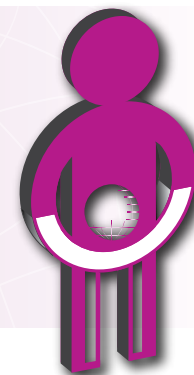


# Boletín de Inmunización

Organización Panamericana de la Salud



Volumen XLI Número 3

Proteja a su familia vacunándola

Septiembre del 2019

## XXV Reunión del Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud se celebra en Colombia



Participantes en la XXV Reunión del GTA de la OPS, julio del 2019. Crédito: OPS/OMS.

La XXV Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) se celebró del 9 al 11 de julio del 2019 en Cartagena de Indias (Colombia).<sup>1</sup> El lema para la reunión fue “¡Hagamos nuestra parte para proteger a nuestras comunidades!” en consonancia con el lema de la campaña de Semana de Vacunación en las Américas (SVA) de este año. Los objetivos de la reunión incluyeron revisar los avances en varias iniciativas enfocadas hacia el control y la eliminación de enfermedades prevenibles por vacunación (EPV) y emitir recomendaciones sobre cómo enfrentar los desafíos de los programas nacionales de inmunización en las Américas.

El presidente del GTA, Peter Figueroa, la Representante de la OPS/OMS en Colombia, Gina Tambini, el Subdirector de la OPS, Jarbas Barbosa, y el Ministro de Salud de Colombia, Juan Pablo Uribe, comenzaron la reunión comentando su importancia a fin de continuar con los esfuerzos de la Región para mejorar el alcance y el impacto del programa de inmunización en los niveles nacional y regional, así como para hacer frente a los desafíos actuales. La doctora Tambini mencionó que Cartagena era un escenario apropiado para la reunión, tanto porque era la capital de los derechos humanos de Colombia como porque el país había demostrado su compromiso con la inmunización a través de uno de los programas de inmunización más actualizados y completos de la Región de las Américas. En estas intervenciones preliminares se trataron otros temas, como la continuación del abordaje de los brotes de sarampión en Brasil y Venezuela, y la eliminación de las brechas en materia de inmunización para llegar al mayor número posible de personas no vacunadas.

Como es habitual al final de la reunión, Peter Figueroa anunció el ganador del Premio de Inmunización de la OPS para el 2019, seleccionado por el GTA, Beryl Irons. Visite <http://bit.ly/OPS-PremioIM> para obtener información sobre los ganadores anteriores. ■

<sup>1</sup> Los temas presentados en este número del Boletín de Inmunización fueron marcados “Para decisión” en la reunión del GTA del 2019. Una lista completa de temas y recomendaciones se puede ver en el informe final de la reunión del GTA del 2019, disponible en [www.paho.org/inmunizacion/GTA-informes](http://www.paho.org/inmunizacion/GTA-informes)

### EN ESTA EDICIÓN

- 1 XXV Reunión del Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud se celebra en Colombia
- 1 Actualización sobre el Programa Regional de Inmunización
- 3 Seguimiento y reverificación de la eliminación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en la Región de las Américas
- 6 Actualización sobre el progreso hacia erradicación de la poliomielitis
- 8 In Memoriam: Profesor Reinaldo de Menezes Martins, Doctor en Medicina (1936-2019)

## Actualización sobre el Programa Regional de Inmunización

En 1977, la OPS creó el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de la Región de las Américas, que ha sido un programa emblemático para la Región dado que ha logrado erradicar, eliminar y controlar diversas EPV gracias a la exhaustiva labor de los Estados Miembros de la OPS. Esto ha permitido que el programa regional de inmunización sea reconocido como uno de los programas de la OMS más importantes y exitosos del mundo.

A nivel mundial, la cobertura vacunal ha aumentado rápidamente durante los 10 últimos años, y el número de vacunas disponibles se ha incrementado de forma significativa durante los 20 últimos años. No obstante, siguen existiendo retos, como la persistencia de la poliomielitis endémica en 3 países, la ausencia de regiones de la OMS libres del sarampión y la existencia de 19 millones de niños que no han completado su esquema de vacunación.

Desde que se creó el PAI hace 42 años, el avance en la Región ha sido significativo. Al comparar las coberturas vacunales en cada una de las regiones de la OMS desde 1980 hasta el 2017, se observa que el progreso en la Región de las Américas ha sido muy importante, aunque aún persisten niños sin vacunar o con la vacunación incompleta. Por otra parte, la Región de las Américas ha sido la región con la introducción más temprana y completa de vacunas nuevas (antineumocócica, contra el rotavirus y contra el virus del papiloma humano [VPH]) y la primera región donde se han eliminado la viruela, la poliomielitis, la rubéola, el síndrome de rubéola congénita, el sarampión y el tétanos neonatal. Siguen existiendo retos importantes, derivados del desplazamiento de la población, el gran crecimiento urbano, las crisis sociales causadas por la inestabilidad económica o política, los desastres naturales y los altos niveles de inequidad que existen en la Región.

Ver PROGRAMA DE IM página 2

PROGRAMA DE IM cont. página 1

Las actividades de inmunización en la Región de las Américas se coordinan y orientan de acuerdo con el *Plan de acción sobre inmunización* para el período 2016-2020 aprobado por la resolución CD54.R8 en el 2015 y elaborado en el marco del *Plan de acción mundial sobre vacunas 2011-2020*. En el 2017 se presentó un informe de progreso del plan de acción regional a los Cuerpos Directivos de la OPS y posteriormente, en el 2019, se presentará otro informe actualizado.

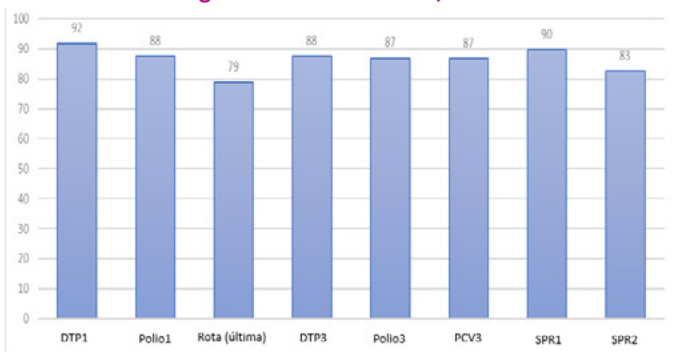
El plan de acción regional tiene 4 líneas de acción estratégicas: 1) mantener los logros; 2) abordar la agenda inconclusa para prevenir y controlar las enfermedades prevenibles mediante la vacunación; 3) afrontar los nuevos desafíos en la introducción y la evaluación del impacto de las vacunas; y 4) fortalecer los servicios de salud para la prestación eficaz de la vacunación.

Este plan consta de 13 objetivos (6 estratégicos y 7 generales) y se realiza su seguimiento mediante 29 indicadores. Según la información del 2018, 15 de estos indicadores están progresando adecuadamente, 8 están en curso y 8 tienen un progreso inferior al previsto.

En lo que respecta a la línea de acción estratégica 1, **“Mantener los logros”**, se han hecho, entre otros, los siguientes avances: la Región sigue estando libre de la poliomielitis, de la transmisión endémica de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita, y los Estados Miembros han mantenido la vacunación como una de sus prioridades. Lamentablemente, no se ha mantenido la eliminación del sarampión endémico en la Región, dado que en Venezuela y Brasil se ha restablecido su transmisión. Los 33 Estados Miembros restantes mantienen su condición de estados “libres del sarampión endémico”. Además, es necesario trabajar para que las personas y comunidades comprendan el valor que tienen las vacunas, y entiendan que tienen el derecho y la responsabilidad de exigir la vacunación.

En la línea de acción estratégica 2, **“Abordar la agenda inconclusa”**, se han alcanzado los siguientes logros: Haití ha eliminado el tétanos neonatal, hemos comenzado a abordar la inequidad en materia de inmunización en la Región, y se han llevado a cabo numerosas actividades de inmunización durante la SVA, que pretende mejorar la cobertura vacunal en todos los niveles y aumentar la visibilidad de la inmunización en el nivel regional. Sin embargo, sigue siendo difícil mantener una cobertura vacunal alta y homogénea en todos los niveles:

**Figura 1. Cobertura vacunal por producto biológico en la Región de las Américas, 2018**



1) En lo que respecta a la cobertura con la vacuna contra la difteria, tos ferina y el tétanos, considerando la tercera dosis (DTP3) como marcador, esta última fue de 88% en el nivel regional (**figura 1**), lo que implica que alrededor de 1,5 millones de niños no habían recibido la vacuna a la edad en la que tendrían que haber sido vacunados (no se dispone de información sobre el número de

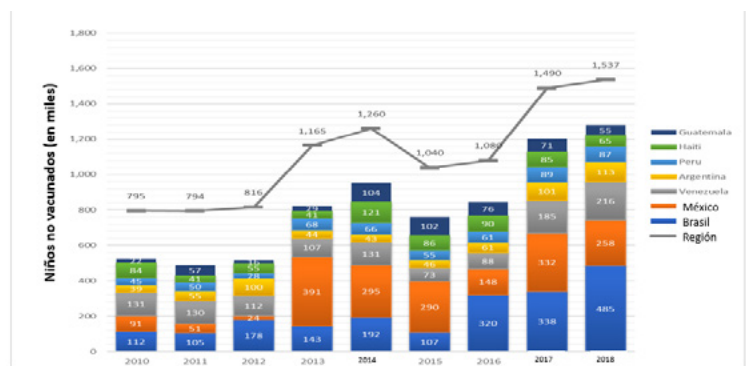
niños que fueron vacunados con posterioridad). Esto significa que, por cada 25 niños de la Región de las Américas, 2 llevan retraso en lo que respecta al calendario vacunal y 1 no lo completa a su tiempo.

2) En los últimos años ha aumentado el número de menores de 1 año que no han recibido la DTP3 puntualmente (**figura 2**), sobre todo debido a la disminución de la cobertura en países con grandes cohortes de menores de 1 año como Argentina, Brasil, México, Perú y Venezuela. En Haití sigue habiendo un número significativo de niños sin vacunar o de niños que completan el esquema vacunal a una edad posterior a la recomendada, si bien esta situación mejoró en el 2018.

3) La cobertura de vacunación con la DTP3 analizada por nivel de ingresos de los países (según el Banco Mundial) muestra pequeñas diferencias entre los niveles de ingresos intermedios y altos; si bien esta brecha se ha reducido en los últimos años, todavía persisten retos importantes en los países de ingresos bajos.

4) Un reto importante estriba no solo en conseguir una cobertura alta en el nivel nacional, sino también una cobertura homogénea en los niveles subnacional y local. Según datos del 2018, 34% de los menores de 1 año de América Latina y el Caribe viven en municipios con una cobertura de vacunación con la DTP3 inferior a 80%, lo que en algunos casos puede llegar a un punto bajo de 50%.

**Figura 2. Población de menores de 1 año de la Región de las Américas que no han recibido la vacuna DTP3 (en miles), 2010-2018**



Se ha avanzado considerablemente en la línea de acción estratégica 3, **“Afrontar los nuevos desafíos en la introducción y evaluación del impacto de las vacunas”**, como el hecho de que 41 (79%) de los 52 países y territorios de la Región hayan introducido al menos una nueva vacuna (esto es, las vacunas contra el rotavirus, el neumococo o el VPH).

Además de ser necesario realizar más investigaciones operativas para orientar las actividades de inmunización, otra deficiencia es la falta de estrategias integrales que aborden la aceptación y la demanda de las vacunas, así como la confianza en la seguridad de las vacunas a través de la promoción de la causa, la educación, la capacitación y otras intervenciones dirigidas a todos los públicos. Por lo tanto, es necesario adoptar un enfoque más holístico al afrontar el problema de la subvacunación, entendiendo los determinantes sociales y comportamentales de la vacunación, involucrando a expertos en ciencias sociales y de la comunicación, y ampliando el conjunto de habilidades tradicionales de los gerentes y el personal de los programas de inmunización.

PROGRAMA DE IM cont. página 2

En lo que respecta a la línea de acción estratégica 4, “**Fortalecer los servicios de salud para la prestación eficaz de la vacunación**”, la inmunización ha contribuido significativamente al logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y, a través del Fondo Rotatorio de la OPS, se ha garantizado la disponibilidad de vacunas para la mayoría de los países y territorios de la Región de las Américas. Otro ejemplo de progreso en esta área es que 33 (65%) de 52 países y territorios administran la vacuna contra la influenza a las embarazadas como resultado de la integración de los sistemas de inmunización y de salud materna, y que 14 países (27%) han avanzado en la creación o implementación de registros nominales de vacunación electrónicos. Sin embargo, es necesario hacer más esfuerzos para proporcionar el acceso oportuno a las vacunas a los grupos poblacionales desfavorecidos, como las personas indígenas, los migrantes y los grupos afectados por desastres naturales o crisis sociales.

Considerando las cuatro áreas del plan de acción regional, podemos ver que, si bien el programa de inmunización ha tenido éxito gracias al amplio compromiso de los Estados Miembros, todavía quedan importantes retos por delante. Algunos —como la pérdida de la prioridad política de la vacunación, las dificultades de gestión de los programas que a veces son el resultado de reformas en materia de salud, y el financiamiento insuficiente y extemporáneo— están fuera del control del programa de inmunización. También hay desafíos directamente relacionados con el programa, como la necesidad de estrategias apropiadas para garantizar el acceso oportuno a las vacunas, sistemas de información que permitan realizar análisis en

todos los niveles para la toma oportuna de decisiones, la capacitación continua de los recursos humanos y el empleo de estrategias de comunicación claras en todos los niveles. ■

### Recomendaciones

- Los países deben contar con un marco político y jurídico sólido para apoyar la vacunación como un derecho humano y una responsabilidad social, con exenciones solo por razones médicas, y con un presupuesto dedicado a las compras y a las operaciones programáticas, como componente integral de la cobertura universal de salud.
- Los países deben promover la confianza en las vacunas en los servicios de inmunización y asegurarse de que sea fácil acceder a la vacunación a través de los servicios de atención primaria de salud, y a través de otras oportunidades, como los servicios de extensión, nocturnos y de fin de semana.
- Los países deben reforzar la vigilancia de las EPV y mejorar el seguimiento de la cobertura vacunal y la calidad y el uso de los datos para orientar la acción de salud pública.
- Los países tienen que lograr una cobertura de inmunización completa y oportuna en la primera infancia y mejorar la cobertura con vacunas que se administran en el segundo año de vida (por ejemplo, DTP4, SR2 o SPR2).

## Seguimiento y reverificación de la eliminación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en la Región de las Américas

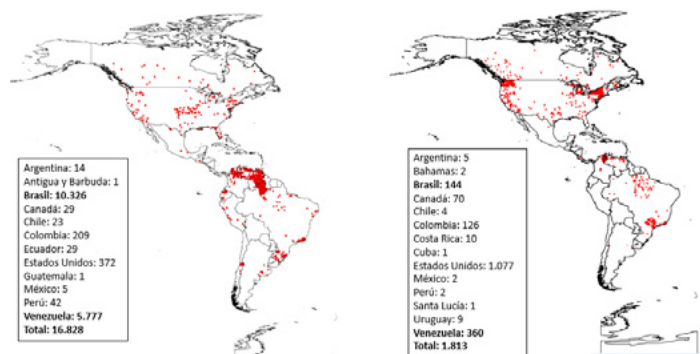
### Brotos de sarampión en la Región de las Américas

En el 2018 se registraron 16.828 casos confirmados de sarampión en 12 países de la Región de las Américas, con una tasa de incidencia regional de 16,8 por millón de habitantes. Esta tasa es la mayor registrada durante el período posterior a la eliminación. Este aumento inusual de casos se debió a la baja cobertura vacunal que se ha registrado en los últimos años en varios países. En Venezuela y Brasil, la baja cobertura vacunal hizo que se restableciera la transmisión endémica del sarampión en junio del 2018 y febrero del 2019, respectivamente, tras 12 meses de circulación continua del virus del sarampión (genotipo D8, linaje MVi/HuluLangat.MYS/26.11) en sus territorios.

La rápida propagación del virus del sarampión dentro y fuera de Venezuela dio lugar a importaciones y a casos relacionados con las importaciones en 8 países: Argentina (9 casos), Brasil (10.304 casos), Canadá (1 caso), Chile (26 casos), Colombia (335 casos), Ecuador (19 casos), Estados Unidos (4 casos) y Perú (24 casos). Con la excepción de Colombia y Ecuador, los otros seis países también notificaron casos importados de otras regiones del mundo.

En el 2019, hubo 1.813 casos de sarampión en 14 países, con una tasa de incidencia de 1,8 por millón de habitantes;<sup>2</sup> en Brasil, Colombia, Estados Unidos y Venezuela, la transmisión del sarampión ha sido continua desde el 2018, mientras que en los 10 países restantes se ha interrumpido la transmisión a partir de casos importados aislados o se está haciendo un seguimiento estrecho de los casos secundarios para garantizar la interrupción rápida de la transmisión del virus (**figura 3**).

Figura 3. Distribución de los casos de sarampión confirmados, por nivel subnacional, en la Región de las Américas, 2018-2019



Fuente: Informes de vigilancia de los países remitidos a la Unidad de la OPS/OMS de Inmunización Integral de la Familia y al Ministerio del Poder Popular de Venezuela.

Durante el 2018 y el 2019, Brasil (56%), Colombia (2%), Estados Unidos (8%) y Venezuela (33%) notificaron las proporciones más altas de casos de sarampión de la Región. En el siguiente cuadro se resumen las características principales de estos brotes. Las proporciones de casos por grupo etario que se presentan se refieren a los dos grupos etarios principales afectados en cada país.

A pesar de la situación delicada del sistema de salud venezolano, las autoridades sanitarias lograron organizar una campaña nacional en la que se vacunó, en la segunda mitad del 2018, a 8,6 millones de niños y

<sup>2</sup> Datos correspondientes a la semana epidemiológica 25, 2019.



**Cuadro 1. Características de los brotes de sarampión en los que se ha notificado la mayor proporción de casos en la Región de las Américas, 2018-2019\***

	Venezuela**	Brasil	Colombia	Estados Unidos <sup>(a)</sup>
<b>Total de casos confirmados</b>	6.864	10.474	343	1.453
<b>Edad de los casos (%)</b>	<1 año (20%); 1-4 años (46%)	<1 año (17%); 15-29 años (46%)	<1 año (26%); 1-4 años (33%)	1-4 años (32%); 20-39 años (16%)
<b>No vacunados<sup>(b)</sup> (%)</b>	93%	74%	91%	89%
<b>Estados afectados (%)</b>	23/24 (95%)	13/27 (48%)	16/37 (43%)	2018: 26/50 (52%) 2019: 28/50 (56%)
<b>Municipios afectados (%)</b>	113/335 (34%)	99/5570 (1,6%)	34/1122 (3%)	No data
<b>Último inicio</b>	06/04/2019	05/25/2019	06/15/2019	06/19/2019
<b>Genotipo</b>	D8	D8, B3	D8	D8, B3, D4
<b>Factores de riesgo</b>	Dificultad para una respuesta rápida en el nivel estatal y municipal; cobertura acumulada baja; transmisión hospitalaria; falta de recursos humanos y logísticos; propagación del virus en comunidades indígenas	Migración alta; dificultad para una respuesta rápida en los niveles estatal y municipal; baja cobertura acumulada; transmisión hospitalaria; falta de kits de laboratorio; propagación del virus en comunidades indígenas	Migración alta; sobrecarga de la investigación de brotes sobre el terreno; transmisión hospitalaria; bolsas de niños vulnerables en algunos departamentos; propagación del virus en comunidades indígenas	Vacunación insuficiente debido a creencias filosóficas o religiosas; residentes sin vacunar que realizan viajes internacionales
<b>Propagación del virus</b>	Propagación rápida del virus dentro y fuera del país	Propagación rápida del virus en 13 de 27 estados; 97% de los casos concentrados en Amazonas y Roraima	Propagación del virus en lugares con bolsas de personas vulnerables en algunos departamentos; la gran cobertura vacunal y la rápida respuesta de salud pública han limitado la propagación en Colombia.	Propagación del virus en comunidades muy cohesionadas debido a la renuencia a la vacunación y otros temas específicos de la comunidad; la alta cobertura vacunal y la rápida respuesta de salud pública limitaron la propagación.
<b>Defunciones</b>	<b>79</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Fuentes: \* ISIS, MESS, informes de los países a FPL/IM de la OPS. \* Datos correspondientes a la semana epidemiológica 26, 2019. \*\* Datos correspondientes al período 2017-2019 en Venezuela.

(a) Incluye todos los casos y brotes, que se definen como una cadena de transmisión de tres o más casos vinculados en el tiempo y el espacio.

(b) Incluye los casos sin vacunar, con antecedentes de vacunación desconocidos o sin datos.

adolescentes de 6 meses a 15 años y a 460.844 personas de 15 años de edad en adelante. A esta campaña, que alcanzó una cobertura de 97% en el nivel nacional, le siguió una disminución rápida de los casos de sarampión. Brasil también llevó a cabo una campaña nacional de vacunación contra el sarampión, en la que se vacunó a 10,9 de 12 millones (98%) de niños de 1 a 4 años. En el estado de Amazonas, se vacunó además a lactantes de 6 meses, adolescentes y adultos jóvenes; en Roraima, también se vacunó a los lactantes. En Colombia no se realizó ninguna campaña nacional de vacunación, pero se ha conseguido interrumpir con éxito la circulación del virus respondiendo rápidamente al brote, redoblando esfuerzos para encontrar y vacunar a los menores de 5 años no vacunados, y proporcionando dosis gratuitas de la vacuna contra el sarampión y la rubéola a 88.819 niños de 6 a 11 meses que viven en municipios con brotes de sarampión en curso (cobertura de 82%). En este país también se aplicaron más de 1,1 millones de dosis de la vacuna con los componentes antisarampionoso y antirrubéolico a migrantes venezolanos, dirigidas a los menores de 15 años.

En respuesta a los múltiples y complejos brotes de sarampión registrados en la Región de las Américas, la Unidad de Inmunización Integral de la Familia (IM) de la OPS intensificó su cooperación técnica mediante: a) la promoción, al más alto nivel político del país, de la solidaridad

en materia de inmunización y una respuesta firme a los brotes; b) la movilización de \$7,4 millones de dólares estadounidenses (USD), 87% de los cuales se destinaron a Venezuela; c) la continuación del despliegue de la asistencia técnica regional y de consultores experimentados para la respuesta a los brotes; d) la realización de diez cursos nacionales de capacitación sobre la respuesta a los brotes y de tres talleres sub-regionales de capacitación; e) el fortalecimiento de la coordinación de la inmunización y la vigilancia en el país; y f) la compra de reactivos de laboratorio y el fortalecimiento de las capacidades nacionales en materia de epidemiología molecular en ocho países.

#### Epidemiología molecular del virus del sarampión

El virus del sarampión es un virus ARN del género *Morbillivirus*, perteneciente a la familia *Paramyxoviridae*. Su genoma consiste en ARN monocatenario de polaridad negativa que consta de 15.894 nucleótidos que codifican seis proteínas estructurales (N, P, L, M, F y H) y dos proteínas no estructurales (C y V). El virus del sarampión es probablemente un virus monotípico, ya que se han detectado variaciones genéticas y antigénicas en virus de tipo natural. Se han identificado 24 genotipos del virus del sarampión (A, B1, B2, B3, C1, C2, D1, D2, D3, D4, D5, D6, D7, D8, D9, D10, D11, E, F, G1, G2, G3, H1 y H2). El análisis genético de la región de 450 nucleótidos del gen N se ha utilizado como herramienta de epidemiología molecular para hacer el

**SARAMPIÓN** cont. página 4

seguimiento de las vías de transmisión, caracterizar los brotes, contribuir a interrumpir la transmisión endémica y documentar los casos importados.

Los datos sobre la secuencia del virus del sarampión están disponibles en la base de datos de vigilancia de nucleótidos del virus del sarampión (Measles Nucleotide Surveillance [MeaNS], disponible en <http://www.who-measles.org>), que cuenta con el apoyo de la OMS. La vigilancia virológica del sarampión se ha ampliado a través de los laboratorios de la red mundial y regional. Sin embargo, en los últimos años se ha observado una reducción en la diversidad de los genotipos circulantes, lo que plantea el reto de discriminar entre virus estrechamente relacionados dentro de un mismo genotipo. Se designa como “cepas denominadas” a las cepas filogenéticamente similares observadas dentro de un genotipo que representan un linaje viral epidemiológicamente significativo. Los linajes denominados representan al menos 50 secuencias idénticas notificadas en los dos últimos años y procedentes de al menos tres países diferentes. Sería útil realizar más análisis genéticos que permitan una mejor resolución de las divergencias genéticas, en especial para documentar las múltiples importaciones del mismo genotipo y las estimaciones de las tasas de mutación del virus del sarampión durante las largas cadenas de transmisión del virus.

En la Región de las Américas se da una situación similar. En el 2017, se notificaron a la base de datos MeaNS un total de 159 secuencias del virus del sarampión en cuatro países (Argentina, Canadá, Estados Unidos y Venezuela) y se identificaron tres genotipos del virus del sarampión en múltiples importaciones: B3 (52,8%), D8 (45,9%) y H1 (1,3%). Se identificaron diferentes linajes B3 y D8 (5 y 3 linajes, respectivamente).

En el 2018, once países notificaron a la base de datos MeaNS un total de 460 secuencias del virus del sarampión (1 en Antigua y Barbuda, 8 en Argentina, 105 en Brasil, 27 en Canadá, 17 en Chile, 79 en Colombia, 16 en Ecuador, 198 en Estados Unidos, 1 en Guatemala, 2 en México y 6 en Venezuela); en 91,5% de las secuencias notificadas se identificó el genotipo D8 y en 8%, el genotipo B3; solo dos secuencias (0,5%) se asociaron al genotipo D4. Un tema interesante se relacionó con las importaciones múltiples de genotipos D8 y la documentación de diferentes linajes en los países de la Región: en Argentina, 2 linajes; en Canadá, 4 linajes diferentes; y en Estados Unidos, 6 linajes diferentes.

Por primera vez en la historia de la eliminación del sarampión en la Región de las Américas, un país de la Región tuvo múltiples importaciones del mismo genotipo y linaje. Colombia notificó un total de 79 secuencias del virus del sarampión a la base de datos MeaNS en el 2018; 61 de ellas fueron idénticas (mismo genotipo y linaje); 34 de

61 se identificaron en casos importados y 27 de 61 se identificaron en casos sin antecedentes de viaje. Se identificaron 18 de 79 secuencias con 1 nucleótido de cambio; en 8 de 18 había antecedentes de viajes recientes y en 10 de 18 la fuente era desconocida.

Esta situación plantea la cuestión de que probablemente la secuenciación del gen N-450 no sea suficiente para diferenciar entre las nuevas importaciones o las cadenas de transmisión. Amplificar los genomas de virus del sarampión de otras regiones puede facilitar la identificación de diferentes cadenas de transmisión. Se necesita un análisis de secuencias más profundo para conocer mejor la tasa de mutación del virus durante las cadenas de transmisión y para facilitar la identificación de múltiples importaciones del mismo genotipo y linaje procedentes de diferentes fuentes.

**Propuesta de un marco regional para hacer el seguimiento y re-verificar la eliminación del sarampión y la rubéola**

El Comité Regional de la OPS para el Monitoreo y la Re-verificación de la Eliminación del Sarampión y la Rubéola se reunió en junio para llegar a un consenso respecto a qué elementos del plan de acción original del 2011 para verificar la eliminación se deben mantener y cuáles se deberían actualizar. La comisión aceptó el marco elaborado durante la reunión, con modificaciones sustanciales de los objetivos originales, los principios básicos y los criterios esenciales. La comisión también llegó a la conclusión de que los países con sarampión endémico que soliciten una re-verificación tendrían que documentar la ausencia de transmisión durante más de un año, utilizando criterios rigurosos desarrollados por la comisión, y que no se calificaría de nuevo como libres del sarampión a los países que no satisficieran dichos criterios.

Durante la reunión del GTA celebrada en Colombia, sus miembros hicieron hincapié en la importancia de utilizar la definición estándar y sensible de caso sospechoso de sarampión (fiebre y erupción), ya que para re-verificar la eliminación será necesario revisar un año de uso de esta definición de caso. El GTA también recordó a los países que, para confirmar los casos durante los brotes, pueden considerar criterios de vínculos clínicos y epidemiológicos con un caso confirmado. Sin embargo, es importante que los países que modifiquen temporalmente las definiciones de caso de sarampión —por ejemplo, durante los brotes de infección por arbovirus o los brotes de otras enfermedades que causan fiebre y erupción— documenten su uso.

Por último, los países pueden considerar la reactivación de sus comités nacionales contra el sarampión para vigilar la sostenibilidad de la eliminación, promover el desarrollo y la ejecución de planes nacionales anuales para la sostenibilidad de la eliminación del sarampión, y garantizar que estos informes se presenten a la OPS a principios de cada año. ■

**Recomendaciones**

- El GTA expresa su profunda preocupación por los brotes de sarampión en curso en la Región, e insta a los países afectados a que tomen medidas urgentes para interrumpir la transmisión del sarampión y detener la propagación mayor del virus.
- El GTA insta encarecidamente a la comunidad mundial a que establezca una meta y elabore un programa para la erradicación mundial del sarampión y de la rubéola, y hace un llamamiento a los países de la Región de las Américas y a la OPS para que, en colaboración con otras Regiones, promuevan que esto suceda en la próxima reunión de la Asamblea Mundial de la Salud, que se celebrará en el 2020.
- El GTA apoya el marco regional propuesto para el seguimiento y la re-verificación de la eliminación del sarampión y la rubéola. La definición estándar y sensible de caso de sarampión debería utilizarse en todos los países de la Región. Los países donde el sarampión es endémico tendrán que documentar la ausencia de transmisión del virus durante más de un año para cumplir con los criterios de re-verificación.
- El GTA insta encarecidamente a los Estados Miembros a que alcancen niveles de cobertura vacunal de 95% en todos los niveles administrativos en lo que respecta a las dos dosis recomendadas de las vacunas contra el sarampión y la rubéola, y a que garanticen una vigilancia de gran calidad y una respuesta rápida. Se deben realizar campañas de seguimiento tomando como base las evaluaciones de riesgos.

## Actualización sobre el progreso hacia erradicación de la poliomielitis

### Actualización mundial

Este año se ha producido un aumento de los casos de infección por poliovirus salvaje de tipo 1 (WPV1). Hasta la semana epidemiológica 24 del 2019, se han registrado 29 casos de infección por WPV1, en comparación con los 12 casos registrados durante el mismo período del 2018. Todos los casos se registraron en Pakistán (75%) y Afganistán (25%). La inseguridad y el acceso siguen siendo problemas cruciales en estos países.

Asimismo, en el continente africano hay múltiples brotes de infección por poliovirus circulante de origen vacunal de tipo 2 (cVDPV2). La aparición de nuevas cepas de cVDPV2 en zonas donde se ha utilizado la vacuna oral contra la poliomielitis monovalente con el tipo 2 (mOPV2); el hallazgo de viales de la vacuna oral contra la poliomielitis trivalente (tipos 1, 2 y 3) (tOPV) y de la mOPV2; la reciente propagación del cVDPV2 en el sur de Nigeria, incluido el Estado de Lagos densamente poblado, y la evidencia de la transmisión no detectada en Nigeria y Somalia, indican que la situación se sigue deteriorando. La insuficiente cobertura con la vacuna contra la poliomielitis con virus inactivados (IPV) agrava la vulnerabilidad cada vez mayor del continente a la transmisión del cVDPV2. Además, los brotes de infección por el poliovirus circulante de origen vacunal de tipo 1 (cVDPV1) en Papua Nueva Guinea e Indonesia y del poliovirus circulante de origen vacunal de tipo 3 (cVDPV3) en Somalia ponen de relieve las deficiencias en la inmunidad de la población a causa de la existencia, en muchas partes del mundo, de focos de cobertura vacunal sistemática persistentemente baja.

Los principales riesgos para la erradicación mundial de la poliomielitis son: el riesgo cada vez mayor de propagación del cVDPV, la disminución de la inmunidad contra el poliovirus de tipo 2, la inmunización sistemática deficiente, las actividades suplementarias de vacunación de calidad baja, las deficiencias en materia de vigilancia, la falta de acceso y los desplazamientos de la población. Para afrontar estos retos, la Iniciativa Mundial para la Erradicación de la Poliomielitis (GPEI) ha puesto en marcha recientemente un nuevo plan: la Estrategia para la fase final de la erradicación de la poliomielitis 2019-2023. Además, ha publicado directrices actualizadas sobre la vigilancia de la poliomielitis, incluida la vigilancia de la poliomielitis en las personas con trastorno de inmunodeficiencia primaria.

### Actualización regional

Este año se cumplen 25 años desde que la Comisión Internacional para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis en la Región de las Américas declarara que la Región de las Américas estaba libre de poliomielitis. Sin embargo, los países de la Región de las Américas, además de reconocer y celebrar este hito, deben permanecer vigilantes. Al GTA le preocupa que la cobertura regional de la vacunación con la tercera dosis de la vacuna contra la poliomielitis (polio3) esté disminuyendo. En los 2 últimos años (2017 y 2018) se registró la cobertura regional más baja con la polio3 desde su certificación, en 1994, como región libre de la poliomielitis. Por otra parte, la persistencia de disparidades sigue siendo motivo de preocupación. Más de una cuarta parte (28%) de todos los distritos de la Región tienen una cobertura inferior a 80%. Los datos del 2018 muestran que 7 de cada 10 niños viven en un distrito donde la cobertura está por debajo del estándar regional (95%).

Actualmente, 33 de los 52 países y territorios de la Región utilizan dos o más dosis de IPV; entre ellos se encuentran Ecuador y Cuba, que introdujeron dos dosis fraccionadas de IPV siguiendo la recomendación del GTA. Sin embargo, 19 países siguen utilizando solo una dosis de IPV. Esto resulta preocupante, dado que la inmunidad de la población contra los poliovirus de tipo 2 sigue disminuyendo, a medida que aumenta la cohorte de niños nacidos después de la retirada de la OPV2 y aumenta el riesgo de importación de cVDPV2.

En lo que respecta a la vigilancia, en el 2018 solo seis países (Bolivia, Cuba, México, Nicaragua, Panamá y Paraguay) cumplieron con los tres indicadores clave de la vigilancia de la parálisis flácida aguda (PFA). Sin embargo, la calidad de la vigilancia de la PFA no se ha mantenido; en las 52 últimas semanas, solo México y Nicaragua han cumplido con los tres indicadores clave. Además, existe una falta de cumplimiento con los estándares para la clasificación final de los casos de PFA.

Los países no están llevando a cabo el seguimiento durante 60 días de los casos de PFA, hecho muy preocupante, especialmente en los casos en que no se obtuvo una muestra de heces adecuada. En el 2018, solo 15% de los casos se sometieron a seguimiento durante 60 días ( $\pm 7$  días). Además, hay una clasificación final tardía de los casos de PFA; de hecho, ocho países han

notificado en el 2018 casos de PFA que están pendientes de clasificación final.

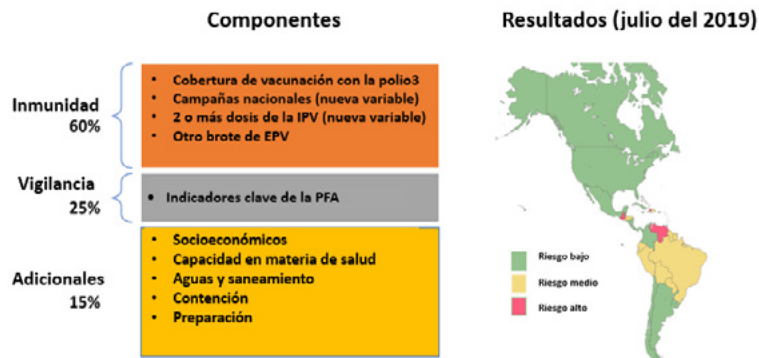
La OPS ha actualizado el análisis del riesgo de poliomielitis parálisis asociada a la vacuna en América Latina y el Caribe, como seguimiento del trabajo realizado por Andrus et al. (1989-1991) y por Landaverde et al. (1992-2011). Los resultados muestran que entre enero del 2012 y abril del 2016 (antes del cambio de la tOPV por la bOPV), el riesgo general estimado era de 1 caso por 10,1 millones de dosis de OPV administradas; después del cambio, este riesgo bajó a 1 caso por 15,5 millones de dosis de OPV administradas. Estos resultados mostraron una disminución importante en comparación con las anteriores estimaciones del riesgo realizadas por Andrus y Landaverde.

Para complementar la vigilancia de la PFA, la OPS, con el apoyo de los CDC, ha implementado la vigilancia ambiental en dos países con alto riesgo de poliomielitis: Haití (de marzo del 2016 hasta la fecha) y Guatemala (de noviembre del 2018 hasta la fecha). Mediante la vigilancia ambiental, se aislaron dos VDPV en Guatemala (uno VDPV1 y el otro VDPV3); se trata de eventos aislados y hasta la fecha no se ha encontrado evidencia de poliovirus circulante de origen vacunal. En los cinco últimos años se han notificado tres casos de poliovirus de origen vacunal relacionado con inmunodeficiencia (iVDPV) en la Región: dos en Argentina y uno en Colombia. Los dos casos de Argentina recibieron tratamiento antiviral, con resultados positivos. Se han tomado medidas de acuerdo con las directrices de la OMS: recogida de muestras de heces, vacunación de la familia, vacunación de los contactos, búsqueda activa de casos, vacunación en la zona, y control y seguimiento de la excreción viral.

Como parte del proceso de certificación mundial, y desde el 2018, todos los países deben presentar a la Comisión Regional de Certificación (CRC) un informe anual sobre la documentación del estado respecto a la erradicación de la poliomielitis. La evidencia presente en estos informes, validada por los comités nacionales de certificación, se utilizó para responder a la petición de la Comisión Mundial de Certificación de confirmar que la Región de las Américas sigue estando libre de WPV3. Todos los países del Caribe, salvo seis (Antigua y Barbuda, Bahamas, Curaçao, Guyana, Monserrat y Saint Kitts y Nevis), presentaron su informe.

El 16 de mayo del 2019, la CRC certificó que la Región de las Américas ha estado libre de WPV3 durante casi 29 años; el último caso endémico de infección por el WPV3 tuvo lugar en octubre de 1990 en México. En julio del 2019, la CRC actualizó la evaluación regional del riesgo de poliomielitis. Los resultados muestran que el riesgo de importación o aparición de la poliomielitis es alto en 3 países (Guatemala, Haití y Venezuela), medio en 17 países y territorios y bajo en los 24 restantes (figura 4).

Figura 4. Evaluación del riesgo de poliomielitis de la CRC



En coordinación con la OMS, la OPS ha actualizado los procedimientos normalizados de trabajo regionales para responder ante algún evento o algún brote de infección por poliovirus. La CRC ha solicitado que todos los países cuenten con un plan nacional de respuesta a los brotes. Todos los países y territorios, excepto Antigua y Barbuda, Curaçao y Montserrat, han presentado al menos una versión de su plan nacional. Después de cada presentación, la OPS examina detalladamente el plan y formula recomendaciones para actualizarlo. Hasta julio del 2019, 29 países han realizado ejercicios de simulación de brotes de poliomielitis.

Em coordenação com a OMS, a OPAS atualizou os procedimentos operacionais padrão regionais para resposta a um evento ou surto de Ver POLIOMIELITIS página 7

**POLIOMIELITIS** cont. página 6

poliovirus. A CRC solicitó que todos los países tengan un plano nacional de respuesta a surtos. Todos los países e territorios, excepto Antigua e Barbuda, Curaçao e Montserrat, presentaron una o más versiones del plano nacional. Após cada apresentação, a OPAS faz uma análise detalhada e faz sugestões para aprimorar o plano. Até julho de 2019, 29 países haviam realizado ejercicios de simulação de surto de poliomielite (ESSP).

**Estado de la contención de los poliovirus**

En el 2016 y el 2017 se realizaron progresivamente esfuerzos para contener el poliovirus de tipo 2, que se intensificaron en el 2018. La OMS ha publicado directrices para reducir al mínimo los riesgos de las instalaciones que recogen, manipulan o almacenan materiales potencialmente infecciosos de poliovirus.

El grupo de trabajo sobre la poliomielitis del SAGE se reunió en febrero del 2018 para armonizar las recomendaciones entre el SAGE y el GAP III acerca del esquema de vacunación contra la poliomielitis después de la erradicación, y para examinar otros aspectos relacionadas con GPEI. En cuanto a los requisitos de inmunización para los países que cuentan con instalaciones esenciales de poliovirus, el SAGE recomendó que los países implementen un calendario esquema de vacunación con un mínimo de dos dosis de IPV; mantengan una alta inmunidad de la población, con una cobertura de 90% de la vacunación con la IPV2 en los lactantes de la zona que rodea a las instalaciones esenciales de poliovirus (100 km); tengan planes de acción ante los brotes en los que se especifiquen las respuestas a las brechas en materia de contención; y realicen ejercicios de simulación de brotes.

En la 71.ª Asamblea Mundial de la Salud, celebrada en mayo del 2018, los Estados Miembros de la OMS adoptaron por unanimidad la resolución WHA71.16, en la que se instaba al compromiso internacional con la plena aplicación de los requisitos del GAP III. Con la adopción de la resolución, se espera que los países finalicen los inventarios de los poliovirus de tipo 2 (PV2), destruyan los materiales de PV2 innecesarios y hagan avanzar sus inventarios de los materiales de WPV1 y WPV3 de acuerdo con la orientación de la OMS. Además, los países deben reducir al mínimo el número de instalaciones designadas para conservar poliovirus, nombrar una autoridad nacional encargada de supervisar la contención para fines del 2018 y comprometer formalmente a las instalaciones esenciales de poliovirus en la certificación de la contención para finales del 2019 a más tardar.

La contención de los poliovirus incluye la gestión de riesgos biológicos en los laboratorios, centros de producción de vacunas y otras instalaciones que conserven virus después de la erradicación; el hito inicial es la contención del PV2. En agosto del 2018, 29 países habían designado 81 instalaciones para conservar materiales de PV2; 22 de ellos habían establecido una autoridad nacional encargada de supervisar la contención.

**Implementación del GAP III en la Región de las Américas**

La Región está comprometida con el logro de todas las metas establecidas en el *Plan estratégico en el integral para la erradicación de la poliomielitis y la fase final*, incluido el GAP III, que ha sido adaptado para la Región como el *Plan regional de contención de los poliovirus en las Américas (GAPIII-Regional)*, aprobado por el GTA de la OPS en julio del 2015. Todos los países han presentado un promedio de cuatro informes (intervalo: 2-6) sobre la fase I del GAP III: contención de

WPV2/VDPV2 y Sabin2 a la CRC. Entre marzo del 2016 y octubre del 2018, la CRC examinó 99 informes actualizados de contención durante sus reuniones. En el 2017, la CRC validó 32 informes del cambio de la tOPV por la bOPV, que incluían la recuperación y la destrucción de todos los viales de tOPV.

En una reunión celebrada en octubre del 2018, la CRC validó plenamente 18 de 23 (22 países más 1 subregión del Caribe) informes previstos sobre materiales infecciosos y potencialmente infecciosos de WPV2/VDPV2 y 16 de 23 sobre materiales infecciosos de Sabin2. En octubre del 2018, cinco países de la Región habían designado 20 instalaciones esenciales de polio virus (dPEF): Brasil: 1, Canadá: 5, Cuba: 1, Estados Unidos: 12 y México: 1. Dieciocho de ellas retendrán WPV2/VDPV2 y Sabin2. De acuerdo con el Programa de la OMS de Certificación de la Contención de los Poliovirus, los cinco países con dPEF han nombrado a una autoridad nacional encargada de supervisar la contención. Seis dPEF han presentado a la autoridad nacional encargada de supervisar la contención de Estados Unidos y a la Comisión Mundial de Certificación la documentación necesaria para obtener el certificado de participación, que es el primer paso del proceso de certificación a escala mundial. La OPS y la OMS impartieron en abril del 2019 una segunda capacitación regional para auditores, con el fin de apoyar la implementación del Programa de Certificación de la Contención de los Poliovirus en los 5 países con dPEF.

En lo que atañe a los materiales de WPV1 y WPV3, 16 de 23 informes han recibido la validación de la CRC para el inventario de establecimientos, y los países están avanzando en la eliminación de todos los materiales de WPV1 y WPV3 innecesarios. El 56.º Consejo Directivo de la OPS, 70.º sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas, celebrado en Washington, DC, del 23 al 27 de septiembre del 2018, fue informado acerca de la resolución WHA71.16, *Poliomielitis - Confinamiento de poliovirus*. El informe sobre las implicaciones y el progreso en la Región que se presentó al Consejo Directivo en esa ocasión puede consultarse en: <http://bit.ly/2CgP0b9>

En enero del 2019, la Directora de la OPS, la doctora Carissa Etienne, envió cartas a los ministros de Salud de todos los países de la Región de las Américas para instarles a que se comprometieran personalmente y asumieran el liderazgo necesario para aplicar plenamente la resolución 71.16 a fin de garantizar la sostenibilidad a largo plazo de la erradicación de la poliomielitis. En lo que respecta a los países con dPEF (Brasil, Canadá, Cuba, Estados Unidos y México), la carta destaca el compromiso de aplicar salvaguardas estrictas para mantener a sus países y al mundo a salvo del riesgo de reintroducción de poliovirus asociada a las instalaciones esenciales de poliovirus.

La CRC ha solicitado a todos los países que presenten informes de contención actualizados para agosto del 2019, con un inventario completo de los poliovirus de tipo 2, los avances en lo que respecta a los poliovirus de tipo 1 y 3, y la destrucción de todos los materiales de poliovirus de tipo 1 y 3 innecesarios. Estos informes nacionales actualizados se examinarán en la 11.ª reunión de la CRC, prevista para octubre del 2019. Todas las dPEF tienen que haberse implicado formalmente en el proceso del Programa de Certificación de la Contención de los Poliovirus a más tardar el 31 de diciembre del 2019. ■

**Recomendaciones**

- El GTA insta a los países a aplicar plenamente la estrategia de erradicación de la poliomielitis, incluido el mantenimiento de una cobertura vacunal alta, la vigilancia activa de la PFA, el cumplimiento de los requisitos de contención del poliovirus, la realización de evaluaciones de riesgos, la elaboración y aplicación de planes de mitigación, así como la actualización de los planes de respuesta a los brotes.
- El GTA recomienda firmemente que los 19 países<sup>3</sup> que actualmente utilizan solo una dosis de la IPV introduzcan una segunda dosis en sus programas de vacunación sistemática.
- En los países donde el VDPV se detecta mediante vigilancia ambiental, como Guatemala, el GTA destaca la importancia de que los países mantengan una cobertura vacunal alta y una vigilancia de gran calidad. El GTA apoya la decisión de Guatemala de llevar a cabo una campaña de vacunación a nivel nacional utilizando las vacunas bOPV y SRP. Otros países de alto riesgo de la Región deben tomar las medidas adecuadas para evitar la reintroducción de WPV o la aparición de cVDPV.
- El GTA recomienda que la OPS adapte a la Región las directrices del SAGE relativas a la inmunodeficiencia primaria.

<sup>3</sup> Belice, Bolivia, Curaçao, Dominica, El Salvador, Granada, Guatemala, Guyana, Haití, Islas Turcas y Caicos, Islas Vírgenes Británicas, Nicaragua, Paraguay, República Dominicana, Saint Kitts y Nevis, Santa Lucía, Suriname, Trinidad y Tabago, y Venezuela.



El Boletín de Inmunización se publica cuatro veces al año, en español, inglés, francés y portugués por la Unidad de Inmunización Integral de la Familia de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Su propósito es facilitar el intercambio de ideas e información acerca de los programas de inmunización en la Región y más allá.

La referencia a productos comerciales y la publicación de artículos firmados en este Boletín no significa que éstos cuentan con el apoyo de la OPS/OMS, ni representan necesariamente la política de la Organización.

ISSN 1814-6252

Volumen XLI Número 3 • Septiembre del 2019

**Editores: Octavia Silva, Martha Velandia y Cuauhtémoc Ruiz Matus**

©Organización Panamericana de la Salud, 2019.  
Todos los derechos reservados.

## Unidad de Inmunización Integral de la Familia

525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037 U.S.A.  
<http://www.paho.org/inmunizacion>



# OPS

## In Memoriam: Profesor Reinaldo de Menezes Martins, Doctor en Medicina (1936-2019)



**Dr. Reinaldo de Menezes Martins (1926-2019).**

Nacido en Mimoso do Sul (Estado de Espírito Santo) el 28 de octubre de 1936, el doctor de Menezes Martins se graduó en la Facultad Nacional de Medicina de la Universidad del Brasil en 1960. Posteriormente, trabajó como pediatra en hospitales de primeros auxilios, en el Servicio de Maternidad Fernando Magalhães y en centros de salud de la Al-

caldía de Rio de Janeiro (1966-1976), donde dirigió los servicios de puericultura y pediatría. Trabajó en el Servicio de Pediatría del Instituto de Jubilaciones y Pensiones de Empleados Bancarios (IAPB) (1963-1995), que en la actualidad es el Hospital Federal da Lagoa. Fue jefe del Servicio de Pediatría (1977-1992) y Director del Centro de Estudios de este último hospital. Obtuvo el Doctorado en Medicina Tropical con especialización en enfermedades infecciosas y parasitarias en la Fundación Oswaldo Cruz.

Fue profesor titular de Pediatría del Instituto Carlos Chagas de Posgrado en Medicina (1981). En el ámbito de las asociaciones, ejerció diversos cargos y funciones en la Sociedad Brasileña de Pediatría (SBP), entre los cuales cabe destacar los de vicepresidente (1978-1979) y presidente (1980-1982), integrante de la comisión coordinadora de los comités científicos (1984) y secretario general, además de presidente y miembro del Comité de Enfermedades

Infecciosas durante varios mandatos. Fue miembro de la Academia Brasileña de Pediatría desde su fundación y ocupó varios cargos incluyendo secretario durante dos mandatos y presidente también durante dos mandatos (1997-2006).

Se destacó en el campo de la inmunización en el cual participó en las siguientes actividades:

- En los años setenta, cuando surgió una divergencia entre la SBP y el Ministerio de Salud sobre el calendario de vacunación, el redactó una carta con sugerencias para perfeccionar dicho calendario y fomentar la cooperación interinstitucional.
- Participó en la campaña nacional de erradicación de la viruela.
- Junto con el Ministerio de Salud y el UNICEF, organizó campañas para la vacunación, que contribuyeron decisivamente a reducir la mortalidad infantil en Brasil.
- Junto con el doctor Álvaro Aguiar, editó el libro titulado *História da Pediatría Brasileira*, publicado en 1996, y fue autor o coautor de numerosos trabajos científicos y capítulos de libros, principalmente en los campos de inmunización, infectología y pediatría social.
- Participó como consultor en la Comisión Nacional de Erradicación del Sarampión y Control de la Rubéola.
- Fue miembro del Comité Técnico Asesor en Inmunizaciones del Ministerio de Salud.

- Fue miembro del Comité Interinstitucional de Farmacovigilancia de Vacunas y otros productos inmunobiológicos (CIFAVI).
- Fue representante del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, afiliado a la OMS. Ese grupo internacional estudia los eventos adversos posvacunales. Trabajó también con Brighton Collaboration, un organismo internacional dedicado a la seguridad de las vacunas.
- Participó como consultor externo en varios grupos de trabajo relacionados con diversas enfermedades inmunoprevenibles, como la fiebre amarilla, el sarampión, la rubéola y la hepatitis B, entre otras.

Como investigador clínico realizó muchos estudios de vacunas utilizadas por el programa nacional de inmunización en Brasil, por ejemplo: Estudio multicéntrico de vigilancia activa de los acontecimientos adversos y la reactogenicidad de la vacuna DTP-Hib (contra la difteria, el tétanos y la tos ferina y *Haemophilus influenzae* de tipo B) utilizada en el programa (2004) y un estudio clínico sobre investigación de los eventos adversos graves después de la vacunación contra la fiebre amarilla en alianza con la Fundación Rockefeller (Estados Unidos) (2017).

El doctor de Menezes Martins deja un legado de amistad, emprendimiento, alianzas y ética en el trabajo de inmunización en Brasil y en la Región de las Américas. ■