

# **Reunión ad-hoc virtual del GTA 2016**

**1era reunión ad-hoc del Grupo Técnico  
Asesor sobre Enfermedades Prevenibles  
por Vacunación**

**13 de mayo del 2016  
Washington, DC, USA**

## Tabla de contenido

<b>TABLA DE CONTENIDO</b> .....	<b>2</b>
<b>MIEMBROS DEL GRUPO TÉCNICO ASESOR</b> .....	<b>3</b>
<b>ACRÓNIMOS</b> .....	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
<b>SITUACIÓN MUNDIAL DEL SUMINISTRO DE IPV: COMO MANEJAR EL SUMINISTRO LIMITADO DE IPV Y ENFRENTAR A POSIBLES DESABASTECIMIENTOS</b> .....	<b>7</b>
RECOMENDACIONES .....	9
<b>USO DE LA VACUNA CONTRA DENGUE EN LOS PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN DE RUTINA</b> .....	<b>13</b>
RECOMENDACIONES .....	15
<b>FACTIBILIDAD DE LA ELIMINACIÓN DE HEPATITIS B PERINATAL EN LAS AMÉRICAS</b> .....	<b>16</b>
RECOMENDACIONES .....	18
<b>TEMAS ADICIONALES PARA LA AGENDA</b> .....	<b>20</b>
TÉRMINOS DE REFERENCIA PARA EL GTA .....	20
FIEBRE AMARILLA .....	20

## Miembros del Grupo Técnico Asesor

**Dr. J. Peter Figueroa**                      **Presidente del GTA**  
Profesor  
Salud Pública, Epidemiología e Infección por el VIH/SIDA  
Universidad de las Indias Occidentales  
Kingston, Jamaica

**Dr. Jon K. Andrus\***  
Vicepresidente ejecutivo  
Promoción y educación sobre vacunas  
Instituto de Vacunas Sabin  
Washington, DC, Estados Unidos

**Dr. Roger Glass\***  
Director  
Centro Internacional Fogarty y Director Asociado para la  
Investigación Internacional, Institutos Nacionales de Salud  
Bethesda, MD, Estados Unidos

**Dr. Akira Homma**  
Presidente del Consejo de Políticas y Estrategias  
Instituto Bio-Manguinhos  
Río de Janeiro, Brasil

**Dra. Arlene King**  
Profesora adjunta  
Escuela Dalla Lana de Salud Pública  
Universidad de Toronto  
Toronto, Ontario, Canadá

**Dr. José Ignacio Santos**  
Profesor  
Departamento de Medicina Experimental  
Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de  
México  
Ciudad de México, México

**Dra. Anushua Sinha**  
Profesora asociada  
Escuela de Salud Pública

Universidad de Rutgers  
Newark, NJ, Estados Unidos

**Dra. Jeanette Vega**

Directora  
Fondo Nacional de Salud de Chile (FONASA)  
Santiago, Chile

**Dr. Cuauhtémoc Ruiz Matus**

Jefe de Unidad, Inmunización Integral de la Familia  
OPS/OMS  
Washington, DC, Estados Unidos

Secretario *ad hoc*

**\* Ausentes en la reunión ad-hoc del GTA 2016**

## Acrónimos

AFRO	Oficina Regional de la OMS para África
AMS	Asamblea Mundial de la Salud
BCG	Bacilo de Calmette Guérin – vacuna contra las formas severas de tuberculosis
bOPV	Vacuna bivalente oral contra la poliomielitis
CHC	Carcinoma hepatocelular
CTA	Comité Técnico Asesor de Hepatitis de la OPS
cVDPV	Poliovirus circulante derivado de la vacuna
CYD-TDV	Primera vacuna contra el dengue introducida en el mercado
EMRO	Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental
EMSS	Estrategia Mundial del Sector de Salud
EMTCT+	Eliminación de la Transmisión Maternoinfantil
EURO	Oficina Regional de la OMS para Europa
fIPV	Dosis fraccionada de la vacuna inactivada contra la poliomielitis
FR	Fondo Rotatorio
GTA	Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS
HBeAg	Antígeno “e” de hepatitis B
HBsAg	Antígeno de superficie del virus de hepatitis B
IC	Intervalo de confianza
ID	Intradérmica
IM	Intramuscular
IPV	Vacuna inactivada contra la poliomielitis
mOPV2	Vacuna monovalente tipo 2 contra la poliomielitis
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OPV	Vacuna oral contra la poliomielitis
OPV2	Vacuna oral contra la poliomielitis tipo 2
PFA	Parálisis flácida aguda
SAGE	Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la OMS
SEARO	Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental
tOPV	Vacuna trivalente contra la poliomielitis
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
VDPV	Poliovirus derivado de la vacuna
VDPV2	Poliovirus derivado de la vacuna tipo 2
VHB	Virus de hepatitis B
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
WPRO	Oficina Regional de la OMS para el Pacífico Occidental

## Introducción

El 13 de mayo del 2016, el personal técnico de la OPS y los miembros del GTA tuvieron una reunión virtual ad-hoc. La discusión durante esta reunión incluyó tres temas: la escasez global de vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV), el uso de la vacuna contra el dengue en el programa de inmunización de rutina y la factibilidad de eliminar la hepatitis B perinatal en la Región de las Américas. El Dr. Cuauhtémoc Ruiz Matus dio la bienvenida a los miembros del GTA y al personal asistente y procedió a darle la palabra al presidente del GTA, el Dr. Peter Figueroa. El Dr. Figueroa expresó que la escasez global de IPV fue la razón principal de la reunión, por ser un tema urgente que debe abordarse de manera eficaz en la Región. Adicionalmente y a solicitud del presidente del GTA, se dio una actualización breve sobre el estado actual de fiebre amarilla en el mundo y en la Región así como una actualización sobre los Términos de Referencia para los miembros del GTA.

Aunque se habían llevado a cabo reuniones virtuales con éxito en el pasado, esta fue la primera vez que se hizo una reunión del GTA virtual. Los miembros del GTA reconocieron la versatilidad de este tipo de sesiones. Se continuarán haciendo reuniones virtuales ad-hoc del GTA, especialmente si surge otro tema urgente para discusión.

## Situación mundial del suministro de IPV: como manejar el suministro limitado de IPV y enfrentar a posibles desabastecimientos

### Antecedentes

En mayo del 2012, la Asamblea Mundial de la Salud declaró la finalización de la erradicación de la poliomielitis como una “emergencia programática para la salud pública mundial”. El 25 de enero del 2013, el Consejo Ejecutivo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobó las metas, los objetivos y los cronogramas del Plan Estratégico para la Erradicación de la Poliomielitis y Fase Final 2013-2018, que espera lograr la erradicación del virus salvaje de la poliomielitis y la eliminación de los poliovirus de origen vacunal (derivados de la vacuna) simultáneamente. Los principales objetivos de este Plan Estratégico son detectar e interrumpir la transmisión del poliovirus; fortalecer los programas de inmunización y retirar la vacuna de poliovirus oral, comenzando con la retirada del componente de tipo 2 por el cambio de la vacuna oral trivalente contra la poliomielitis (serotipos 1, 2 y 3) a la bivalente (serotipos 1 y 3); contener el virus de polio y certificar la interrupción de la transmisión; y planificar la forma de utilizar el legado de la lucha contra la poliomielitis.

Para el cambio sincronizado a nivel mundial de la vacuna oral trivalente contra la poliomielitis (tOPV) a la vacuna oral bivalente contra la poliomielitis (bOPV), la OMS recomendó a todos los países que utilizaban solo tOPV introducir al menos una dosis de la vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en sus programas de vacunación de rutina, para asegurar una cierta protección contra el virus tipo 2, ya sea salvaje o derivado de la vacuna, a las nuevas cohortes de recién nacidos. En abril de 2014, el Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomendó a los países considerar un esquema de vacunación secuencial. Idealmente, los países deberían considerar dos dosis de IPV, seguidas por dos dosis de OPV. Sin embargo, si un país estuviera considerando introducir una sola dosis de IPV, esta debería ser administrada simultáneamente con la primera dosis de la vacuna DTP, seguida por tres dosis de OPV.

Debido al suministro limitado de IPV, con el fin de asegurar de que todos los países de la Región tendrían acceso a IPV antes del cambio de vacuna, la OPS acordó con los países que participan en el Fondo Rotatorio (FR) que estos introducirían sólo 1 dosis de IPV, preferiblemente en el segundo semestre del 2015, en un esquema de una dosis de IPV seguido por 3 o 4 dosis de OPV, hasta que el suministro fuera suficiente para satisfacer la demanda real de todos los países. Sin embargo, la oferta mundial de IPV sigue siendo insuficiente y no oportuna y se espera que la disponibilidad de IPV permanezca limitada hasta finales de 2017.

En octubre del 2015, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la OMS (SAGE) reafirmó que la retirada de OPV2 debería ser realizada en abril del 2016, incluso en países donde podría haber retraso en la introducción de IPV, debido a que los riesgos a la salud pública asociados con el uso continuado del componente de tipo 2 en tOPV superan el riesgo de emergencia del poliovirus derivado de la vacuna tipo 2 (VDPV2) después de suspender el uso de OPV2.

## **Riesgo de emergencia de VDPV**

Según los modelos matemáticos considerados, por lo menos 1 a 2 brotes de cVDPV tipo 2 se esperan dentro de los primeros 12 meses post cambio, con Paquistán representando el área de mayor riesgo. El riesgo será mayor en el primer año post cambio de vacuna, disminuyendo posteriormente. Sin embargo, las consecuencias serán más graves cuanto mayor el intervalo de tiempo entre el cambio de vacuna y la emergencia del VDPV, particularmente en áreas donde la cobertura de IPV no es igual o mayor que 95%.

Es importante destacar que la IPV tiene un rol limitado para prevenir emergencias de VDPV2, pero un rol importante para prevenir casos de parálisis causadas tanto por el poliovirus salvaje tipo 2 como por poliovirus derivado de la vacuna tipo 2, después del switch. Sin embargo, en el caso de un brote causado por VDPV2, este sería rápidamente controlado con el uso de la vacuna monovalente tipo 2 contra la poliomielitis (mOPV2), porque la población ya habría recibido al menos una dosis de IPV y por lo tanto habría adquirido algún grado de inmunidad.

## **Situación del suministro global de IPV**

El nivel de compromiso de los países para cumplir el cronograma de introducción de IPV fue excepcional. De 126 países con introducciones planeadas, 100 han introducido la IPV al 1 de mayo del 2016. En las Américas, los 32 países que anteriormente habían usado solamente OPV ya han introducido IPV en sus esquemas de vacunación de rutina. Desafortunadamente, el rápido aumento requerido en la producción de IPV ha enfrentado muchos desafíos, llevando a una escasez global. Restricciones actuales significan que aproximadamente 20 países, de AFRO, EMRO, EURO y WPRO, que aun no han recibido su primer envío de IPV a través de UNICEF, y que son considerados de bajo riesgo para los brotes de poliovirus tipo 2 circulantes derivados de la vacuna (cVDPV), no podrán introducir IPV en el 2016. Estos países esperan recibir su primer envío de IPV en el cuarto trimestre del 2017. Adicionalmente, aproximadamente 25 países, de AFRO, EMRO, SEARO y WPRO que ya han introducido IPV y son considerados de bajo riesgo para brotes de tipo 2, no recibirán un suministro adicional antes del cuarto trimestre del 2017.

## **Actualización sobre la situación de suministro de IPV en la Región de la OPS**

Actualmente, el Fondo Rotatorio de la OPS solo compra IPV a través de un productor, *Bilthoven Biologicals*, de Holanda. Este proveedor ha reducido la cantidad ofrecida al FR debido a problemas con la producción en el 2016. Adicionalmente, envíos programados han sido atrasados. Los primeros envíos para el 2016 solo se esperan a partir de septiembre del 2016, y hay pedidos pendientes del plan del 2015, alcanzando a 1,4 millones de dosis, programadas para entrega hasta agosto del 2016.

El único otro productor posible de IPV, que además de no aceptar las condiciones puestas por el FR también ha ido reduciendo progresivamente el suministro de esta vacuna al UNICEF. Además, el FR ha aceptado una disponibilidad pequeña de dosis en jeringas pre-llenadas para un par de países, para disminuir la brecha de suministro. No hay fuentes de suministro que existen en el mundo.



## **Perspectiva del suministro**

El Fondo Rotatorio de la OPS ha estado trabajando con el productor para estar informado sobre cualquier posible dificultad adicional y ha estado revisando la distribución de IPV y los planes de envío, priorizando a los países que tienen la mayor necesidad para evitar el desabastecimiento. A pesar de estos esfuerzos, un país está enfrentando un desabastecimiento y 5 países adicionales podrían enfrentar la misma situación si el desempeño del productor continúa deteriorándose. Considerando el comportamiento de la producción, la Región debe prepararse para enfrentar desabastecimientos, variando entre pocas semanas a varios meses. Este riesgo seguirá existiendo hasta fines del 2017, cuando sea posible capacidad adicional de producción.

## **Esquema de dosis fraccionadas**

Hay una cantidad creciente de evidencia científica sobre la seguridad e inmunogenicidad de la administración de una dosis fraccionada de IPV (fIPV), de 0,1 mL por vía intradérmica (ID) (corresponde a 1/5 de una dosis completa intramuscular [IM]). Se han hecho estudios de administración de dosis de fIPV ID, tanto como serie primaria de esquemas de vacunación de rutina, como para refuerzos.

En marzo de este año, la OMS actualizó su documento de posición de polio, que incluye una recomendación para enfrentar la escasez global de IPV, recomendando que “como una alternativa a la inyección intramuscular de una dosis completa de IPV, los países pueden considerar usar dosis fraccionadas (1/5 de la dosis completa) a través de la vía intradérmica, pero el costo programático y las implicaciones logísticas de esta opción deben ser consideradas. El grupo de trabajo del SAGE, en marzo del 2016, confirmó que el esquema propuesto de dos fIPV ID pueden dar inmunidad igual o mejor que el esquema actual de una dosis completa.”

El grupo de trabajo del SAGE, en marzo del 2016, confirmó que el esquema propuesto de dos dosis de fIPV ID pueden dar inmunidad igual o mejor que la dosis completa intramuscular actualmente en el esquema.

Mientras que el uso de la mOPV2 es esencial para la respuesta a un brote, hay recomendaciones especiales para el uso de fIPV ID en respuestas a brotes. El grupo de trabajo del SAGE, en enero del 2016, recomendó que la fIPV ID debe ser usada como respuesta a brotes. Ellos reafirmaron esta recomendación en marzo del 2016, agregando que la IPV fraccionada proporciona buena seroconversión para los niños no vacunados previamente, previene la parálisis y refuerza la inmunidad humoral en niños previamente vacunados con OPV.

## **Recomendaciones**

El GTA reitera su preocupación debido al suministro mundial insuficiente de la vacuna IPV y reconoce que el Fondo Rotatorio (FR) y la Unidad de Inmunización están monitoreando la situación de cerca y ajustando los calendarios de entrega de IPV para evitar la escasez de vacuna en los países de la Región.

Debido al déficit mundial de IPV, que se extenderá hasta el 2017, el GTA recomienda a los países:

## **1. Reducir el desperdicio de IPV**

- Asegurar una estricta adherencia al esquema de vacunación, vacunando con IPV solamente los niños que hayan cumplido dos meses de edad después de la fecha de introducción de la vacuna en el país;
- Implementar integralmente la política de frascos abiertos, la cual permite el uso de frascos abiertos de la vacuna IPV por hasta por 28 días, siempre y cuando que los criterios se cumplan según las direcciones ( en inglés – Application of WHO Multi-Dose Vial Policy for IPV: [http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated\\_polio\\_vaccine/MDVP\\_Nov2014.pdf](http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated_polio_vaccine/MDVP_Nov2014.pdf));
- Evitar siempre que sea posible, el uso de la vacuna IPV en actividades extramurales para reducir la pérdida de esta vacuna, priorizando la estrategia de canalización a los puestos de vacunación.
- Monitorear de cerca el suministro de IPV en el país para asegurar que todos los servicios cuentan con esta vacuna, así como identificar aquellos servicios que presentan una pérdida excesiva con el fin de brindar recomendaciones oportunas sobre cómo evitar estas pérdidas.

## **2. Prepararse para responder a una posible escasez de IPV**

- Todos los trabajadores de salud deben ser informados acerca de una posible escasez de IPV y prepararse para responder a esta eventualidad.
- En caso de no contar con IPV para la administración de la primera dosis del esquema de vacunación contra la polio, los niños deben recibir bOPV como la primera dosis del esquema de vacunación contra la polio. En estos casos, la IPV debe ser aplicada, en el primer contacto del niño con el servicio de salud, como segunda dosis, tercera o dosis de refuerzo, siempre respetando el intervalo mínimo de 4 semanas entre dosis de vacunas contra la polio.
- Debido a la excepcionalidad de esta recomendación, es necesario informar a todos los vacunadores acerca de la importancia de registrar con claridad cuál vacuna se utilizó, tanto en el registro nacional, como en la tarjeta de vacunación del niño, para que quede claro si el niño ya recibió una dosis de IPV o si esta dosis todavía está pendiente.

## **3. Prepararse para responder a brotes**

- Todos los países deben revisar sus planes de respuesta a brotes de polio, teniendo en cuenta las directrices que se presentan en los documentos publicados por la Iniciativa Global de Erradicación de la Polio, el 20 de abril del 2016: Procedimientos operativos estándar para responder a los eventos y los brotes de poliovirus, Parte 1: Procedimientos Estándar Generales de Operación, y Parte 2: Protocolo específico para poliovirus tipo 2 (ambos disponibles en el sitio web de la OPS: [www.paho.org/polio](http://www.paho.org/polio)).

- Los países deben asegurarse de que pueden recibir mOPV2, en caso de brote, en un corto periodo de tiempo, desde la reserva mundial de vacuna para respuesta a brotes, la cual será enviada a través de UNICEF.
- No será necesario utilizar IPV para responder a todos los brotes de polio tipo 2. Sin embargo, si se considera que el uso de IPV es necesario, la OMS recomienda que los países utilicen dosis fraccionadas, administradas por vía intradérmica, para asegurar de que hay una oferta suficiente para atender a todos los países que lo necesitan.
- Los países deben evaluar su capacidad en términos de recursos humanos calificados para implementar una campaña de vacunación con dosis fraccionadas de IPV administradas por vía intradérmica. Por otra parte, los países deben asegurarse de que podrán usar la vacuna IPV según lo recomendado por la OMS para responder a los brotes. La recomendación se basa en la evidencia científica, pero no está incluida en los insertos de la vacuna, lo que significa que los países deberán utilizar las dosis fraccionadas de IPV por vía intradérmica, aunque no cuente con la indicación en los insertos/etiquetas del productor.

#### **4. Evaluar la capacidad para evaluar la IPV fraccionada por vía intradérmica en el programa de rutina, si fuera necesario**

- En este momento, el GTA no recomienda que los países implementen un esquema de vacunación con IPV en dosis fraccionadas, pero podría considerar esta opción si la situación de suministro se continúa deteriorando.
- Se convocará una nueva reunión extraordinaria del GTA si los cambios en la situación de suministro de IPV justifican una nueva evaluación y nuevas recomendaciones.
- Mientras tanto, todos los países deben iniciar la evaluación de la capacidad del programa para implementar un esquema de dosis fraccionadas. Esto incluye evaluar la disponibilidad de personal capacitado para aplicar la vacuna vía intradérmica, la disponibilidad de jeringas para la aplicación de BCG, los costos programáticos y la viabilidad de implementar este esquema. Además, los países deben evaluar si serán necesarios cambios o adecuaciones en el sistema de información del programa de inmunización.
- Debido a que la recomendación para el uso de IPV en dosis fraccionadas se basa en evidencias científicas, pero no está incluida en los insertos de la vacuna, los países deben asegurarse de que podrían utilizar la vacuna en dosis fraccionadas aun cuando no cuenten con la indicación del productor en los insertos/etiquetas.

#### **5. Fortalecer la vigilancia epidemiológica**

- El GTA reitera que, debido al riesgo de aparición de cVDPV2 en la fase post cambio de vacuna oral contra la polio, todos los países deben mantener sistemas de vigilancia sensibles con el fin de detectar rápidamente e interrumpir la circulación todo poliovirus tipo 2.

- Los países deben esforzarse por cumplir con los indicadores de calidad de la vigilancia de PFA:
  - Notificación de al menos 1 caso de PFA por 100.000 niños menores de 15 años de edad.
  - Por lo menos el 80% de los casos con muestras adecuadas.
  - Por lo menos el 80% de los casos investigados dentro de las 48 horas después de la notificación.

## Uso de la vacuna contra dengue en los programas de inmunización de rutina

En la última reunión del GTA celebrada en Varadero, Cuba, en julio del 2015, se dio una actualización sobre el desarrollo de la vacuna contra el dengue. Con base en la información sobre la investigación en curso de la vacuna contra dengue y los datos disponibles sobre el único producto que está actualmente cerca de ser comercializado, el GTA generó las siguientes recomendaciones:

1. El GTA recomienda que los países implementen rápidamente un enfoque integrado para reducir la transmisión del dengue, capacitando en el diagnóstico y manejo de casos clínicos, haciendo énfasis en el control integrado de vectores y mejorando el conocimiento para que las personas sepan cómo protegerse a sí mismos y a sus comunidades de mosquitos, como está establecido en la Resolución de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) (2015).
2. Aunque la carga de dengue en las Américas es importante, el GTA señala que hay muy poca evidencia para poder hacer una recomendación sobre la introducción de la vacuna. El GTA se compromete a evaluar nuevas evidencias oportunamente a medida que estén disponibles; los países deberán hacer lo mismo en los próximos meses en sus propios procesos nacionales de toma de decisiones.
3. En coordinación con otras iniciativas, la Iniciativa ProVac de la OPS debe apoyar la toma de decisiones al nivel nacional en términos de la prevención y el control del dengue a través del uso de evaluaciones económicas basadas en datos locales.

Como se señaló en la reunión del GTA de Cuba, la introducción de la vacuna del dengue forma parte de la Estrategia Global para la Prevención y Control del Dengue (2012-2020). Dada la importancia de poder contar una vacuna preventiva contra esta enfermedad, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés), estableció en marzo del 2015 un grupo de trabajo conformado por expertos en dengue.

La primera vacuna candidata disponible en el mercado es CYD-TDV (Dengvaxia de Sanofi Pasteur) – una vacuna tetravalente viva atenuada que ya ha sido registrada en 5 países (México, Brasil, El Salvador, Paraguay y Filipinas) para su uso en personas de 9 a 45 o 9 a 60 años de edad y requiere 3 dosis en un esquema administrado en secuencia de 0, 6 y 12 meses. Además está en proceso de ser registrada en otros países.

En América Latina fue inicialmente registrada en México en Diciembre del 2015 para uso en personas de 9 a 45 años viviendo en zonas endémicas. El proceso de registro a nivel de país implica que el producto puede ser comercializado localmente. Sin embargo, una decisión tomada por las agencias reguladoras para licenciar un biológico es una decisión aparte de la decisión de incorporar un producto en un programa de inmunización de rutina.

Existen, además de la CYD-TDV, otras 5 vacunas que están bajo evaluación a través de ensayos clínicos. La CYD-TDV no está precalificada por la OMS. La precalificación requiere el registro por

parte de la agencia regulatoria nacional del país en el cual se fabrique la vacuna (en este caso, EMA – European Medicines Agency). La OMS está esperando la presentación de una solicitud por parte del fabricante para la precalificación de esta vacuna.

El SAGE revisó las evidencias generadas por 2 grandes estudios de la fase 3 en:

- Personas entre 2-14 años de edad en 5 países de Asia
- Personas entre 9-16 años de edad en 5 países de América Latina

Con base en esta información generada se establece que:

- La eficacia de la vacuna depende de diversos factores:
  1. Tipo de cepa: mayor protección contra el tipo 3 y 4, que contra el tipo 1 y 2.
  2. Edad: mayor protección en niños mayores
  3. Severidad de la enfermedad: mayor protección contra los casos graves y hospitalizados.
  4. Estado serológico de la persona al momento de la vacunación: mayor protección en los participantes que han sido previamente expuestos al virus del dengue.
- La eficacia de la vacuna evaluada 25 meses posterior a la primera dosis en el grupo de 9 a 16 años, en ambos estudios, fue del 65% (95% IC 60.7 -69.9).
- La respuesta de protección varía para los 4 serotipos del dengue. Para los tipos 1 y 2 fueron de 50% y 42%, respectivamente, y para los serotipos 3 y 4 fueron del 74% y 77%, respectivamente.
- En Asia se observó que los niños inicialmente vacunados a los 2 a 5 años de edad, presentaban un incremento estadísticamente significativo del riesgo de hospitalización por dengue al tercer año después de la primera dosis. Aunque este riesgo desapareció al 4° y 5° año. La explicación biológica de esta situación aún no ha sido determinada, pero puede estar relacionada con la primera exposición a la vacuna y/o edad. Esta situación no se observó en los mayores de 5 años de edad.

En general los resultados de la fase III de investigación conducidos en Asia y América Latina han demostrado que la vacuna CYD-TDV es eficaz para los 4 serotipos del virus del dengue y tiene un perfil de seguridad aceptable. Sin embargo, la epidemiología local de la enfermedad y la distribución de los serotipos antes de la vacunación parece afectar la eficacia global de la vacuna.

El SAGE consideró los resultados de un análisis comparativo de un modelo matemático que evaluó el potencial impacto en salud pública de la introducción de la vacuna CYD-TDV, el cual fue realizado por 7 equipos diferentes. Los resultados del análisis de los 7 grupos fueron consistentes en sus conclusiones: en lugares de alta transmisión, la introducción de esta vacuna a inicios de la adolescencia podría reducir la hospitalización por dengue en un 10-30% en un período de 30 años, representando esto un substancial beneficio para la salud. Sin embargo, el modelo matemático determinó que la vacuna podría ser menos beneficiosa en lugares con baja transmisión, esto debido a la alta proporción de individuos seronegativos, en cuya situación la vacuna tiene un efecto protector menor. Con esta información el SAGE recomendó que:

- Los países consideren la introducción de la CYD-TDV solo en lugares (nivel nacional, sub-nacional) con alta endemicidad (seroprevalencia  $\geq 70\%$  en el grupo poblacional objetivo para la vacunación u otro marcador epidemiológico).
- En zonas altamente endémicas (seroprevalencia a los 9 años de edad de aproximadamente 90% o más) la vacunación a la edad de 9 años de edad tiene mayor impacto. Por el contrario, en lugares en donde la seroprevalencia a los 9 años de edad es menor al 90% (pero mayor del 50%), se recomienda la vacunación a los 11 a 14 años de edad.
- Según la evidencia disponible, se requiere una serie de 3 dosis administradas a los 0/6/12 meses para obtener protección óptima. Sin embargo, se requieren mayores evidencias para comprender si un esquema simplificado puede permitir una protección similar o mejor.
- Las edades límites para el uso de esta vacuna son de 9 a 45 años.
- El grupo a vacunar debe ser definido por cada país en base a un análisis de la endemicidad del dengue y la factibilidad programática.
- Debido al incremento en el riesgo de hospitalización observado en niños de 2 a 5 años de edad, no se recomienda que esta vacuna sea usada en niños menores de 9 años, lo cual es indicado por el fabricante en el prospecto de la vacuna.
- No se recomienda como una herramienta de respuesta ante brotes.
- No se recomienda la co-administración con otras vacunas dado que aún no se disponen de datos sobre la seguridad e inmunogenicidad en estas condiciones.
- La introducción de la vacuna contra el dengue debe ser parte de un plan estratégico integral de control, control sostenido del vector, manejo adecuado de los casos, y una robusta vigilancia epidemiológica.
- La decisión acerca de la introducción de esta vacuna – al igual que se ha hecho en el pasado – requiere de una evaluación cuidadosa a nivel de país, incluyendo la evaluación de la prioridades nacionales y locales, la epidemiología de la enfermedad, el análisis predictivo del impacto, la costo-efectividad, la sostenibilidad financiera y el impacto en el presupuesto.

## **Recomendaciones**

- Considerando las condiciones para el uso de esta vacuna y la falta de evidencias en algunos aspectos de seguridad y efectividad, el GTA de la OPS reitera su recomendación previa realizada en julio del 2015, que no se recomienda la introducción aún de la vacuna contra dengue en los programas nacionales de inmunización a nivel de país.
- Los países de las Américas deben continuar las actividades de fortalecimiento de la vigilancia con el fin de mejorar el conocimiento sobre la carga de enfermedad de dengue. Las actividades de vigilancia fortalecidas son altamente importante en el contexto de brotes de otras enfermedades transmitidas por vectores, incluyendo Zika y Chikungunya.

## Factibilidad de la eliminación de hepatitis B perinatal en las Américas

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es una causa principal de morbi-mortalidad por enfermedades infecciosas a nivel mundial con unas 4 millones nuevas infecciones por VHB y 780.000 defunciones anualmente. Es prevenible con la vacunación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo más de 2 mil millones de personas están infectadas por el VHB, de estos, 240 millones tienen una infección crónica. La mayoría de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con VHB surgen por complicaciones de la infección crónica: cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC). Se calcula que entre 15-25% de personas con la infección por VHB crónica morirán prematuramente de cirrosis o CHC relacionado con VHB.

El riesgo de la infección crónica se relaciona inversamente con la edad a la infección. La infección crónica se presenta en hasta 90% de lactantes infectados durante el período perinatal, 20-60% de niños pequeños infectados en el período post perinatal a lo largo de cinco años de edad, y en <5% de niños, adolescentes y adultos con las infecciones contraídas después de cinco años de edad. A nivel mundial, dos terceras partes de defunciones relacionadas con VHB son resultado de la infección contraída en el período perinatal y de primera infancia.

Según una revisión reciente, aproximadamente 7,4 millones de personas están viviendo con la infección por VHB crónica en las Américas. El promedio regional de seroprevalencia de VHB es 0,81%, sin embargo en zonas sumamente endémicas, como la cuenca amazónica, la prevalencia de infección por VHB es más de 8%. En las regiones de la endemidad baja, incluidos Estados Unidos y partes de Sudamérica, la prevalencia de HBsAg es menos de 2% y otras áreas en América Latina tienen prevalencia intermedia (entre 2% y 4%).

La OMS está actualmente elaborando una Estrategia Mundial del Sector de Salud en hepatitis virales para el 2016-2021 (EMSS) para presentarlo a la 69.<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud en mayo del 2016. La EMSS responde a solicitudes específicas incluidas en la Resolución WHA67.6 del 2014, pidiéndole a la OMS que evalúe la factibilidad de eliminar las infecciones por VHB como un problema de salud pública para el año 230. El Plan Regional para la Hepatitis Viral del 2016-2019 presentado y respaldado mediante una Resolución del Consejo Directivo en el 2015 plenamente se alinea con las perspectivas de la OMS e incluye metas, actividades e intervenciones específicas para la eliminación para el 2030, con la eliminación de la transmisión maternoinfantil de virus de la hepatitis B integrado en la plataforma existente para VIH y sífilis.

La factibilidad de la eliminación del VHB se determinó a través de estudios con modelos. Los resultados de estos estudios se usaron para establecer las metas que incluyen eliminar el VHB para el 2030 mediante una combinación de cobertura de vacunación infantil alta con 3 dosis de rutina, cobertura alta con dosis al nacimiento y la ampliación proporcional de servicios de tratamiento para personas con infección por VHB crónica.



Actualmente, las recomendaciones de la OMS y del SAGE para reducir la transmisión perinatal y de primera infancia recalcan la importancia de una dosis de nacimiento de la vacuna contra la hepatitis B administrada en las 24 horas después del nacimiento, seguida de dos o tres dosis para completar la serie. El Plan de Acción Regional sobre Inmunización de la OPS (2016-2020) presentado al Consejo Directivo en septiembre del 2015 incluye estas recomendaciones e indicadores específicos para vigilar el progreso logrado por los países.

En las Américas en el 2014, la cobertura regional con tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B en niños menores de un año de edad fue del 89%. Es importante destacar el progreso logrado en la introducción de dosis de nacimiento en los esquemas de vacunación nacionales infantiles, de 18 países en el 2013 a 27 países en el 2016. La cobertura regional con la dosis de nacimiento de hepatitis B es 81% (fuente: los formularios conjuntos para la notificación de la OMS/UNICEF/encuestas de país).

El uso de inmunoglobulina de hepatitis B profilácticamente conjuntamente con vacunación contra el VHB, puede ofrecer un beneficio mínimo adicional a recién nacidos cuyas madres son HBsAg positivas, en particular si son también antígeno “e” (HBeAG) positivos. Sin embargo, el uso de inmunoglobulina de hepatitis B no está actualmente recomendado por la OMS y no es factible en la mayoría de los países debido a la logística del programa (tamizaje basado en el laboratorio para identificar a madres positivas de HBsAg); al suministro y al costo de inmunoglobulina de hepatitis B.

En 2015 el GTA hizo las siguientes recomendaciones en cuanto a vacunación y seguimiento:

1. La OPS y los países deben evaluar el estado actual del control de hepatitis B y la factibilidad de la eliminación de la hepatitis B, para que el GTA pueda evaluar su progreso y la factibilidad de eliminar la hepatitis B al nivel regional.
2. El GTA recuerda a los países que introduzcan la dosis de nacimiento de la vacuna contra la hepatitis B, es decir, la primera dosis dentro de un plazo de 24 horas después del nacimiento, en los países que no la han introducido.
3. Los países deben vigilar la administración de la dosis de nacimiento dentro de las 24 horas después del nacimiento.
4. Los países deben documentar la prevalencia de la infección de hepatitis B en embarazadas y fortalecer la vigilancia de hepatitis.
5. El GTA reitera las recomendaciones anteriores sobre la vacunación de hepatitis B en los niños, trabajadores de salud y otros grupos de alto riesgo.

### **Seguimiento a las recomendaciones del GTA 2015**

Siguiendo el abordaje interprogramático, varios programas regionales han incluido la eliminación de la hepatitis como un problema de salud pública para el 2030, *incluyendo la eliminación de la transmisión materno-infantil de la infección por VHB, que se considera un hito en el camino hacia la eliminación del virus de la hepatitis B:*

- El Plan de Acción Regional sobre las hepatitis virales (2016-2019) de la OPS presentado al Consejo Directivo en septiembre del 2015.
- El Plan de Acción Regional sobre Inmunización de la OPS (2016-2012) presentado al Consejo Directivo en septiembre del 2015.

#### **Otras actividades:**

El Comité Técnico Asesor de Hepatitis de la OPS (CTA) se estableció en noviembre del 2015 y un Grupo Central de la OPS sobre la Hepatitis se estableció en diciembre del 2015.

- Durante marzo del 2016, se hizo circular dentro de los miembros del CTA y otras partes interesadas una nota conceptual de la OPS para la Eliminación de la Hepatitis B Perinatal en las Américas.
- La OPS también elaboró un modelo para la factibilidad de la eliminación perinatal de la hepatitis B, que se presentó en la consulta de los expertos del 9 al 10 de mayo del 2016.
- La OPS también ha elaborado una guía práctica para la Inmunización Materna y Neonatal que incluye orientación sobre los recién nacidos y la vacuna contra la hepatitis B (vacunación durante las 24 primeras horas de vida).

#### **Pasos siguientes:**

La inclusión de eliminar la transmisión perinatal de la infección por VHB en diferentes iniciativas regionales de la OPS como:

- Eliminación de la transmisión perinatal de infección por VHB mediante la plataforma de eliminación de la transmisión maternoinfantil+ (EMTCT+), a ser presentado al Consejo Directivo de la OPS en septiembre del 2016 como parte del Plan Regional para VIH e ITS del 2016-2021.
- La inclusión del progreso de la eliminación de la transmisión perinatal en el Plan de Acción Regional sobre Inmunización (2017-2022), a presentarse al Consejo Directivo de la OPS en 2017.
- En otros planes o iniciativas regionales de salud maternoinfantil, si es previsto.

#### **Recomendaciones**

- El GTA apoya que el Consejo Directivo de la OPS formalmente establezca una meta para la eliminación de la transmisión maternoinfantil de la hepatitis B para el 2020.
- El GTA evalúa que la eliminación de la transmisión maternoinfantil de la hepatitis B es factible en las Américas al garantizar la cobertura de vacunación igual o mayor que 95% con una dosis de vacuna contra la hepatitis B en todos los bebés recién nacidos en las 24 horas después del nacimiento y con la tercera dosis de hepatitis B en niños <1 año, respectivamente.
- El GTA reafirma las recomendaciones sobre vacunación contra hepatitis B hechas en la reunión del 2015 y reconoce el progreso logrado hacia la evaluación de la factibilidad de eliminar la hepatitis B.

- La OPS debe establecer un plan regional para alcanzar la meta de eliminación, incluyendo el fortalecimiento de la vigilancia y la aplicación de encuestas serológicas en algunos países. El GTA recomienda que la OPS brinde cooperación técnica a aquellos países con alta prevalencia del HBsAg y aquellos que aun no han introducido la dosis del recién nacido en el programa de rutina, por ejemplo algunos países del Caribe y Centro América entre otros.
- El GTA recomienda que las medidas para eliminar la transmisión maternoinfantil de la hepatitis B se integren con los esfuerzos para eliminar la transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis congénita y con otras iniciativas maternas, neonatales y de la salud de los lactantes.

### **Términos de Referencia para el GTA**

- Las reuniones de GTA se llevarán a cabo cada dos años.
- En los años alternos se llevarán a cabo reuniones sub-regionales. Se invitará a los miembros del GTA a participar con base en disponibilidad, interés o experiencia.
- Habrá reuniones virtuales del GTA para asuntos urgentes.
- Se distribuirán los términos de referencia del GTA revisados, los cuales, actualmente, están alineados con los Términos de Referencia del SAGE.

### **Fiebre amarilla**

A petición del Presidente de GTA, se dio un resumen de la situación actual de fiebre amarilla:

#### **1. Situación epidemiológica mundial**

Hay varios brotes de fiebre amarilla en curso en la Región de AFRO. Angola, al 11 de mayo de 2016, había notificado 2267 casos sospechosos y 293 muertes. De éstos, 696 casos han sido confirmados por laboratorio. Tres países han informado importaciones procedentes de este brote, incluyendo la República Democrática del Congo (39 casos más dos casos autóctonos), la República Popular China (11 casos) y Kenia (dos casos). Además, 51 casos sospechosos han sido reportados en Uganda, incluidos siete que fueron confirmados por laboratorio.

#### **2. Situación epidemiológica en las Américas**

Se han reportado epizootias por fiebre amarilla en Brasil, Perú y Ecuador. Se reportó un caso humano en el municipio de Bady Bassit (Sao Paulo) a 400 kilómetros del centro urbano de Sao Paulo, Brasil. Dado que esta es una zona de riesgo para la enfermedad, es muy probable que el caso sea un caso de fiebre amarilla selvática. A pesar de que se recomienda la vacunación para todos los residentes de la zona, el estado de vacunación de este caso es desconocido.

El 22 de abril, la OPS emitió una alerta epidemiológica a la luz de la circulación de la fiebre amarilla en la Región y en consideración de la situación mundial actual. En esta alerta, la OPS aconseja a los Estados miembros para mantener su capacidad para detectar y confirmar los casos de fiebre amarilla, proporcionar capacitación e información actualizada a los profesionales de la salud que les permita detectar y tratar adecuadamente los casos. La OPS también alentó a los países a mantener una alta cobertura de vacunación entre las poblaciones en riesgo.

#### **3. Cobertura de vacunación contra la fiebre amarilla en las Américas**

La cobertura de vacunación en la Región entre los niños de un año de edad es de alrededor de 70%. Esta cobertura se ha visto afectada negativamente por la actual

escasez mundial de vacunas. Los países están recibiendo alrededor del 50% de sus necesidades estimadas de vacuna. La OPS está exhortando a los países a crear reservas nacionales de vacunas con el fin de responder a los potenciales brotes.

#### **4. Comunicación de la Directora de la OPS**

A la luz de estos hechos, el 13 de mayo de 2016, la Directora de la OPS envió una carta a todos los ministerios de salud, donde se actualiza la situación y se refuerzan las recomendaciones actuales, especialmente teniendo en cuenta la estrecha relación comercial entre Angola y Brasil, el posible riesgo de importación de un caso de fiebre amarilla y el riesgo de la reurbanización de esta enfermedad en las Américas.