

El desarrollo de nuevas vacunas: generación de información para la toma de decisiones

Carlos Castillo-Solórzano,¹

Jon Andrus² y

Mirta Roses Periago³

La vacuna, la tecnología sanitaria más eficaz, junto con la pericia operativa de los programas de inmunización y con el compromiso político de administrarla, son las intervenciones de salud pública de mayor rentabilidad sanitaria, es decir, las que logran mayores beneficios en función del costo incurrido. Asimismo, han conducido a algunos de los triunfos más grandes en el campo de la salud pública. Los resultados concretos alcanzados durante los últimos años en las Américas —la erradicación de la poliomielitis, la eliminación del tétanos neonatal como un problema de salud pública y la interrupción de la transmisión autóctona del sarampión— son los mejores indicadores de esta afirmación y muestran claramente la efectividad de las vacunas. Por otro lado, los programas de inmunización contribuyen cada vez más a la equidad, ya que han mostrado que pueden llegar a todos los niños y niñas de los diferentes estratos sociales. Incluso ahora, con la iniciativa de eliminación de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita, se inmuniza masivamente a hombres y mujeres de otros grupos de edad, y algunos países han iniciado la vacunación del adulto mayor contra la influenza. En suma, la inmunización se ha transformado en un instrumento fundamental para la salud pública y tendrá una importancia aun mayor en el siglo XXI.

En la actualidad los países enfrentan la tarea de mantener altas las coberturas con las vacunas que forman parte de los programas nacionales de inmunización, como también con las importantes vacunas que recientemente han sido introducidas al esquema nacional: la triple viral (sarampión-parotiditis-rubéola), la antihepatitis B, la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b y la DPT (difteria-pertussis-tétanos) combinada con otros antígenos. Por otro lado, adelantos recientes en la comprensión del sistema inmunitario y de las complejas interacciones entre los agentes patógenos y el huésped humano han abierto oportunidades para encontrar vacunas nuevas aplicando estrategias novedosas y usando tecnologías recientes y adyuvantes —tal es el caso de las vacunas antirrotavíricas y contra el virus del papiloma humano tipo 16 (HPVB-16)—, y para mejorar la inocuidad y la eficacia de vacunas ya autorizadas, como la antineumocócica. A esto han contribuido también diversos adelantos científicos y técnicos extraordinarios, entre ellos la tecnología de recombinación del ácido desoxirribonucleico (ADN), la secuenciación de genes y la síntesis peptídica.

Los rotavirus son una causa importante de gastroenteritis o "diarrea aguda infantil". Presentan una distribución mundial y se observan en todas las razas, áreas geográficas, climas y estratos socioeconómicos. Los rotavirus causan 5% de todas las muertes en niños menores de 5 años en el mundo, lo que equivale a alrededor de 450 000 muertes cada año (una muerte por cada 250 a 300 niños nacidos en los países en desarrollo) y a 111 millones de episodios anuales de diarrea. La nueva generación de vacunas antirrotavíricas que actualmente están en fase III es muy promisorias en términos de eficacia y su inocuidad está en proceso de establecerse. Hacen falta mejores datos económicos para hacer estudios de costo-beneficio y costo-efectividad, y es preciso estandarizar la metodología para contar con datos comparables y poder evaluar otras intervenciones para el control de la enfermedad.

Aproximadamente 20% de todos los adultos están infectados por el virus del papiloma humano tipo 16 (VPH-16). Cinco por ciento de las infecciones por HVP-16 se vuelven crónicas y una fracción impredecible de ellas se convierte, de 10 a 30 años más tarde, en cáncer invasor del cuello del útero, que es la primera o segunda causa de muerte en mujeres adultas en los países de la Región. Según ensayos clínicos recientes efectuados con la vacuna, se ha

¹ Área de Salud Familiar y Comunitaria, Unidad de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud.

² Jefe Interino, Área de Salud Familiar y Comunitaria, Unidad de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud.

³ Directora, Oficina Sanitaria Panamericana.

reducido la frecuencia de la infección por HPV-16 y de la infección por HPV-16 relacionada con una neoplasia cervical. La vacuna ideada para los países en desarrollo podría tener componentes tanto profilácticos como terapéuticos, proveyendo así importantes beneficios para la salud pública.

El éxito en el desarrollo y uso de vacunas conjugadas contra Hib ha estimulado la producción de vacunas antineumocócicas. La necesidad de incorporar varios antígenos que representen los serotipos de mayor prevalencia constituye el principal desafío. Estas vacunas prometen reducir la carga de enfermedad por neumonía, que actualmente constituye la primera causa mundial de mortalidad en niños pequeños.

Ante este vertiginoso desarrollo, los organismos especializados en la salud y los programas de inmunización de los países deben crear estrategias que agilicen el conocimiento y que generen información para la futura toma de decisiones en torno a la introducción de nuevas vacunas en los esquemas nacionales de vacunación.

En el contexto de acelerar la introducción de nuevas tecnologías con equidad y seguridad, en septiembre de 2003, la Organización Panamericana de la Salud promovió una reunión regional sobre la implementación de la vigilancia epidemiológica de rotavirus. La reunión, que contó con la participación de profesores e investigadores de los diferentes países de las Américas, de gerentes de los programas de inmunización y vigilancia epidemiológica de los ministerios de salud, y de representantes de instituciones científicas y de la industria farmacéutica, tuvo por objetivo compartir los conocimientos más recientes acerca de los rotavirus, los avances en el desarrollo de nuevas vacunas y las experiencias e información adquiridas en materia de vigilancia mediante los trabajos de investigación realizados en las Américas. También tuvo por objetivo profundizar en el conocimiento de la epidemiología de la infección por rotavirus en los países de la Región; discutir temas comunes a los proyectos de vigilancia que se iniciarán en las Américas para determinar la carga de enfermedad, utilizando un protocolo genérico y desarrollar estrategias para fomentar la evaluación de la seguridad y eficacia de las nuevas vacunas. Los resultados y las conclusiones de esta reunión se presentan en este número de la *Revista Panamericana de Salud Pública*.

El desafío es grande y, si queremos estar preparados para enfrentarlo, es preciso que continuemos promoviendo este tipo de reuniones. Para mediados del presente año convocaremos una reunión sobre la vacuna antineumocócica y, en un futuro cercano, una reunión para tratar el tema de la vacuna contra el VPH-16 y otras nuevas tecnologías. El fundamento de todo este proceso es garantizar la disponibilidad de estas tecnologías a todas las personas de los diferentes estratos sociales en la Región. Mediante estas reuniones se busca compartir información y proporcionar las herramientas necesarias para que las autoridades nacionales de salud generen información sobre cuatro aspectos de fundamental importancia para la toma de decisiones futuras:

- *la prioridad de la enfermedad y de su control*: Son varias las preguntas que debemos responder para definir el problema y su magnitud, determinar su costo social y conocer la distribución geográfica de la enfermedad. Será necesario tener un adecuado entendimiento de la epidemiología y carga de la enfermedad combatida por la vacuna y determinar si su control es una prioridad para la salud pública, así como conocer el impacto de la nueva vacuna en la epidemiología de la enfermedad.

Por otro lado, hay que determinar cuán eficaces son las otras intervenciones de salud en comparación con la inmunización, para lo cual habrá que revisar las intervenciones de salud, tanto curativas como preventivas (inmunización), que estén disponibles para el control de una enfermedad en particular. La adopción de medidas apropiadas para el control de la enfermedad dependerá de factores tales como las características clínicas y epidemiológicas de esta y la efectividad de cada opción en función de su costo.

- *las características de la vacuna:* Cada vacuna debe tener una inmunogenicidad, eficacia, seguridad y accesibilidad comprobadas. Se requiere de información sobre el efecto pasivo de los anticuerpos maternos adquiridos y sobre la duración de la inmunidad en función de la edad debido a que los programas de inmunización están por lo general estructurados para lograr una inmunización completa en el primer año de vida, período en que es mayor el riesgo de enfermar y de sufrir complicaciones como resultado de la enfermedad. Asimismo, es necesario determinar la interacción de la vacuna con otros antígenos y sus posibles consecuencias en presencia de determinados problemas de salud. Es de importancia básica que las nuevas vacunas puedan administrarse simultáneamente con otras vacunas, sin interferir con la respuesta inmunitaria provocada por ellas.

La vacuna candidata debe ser administrada, transportada y almacenada de manera que no lleve a grandes cambios en la operación del programa. También es importante que se adapte al esquema de inmunización vigente.

- *la factibilidad programática:* La introducción de una nueva vacuna en el esquema nacional de inmunización dependerá del compromiso político de las autoridades nacionales de garantizar su sostenibilidad. Ello significa que la sostenibilidad debe ser una prioridad de las autoridades de salud, así como garantizar la disponibilidad de recursos públicos para que en un futuro inmediato se puedan sostener la adquisición de las nuevas vacunas y su impacto.

Se tendrá que revisar cuidadosamente cual será el impacto de la introducción de una vacuna en el programa de inmunización en términos de capacidad gerencial y operativa, de la necesidad de modificar el sistema de distribución actual y de infraestructura, particularmente en relación con la cadena de frío. Las nuevas vacunas deberán ser administradas por los contactos actuales de inmunización o en combinación con otras vacunas. Dicha administración deberá exigir un mínimo de capacitación adicional a los cientos y miles de vacunadores de los programas de inmunización.

La participación y aceptación de la población son componentes decisivos para tener éxito en la introducción de la vacuna y en la generación de demanda. Debido a la diversidad de culturas en los países, todo programa de inmunización debe observar y examinar de cerca el impacto de factores que pudiesen influir en el uso de una vacuna. Entre estos factores figuran la percepción de la población acerca de la importancia de controlar la enfermedad combatida mediante la vacuna.

- *suministro de la vacuna:* Es de suma importancia garantizar el suministro adecuado de la vacuna y determinar si se podrá responder a la demanda mundial si se introduce la nueva vacuna. También es necesario determinar qué efecto tendrá la introducción de la vacuna en la producción local y en la importación, a qué precio se podrá obtener, a quién se le comprará, y qué se puede hacer para obtenerla a menor precio. De no mantenerse el suministro de vacunas según las expectativas de la población, es posible que se pierda la confianza en los programas de vacunación.

En resumen, es vital que se genere información acerca de cada una de estas consideraciones básicas —la prioridad epidemiológica, el costo-efectividad, la aceptación de la población y la decisión política de garantizar la sostenibilidad, una producción en cantidades suficientes y un precio asequible. De todo ello dependerá la futura toma de decisiones en torno a la posible introducción de nuevas vacunas en los programas de inmunización y el logro de los objetivos de desempeño relacionados con la accesibilidad, utilización, calidad, seguridad y equidad.