4, 5} el GACVS había pedido que se fortaleciera la farmacovigilancia mundial de las vacunas, en particular en el contexto del Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional. Entre los aspectos que requieren una atención especial figuran la pronta transmisión de datos por los países, la garantía de la calidad de los datos y el procesamiento y el análisis de éstos, incluidas la detección precoz de señales y la acción oportuna. Como resultado, se estableció un subgrupo del GACVS encargado de colaborar estrechamente con la Secretaría para velar por que la iniciativa siguiera avanzando a buen ritmo.⁴ Se presentaron al pleno del Comité un informe sobre las actividades del subgrupo y los resultados de su reunión del 11 de junio de 2007. La mayor parte de la reunión del subgrupo se dedicó a examinar cuestiones planteadas por la Secretaría (la respuesta de urgencia a las crisis resultantes de incidentes adversos consecutivos a la inmunización; la posible utilidad de invocar el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) para facilitar la investigación por la OMS de incidentes adversos graves en diferentes entornos; y una iniciativa encaminada a desarrollar el proyecto *Global Vaccine Safety Datalink*). Se acordó proseguir la elaboración de un protocolo de respuesta de urgencia, pero probablemente sólo en circunstancias excepcionales y especiales se deba recurrir a la invocación del RSI para investigar incidentes adversos; antes de adoptar una decisión definitiva al respecto la OMS seguirá deliberando sobre las posibles modalidades de aplicación. Se manifestó entusiasmo a favor de la participación de la OMS en el proyecto *Global Vaccine Safety Datalink*. También se destacó la celebración de sesiones sobre la farmacovigilancia de las vacunas en dos reuniones internacionales: la Cuarta Conferencia Bienal sobre Detección e Interpretación de Señales en la Farmacovigilancia (Londres, Reino Unido, 14 y 15 de junio de 2007) y la Séptima Reunión de la Sociedad Internacional de Farmacovigilancia (Bournemouth, Reino Unido, 21-24 de octubre de 2007).

Seguridad de las formulaciones vacunales

Estas deliberaciones respondían a una recomendación formulada en una reunión anterior del GACVS⁴ en el sentido de que el Comité debía comenzar a examinar con criterio previsor la seguridad efectiva y percibida de los conservantes y otros ingredientes no antigénicos presentes en las formulaciones vacunales. Se estableció un subgrupo del GACVS encargado de examinar con mayor detenimiento esta cuestión. El subgrupo informó brevemente de sus trabajos y presentó el mandato acordado, la metodología propuesta y una lista de prioridades para la acción. El objetivo del subgrupo es asesorar a la OMS, por conducto del GACVS, sobre cuestiones relacionadas con posibles efectos adversos de las vacunas debidos a componentes no antigénicos y proponer estrategias sobre la manera de abordar esos problemas. El mandato específico es el siguiente: i) asesorar sobre maneras de detectar efectos adversos debidos, efectiva o presumiblemente, a componentes de una formulación vacunal diferentes de los antigénicos. Esos componentes se pueden clasificar de la siguiente manera: a) sustancias destinadas a formar parte de la formulación final (p. ej. coadyuvantes, conservantes, estabilizadores) y b) sustancias utilizadas en el proceso de fabricación que pueden hallarse presentes en cantidades residuales en la formulación final (p. ej. formaldehído, toxinas, medio de cultivo/sustrato viral); ii) formular recomendaciones sobre la manera de evaluar esas cuestiones mediante investigaciones científicas específicas; iii) identificar cuestiones relacionadas con los componentes no antigénicos de las vacunas que afectan a los programas de salud pública; iv) asesorar sobre estrategias de comunicación previsoras para responder a preocupaciones reales o infundadas acerca de las formulaciones vacunales a fin de prevenir pérdidas indebidas de confianza en los programas de inmunización.

La atribución de un incidente adverso a determinado ingrediente vacunal es un proceso complejo que puede llevar aparejada la evaluación de numerosos factores, entre ellos la complejidad de la formulación, procesos de fabricación, almacenamiento o manipulación, factores relacionados con la administración o con el huésped. Sería conveniente que las autoridades reguladoras dispusieran de documentos científicos básicos en los cuales se describiera el perfil de seguridad de los componentes vacunales no antigénicos. También sería útil que se dispusiera de definiciones normalizadas de expresiones tales como «residual», «coadyuvante» y «contaminante» y que se utilizara esa terminología.

Se presentaron estrategias operacionales para debatir con el GACVS, e incidentes específicos que deberían desencadenar la intervención del subgrupo. Se presentó un proyecto de marco para clasificar los componentes de las vacunas y se recibieron sugerencias para perfeccionarlo. El próximo paso del subgrupo será confeccionar, por orden de prioridad, una lista de componentes para examinar.

Cuestiones asociadas a vacunas específicas:

Vacunas antigripales: actualización

Se rindió detallada cuenta al GACVS sobre la investigación de cuatro defunciones notificadas posteriores a la administración de una vacuna antigripal estacional en Israel en 2006. Las notificaciones se investigaron rápidamente y ninguno de los hallazgos favoreció una relación causal entre las defunciones y la inmunización. No obstante, se observó una disminución significativa del consumo de la vacuna, lo que pone de relieve problemas de comunicación en respuesta a las preocupaciones acerca de la seguridad de la vacuna.

Se presentó una breve descripción de reacciones alérgicas consecutivas a la administración de Grippol®, una vacuna antigripal preparada con virus partidos tratados con polioxidonio producida en la Federación de Rusia. Hay escasa información sobre esos incidentes y la OMS no pudo obtener más información sobre la investigación. Por lo tanto, no es claro si los incidentes notificados en los medios de difusión eran compatibles con las tasas previsibles de reacciones alérgicas o representaban un aumento y posiblemente algún problema de fabricación. No obstante, el GACVS recomienda que los países que utilicen esta vacuna establezcan un sistema de vigilancia para la próxima estación de la gripe a fin de poder caracterizar mejor el perfil de seguridad. En beneficio de la preparación para una pandemia de gripe, es decisivo que mejore el intercambio de información sobre el perfil de seguridad de las vacunas antigripales.

Se presentó una actualización sobre Flumist®, una vacuna antigripal con virus vivos atenuados adaptados al frío. Los estudios de Flumist® en niños pequeños pusieron de manifiesto su eficacia contra las cepas H1N1 y H3N2 circulantes, inclusive las cepas H3N2 antigénicamente no semejantes a la de la vacuna anual. También se ha demostrado su eficacia contra las cepas B circulantes, aunque en algunos estudios la protección contra éstas resultó menos notable. Sin embargo, cabe señalar un aumento considerable de la incidencia de sibilancia médicamente significativa dentro de los 42 días posteriores a la vacunación de niños de 6 a 23 meses de edad. El fabricante ha solicitado que la indicación se haga extensiva a menores de cinco años de edad, y este asunto sigue sometido a examen por las respectivas autoridades reguladoras nacionales.

También se presentó una actualización sobre las actividades del subgrupo sobre vacunas antigripales, iniciadas en la reunión de noviembre de 2006 del GACVS.⁵ El mandato de dicho grupo es el siguiente: i) proporcionar a la OMS, por conducto del GACVS, asesoramiento médico, científico y de salud pública relacionado con la vigilancia posterior a la comercialización de vacunas antigripales estacionales y antipandémicas en el ámbito de la planificación de la preparación para una pandemia de gripe; ii) reexaminar detenidamente temas relacionados con la vigilancia de la seguridad de las vacunas antigripales y formular recomendaciones y declaraciones para el GACVS. El mandato específico es el siguiente: i) ayudar a la OMS en la preparación de una estrategia y un plan apropiados de farmacovigilancia; ii) evaluar los riesgos previstos asociados a las vacunas antigripales antipandémicas a nivel internacional sobre la base de la experiencia adquirida con las vacunas antigripales estacionales, y responder a dichos riesgos; iii) asesorar acerca del enfoque de la vigilancia posterior a la comercialización descrito en *WHO Guidelines on Regulatory Preparedness for Human Pandemic Influenza Vaccines* (sección 4); iv) asesorar sobre la elaboración de directrices operacionales sobre la vigilancia posterior a la comercialización de vacunas antigripales estacionales y antipandémicas; v) asesorar sobre los instrumentos necesarios para evaluar la capacidad nacional de seguimiento de la seguridad de las vacunas antigripales estacionales y antipandémicas; vi) asesorar a la OMS sobre la formación de una red experimental mundial de vigilancia posterior a la comercialización con objeto de ofrecer un acceso rápido y oportuno a la información sobre la seguridad de las vacunas antigripales estacionales y antipandémicas; vii) contribuir a preparar y revisar las páginas web del GACVS sobre la seguridad de las vacunas antigripales;⁷ y viii) abordar otras cuestiones específicas relacionadas con las vacunas antigripales estacionales o antipandémicas identificadas y remitidas por el GACVS, según

convenga.

Funcionamiento del Comité e información adicional

Además de los artículos publicados en el *Weekly Epidemiological Record*, los trabajos del Comité y sus decisiones, recomendaciones y medidas anteriores, así como sus procedimientos, han sido objeto de publicaciones en la *American Journal of Public Health*.⁸ En el sitio web del GACVS, en http://www.who.int/vaccine_safety/en/, se puede obtener más información sobre los temas expuestos en este artículo, el mandato del Comité y las actividades de sus subgrupos. El Comité acordó provisionalmente para su próxima reunión, prevista para los días 12 y 13 de diciembre de 2007, prestar especial atención a lo siguiente: examen actualizado de la seguridad de la vacuna viva atenuada SA 14-14-2 contra la encefalitis japonesa; examen de la seguridad de la vacuna contra la meningitis B meningocócica; examen de la seguridad de la vacunación de personas inmunodeprimidas; el síndrome de Guillain-Barré en relación con la vacunación en general.

1. Véase el N° 41, 1999, pp. 337-338.
2. El GACVS invitó a más expertos a presentar datos sobre la seguridad de la vacuna de bacilo de Calmette-Guérin (BCG), Menactra® y el síndrome de Guillain-Barré, la seguridad de las vacunas contra el virus del papiloma humano, la seguridad de las vacunas antigripales y la seguridad de las vacunas contra rotavirus. En las diferentes sesiones participaron expertos de una u otra de las siguientes instituciones o colectividades: Instituto Pasteur de París, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Israel; Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América, Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos y fabricantes de vacunas contra el virus del papiloma humano y vacunas contra rotavirus.
3. Véase el N° 28, 2005, pp. 242-247.
4. Véase el N° 28, 2006, pp. 273-278.
5. Véase el N° 3, 2007, pp. 18-24.
6. En junio de 2007, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América (<http://www.fda.gov/cber/products/rotateq.htm>) aprobó un cambio de etiqueta basado en informes sobre la enfermedad de Kawasaki, pero no introdujo modificación alguna en sus indicaciones sobre la utilización de RotaTeq®, como tampoco formuló ni revisó advertencias ni recomendaciones sobre medidas de precaución. En su anuncio sobre la modificación de la etiqueta, la FDA declaró que los casos notificados hasta la fecha no eran más frecuentes que los previsible por coincidencia y añadió que los profesionales de la salud pública y los padres debían seguir teniendo confianza en el uso de RotaTeq®. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América tampoco introdujeron cambios en sus recomendaciones sobre la utilización de RotaTeq®.
7. El pleno del GACVS es quien aprueba el contenido de la web relacionado con las vacunas antigripales, y este último refleja las deliberaciones del primero.
8. A global perspective on vaccine safety and public health: the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *American Journal of Public Health*, 2004, 94, 1926–1931.

Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 12-13 de diciembre de 2007

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS), un órgano de asesoramiento de expertos médicos y científicos, fue creado por la OMS para tratar, de forma independiente de la misma y con rigor científico, cuestiones relacionadas con la inocuidad de las vacunas que puedan tener importancia mundial¹. El GACVS celebró su 17.ª reunión en Ginebra (Suiza), los días 12 y 13 de diciembre de 2007² y examinó cuestiones relativas a las vacunas en general, así como cuestiones concernientes a ciertas vacunas en particular, como son las vacunas de uso antiguo, las vacunas nuevas y las vacunas en fase de desarrollo. Se examinaron, entre otras, las cuestiones siguientes.

Cuestiones generales

Síndrome de Guillain-Barré y vacunación

El síndrome de Guillain-Barré (GBS) es una neuropatía periférica aguda relativamente rara (ocurre anualmente entre 1 y 2 casos por cada 100 000 personas), que sobreviene la mayoría de las veces sin que se pueda identificar la causa. No obstante, puede ocurrir después de ciertas enfermedades infecciosas, la más frecuente de las cuales se debe a *Campylobacter jejuni* (1 caso de GBS por cada 3000 episodios infecciosos), probablemente como resultado de una reacción autoinmunitaria. A veces se ha observado asimismo en asociación cronológica con la vacunación; se consideró que dicha asociación era causal en los casos en que la enfermedad sobrevinía después de la aplicación de una vacuna contra la gripe porcina (riesgo atribuible: 9,5 por millón de dosis administradas) o de vacunas antirrábicas elaboradas con material procedente del cerebro del conejo u otros tejidos nerviosos. Se ha constatado la presencia de anticuerpos dirigidos contra gangliosidos autólogos en una forma del síndrome de Guillain-Barré (la neuropatía axonal motora aguda [AMAN]), que es predominante en algunos países de Asia y América Latina. Aunque *C. jejuni* es capaz de inducir dichos anticuerpos, la patogénesis inmunológica de la forma más frecuente del síndrome de Guillain-Barré hallada en los EE.UU. y Europa (polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda [AIDP]) aún no se conoce a ciencia cierta y puede involucrar la participación de linfocitos T o de anticuerpos dirigidos contra antígenos aún no identificados.

Se han notificado casos de síndrome de Guillain-Barré en asociación cronológica con otras vacunas, por ejemplo, con la vacuna contra la gripe estacional, la vacuna antitetánica, las vacunas antimeningocócicas conjugadas y la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTP). Se tienen datos contradictorios acerca de si las vacunas antigripales distintas de la vacuna contra la gripe porcina están asociadas con el síndrome de Guillain-Barré. Hasta la fecha, no se ha establecido una relación causal entre dicho síndrome y la vacunación, fuera de la que se ha visto con la vacuna contra la gripe porcina y las vacunas antirrábicas elaboradas con material procedente de tejido nervioso.

El GACVS considera que la investigación de una posible relación causal podría realizarse de forma óptima mediante estudios a gran escala de la incidencia del síndrome de Guillain-Barré, antes y después de un programa de vacunación. Será necesario determinar y documentar cuidadosamente todos los casos incidentes a fin de conseguir un diagnóstico lo más exacto posible e identificar la forma del síndrome de Guillain-Barré del caso (principalmente AIDP o AMAN). La mejor comprensión de la patogénesis del síndrome de Guillain-Barré en todas sus formas ayudará a investigar la posible asociación entre dicho síndrome y la vacunación. En este contexto, la obtención de muestras de suero procedentes de los casos incidentes de síndrome de Guillain-Barré permitirá identificar las diferentes formas de la enfermedad y comprender su eventual relación con las vacunas.

Tales estudios serán especialmente útiles a la hora de investigar los acontecimientos adversos posvacunales (AEFI) de carácter neurológico que se manifiestan en asociación con las vacunas antigripales pre-pandémicas o pandémicas.

Seguridad de la vacunación en los individuos inmunodeprimidos

Los riesgos de la vacunación en los individuos inmunodeprimidos comprenden situaciones muy diversas, que guardan relación con el tipo de trastorno inmunitario y las vacunas de que se trate. La eficacia de una vacuna puede verse menoscabada en los individuos inmunodeprimidos, cuya respuesta inmunitaria se encuentra debilitada y que, además, pueden estar más expuestos a padecer acontecimientos adversos posvacunales. Un examen de estudios seleccionados sobre el uso de vacunas en individuos inmunodeprimidos reveló que la cantidad de datos disponibles para estimar la eficacia y la seguridad varía considerablemente según la situación que se considere.

Habiendo reconocido la importancia de proporcionar un asesoramiento puntual en cada situación, el GACVS emprendió un examen profundo de los datos existentes y confió a un grupo de trabajo la supervisión de este asunto. Se ha propuesto otorgar prioridad absoluta a la inocuidad de las vacunas en las personas infectadas por el VIH o aquejadas de sida. También tendrán prioridad las

vacunas atenuadas que se elaboran con microorganismos vivos, especialmente la vacuna antisarampionosa, la antiamarílica y la antirrotavírica. La vacuna contra el bacilo de Calmette y

Guerín (BCG) ha sido considerada en una reunión precedente del GACVS³. En las personas infectadas por el VIH o aquejadas de sida, se considerará asimismo el posible efecto de cada vacuna sobre la progresión de la infección por el VIH en sí. La inocuidad de las vacunas se examinará por separado en el caso de los individuos que reciben tratamiento antirretrovírico o que padecen una infección por el VIH no tratada.

De cada vacuna considerada, se evaluará el nivel de información disponible, la importancia del riesgo para la salud pública y la necesidad de efectuar estudios adicionales. Se comisionarán revisiones sistemáticas acerca de vacunas sobre las que existan estudios suficientes. En otras situaciones, se dará orientación en esferas que gocen de estudios adicionales a fin de evaluar la inocuidad de determinadas vacunas en circunstancias específicas, las que podrían no haber sido abordadas durante las fases del desarrollo clínico. El subgrupo rendirá cuentas al Comité plenario y dispondrá de un marco de trabajo para elaborar consejos, y propondrá un plan de trabajo detallado para examinar las tres vacunas prioritarias que se hayan identificado.