

## SESION ORDINARIA CAVEI 12 MAYO 2016

### ASISTENTES

#### PANEL DE EXPERTOS

Dr. Luis Avendaño  
Dr. Leandro Biagini  
Dra. Jeannette Dabanch  
Abg. Sr. Eduardo Díaz  
Dr. Jaime Inostroza  
Dra. Rosanna Lagos  
Dra. María Soledad Navarrete  
Dr. Gonzalo Valdivia  
Dr. Rodrigo Vergara

#### MINSAL

Dra. Cecilia González- PNI

#### SECRETARIA

Magdalena Bastías

#### NO ASISTEN

Dr. Fernando Muñoz- PNI (Simposio eliminación sarampión-rubéola, Italia)  
QF. Sra. Ximena Silva- ISP (Auditoría OPS-ISP)  
Dra. María Teresa Valenzuela- Panel de expertos (Enfermedad)

Hora de inicio: 14:10h

Hora de término: 17:20h

#### INSUMOS disponibles en el *Dropbox* del CAVEI:

- Anexo 1. Vacuna atenuada recombinante tetravalente contra dengue- Dra. Dabanch.
- Anexo 2. Evaluación de impacto de la introducción de los programas nacionales de vacunación contra *S. pneumoniae* - Dra. Lagos.

**El Panel de Expertos expresa su situación de posibles conflictos de interés:**

- Dr. Avendaño: sin conflictos de interés.
- Dr. Biagini: Recibió honorarios de parte de Pfizer por estudio de costo-efectividad VCP13 en Septiembre del 2013. En Mayo del 2015, Pfizer financió pasajes aéreos para asistir al Congreso Internacional de ISPOR en Filadelfia, Estados Unidos.
- Dra. Dabanch: sin conflictos de interés.
- Abg. Sr. Eduardo Díaz: sin conflictos de interés.
- Dr. Inostroza: sin conflictos de interés.
- Dra. Lagos: sin conflictos de interés.
- Dra. Navarrete: sin conflictos de interés.
- Dr. Valdivia: sin conflictos de interés.
- Dr. Vergara: sin conflictos de interés.

La presidenta del CAVEI, Dra. Navarrete, abre la sesión con la revisión de la Tabla:

1. Definición de una agenda anual tentativa- Dra. Navarrete
2. Actualización dengue- Dra. Dabanch.
3. Neumococo- Dr. Biagini; Dra. Lagos.
4. Enmienda transitoria al Reglamento Interno del CAVEI- Abg. Sr. Díaz.
5. Varios- Dra. Navarrete

**1. Definición de una agenda anual tentativa- Dra. Navarrete.**

- En concordancia con las recomendaciones de la OMS y OPS sobre la estructura y funcionamiento de los NITAGs (CAVEI en Chile), se propone establecer una agenda anual de temas a discutir.
- Se propone, a partir de una lista de vacunas, nombrar responsables para cada tema. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Actualización de la evidencia en vacunas

<b>VACUNAS</b>	<b>MIEMBRO(S) CAVEI RESPONSABLE(S)</b>
<b>COMERCIALIZADAS Y EN EL CALENDARIO NACIONAL</b>	
BCG	Dr. Vergara, Dr. Inostroza, Dr. Valdivia.
POLIO (OPV/IPV)	Dr. Avendaño, Abg. Sr. Díaz.
DIFTERIA/TETANO/COQUELUCHE/ HiB	Dr. Vergara, Dr. Inostroza.
TRIVIRICA	Dr. Avendaño
HERPES	Dra. Dabanch
PNEUMO	Dra. Dabanch, Dr. Biagini
VPH	Dr. Biagini, Dr. Vergara, Dr. Valdivia
INFLUENZA	Dra. Dabanch, Dr. Avendaño
HEP A	Dr. Valdivia, Dr. Avendaño, Dr. Biagini
HEP B	Dr. Valdivia, Dr. Avendaño, Dr. Biagini
MENINGOCOCO	Dr. Biagini
<b>COMERCIALIZADAS, NO EN EL CALENDARIO NACIONAL</b>	
ROTAVIRUS	Dr. Vergara
<b>EN DESARROLLO O REGISTRO* RECIENTE</b>	
DENGUE	Dra. Dabanch
ZIKA	Dra. Dabanch
VRS	Dra. Lagos
VIH	Dra. Navarrete

\*Registro FDA, EMA u otro.

- Según Tabla 1, se calendarizan los temas para la agenda del CAVEI de julio, septiembre y noviembre 2016 (Tabla 2).

Tabla 2. Agenda CAVEI 2016

14 Julio	15 Septiembre	10 Noviembre
<p><b>OPV-IPV</b></p> <p>- Avances transición OPV-IPV Chile- Dr. Avendaño.</p> <p>- Implementación de la transición OPV-IPV: programa, experiencia en terreno, rechazos, atrasos, otros.- PNI.</p> <p>- Vigilancia parálisis flácida, indicadores, otros.- Departamento de Epidemiología.</p>	<p><b>Influenza</b></p> <p>Dra. Dabanch, Dr. Avendaño</p>	<p><b>BCG</b></p> <p>Dr. Vergara, Dr. Inostroza, Dr. Valdivia.</p> <p>- Invitar al Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conocer cuál es la propuesta de seguimiento y tratamiento.</li> <li>• Revisión de definiciones vigilancia (ISP).</li> </ul>
<p><b>Resultados preliminares revisión sistemática PCVs</b></p> <p>Dr. Biagini</p>	<p><b>VHA</b></p> <p>Dr. Valdivia, Dr. Avendaño, Dr. Biagini</p>	

- Se discute la dificultad encontrada recientemente para asegurar la participación del departamento de Epidemiología en las reuniones del CAVEI. La presidenta se propone hacer gestiones para mejorar este aspecto.
- NOTA POST-REUNION: Dra. Valenzuela se une a la revisión de las vacunas contra neumococo, meningococo y VHC.

## 2. Actualización dengue - Dra. Dabanch.

*La presentación en PPT está disponible en el Dropbox del CAVEI.*

Se recuerda que este tema fue discutido en la reunión del 10 de marzo pasado y que se decidió allí retomar el tema en la reunión siguiente, visto que la urgencia inicial, expresada por el PNI en ese momento, perdió relevancia y que se esperaba un nuevo informe del SAGE para abril 2016, el que aportaría nuevos análisis respecto de la seguridad de esta vacuna.

- La Dra. Dabanach presenta más en detalle las informaciones disponibles discutidas en la reunión anterior y presenta las conclusiones del SAGE (ver Anexo al Acta).

- La recomendación del SAGE, de abril 2016, estipula, en resumen, que:
  - Debido a un posible aumento de riesgo de hospitalización y de dengue severo identificado en el grupo de edad 2 a 5 años, no se recomienda el uso de la vacuna en niños menores de 9 años (ya estipulado en los registros sanitarios otorgados).
  - Se puede considerar la introducción de la vacuna en áreas geográficas con alta endemicidad y con seroprevalencias, en los grupos de edad que recibirían la vacuna, cercanas al 70% o mayores. No se recomienda su introducción con seroprevalencias <50%.
- Se abre la discusión sobre la posibilidad de emitir una recomendación con las informaciones disponibles:
  - Un gran obstáculo es la ausencia de datos respecto de la seroprevalencia contra dengue en la Isla de Pascua. Se comentan los resultados de Canals et al<sup>1</sup>, quienes realizaron un modelamiento de las epidemias a partir de la primera observada en el año 2002 donde, en principio, 100% de la población era susceptible. La simulación de casos mostró una dinámica caracterizada por epidemias recurrentes que van decreciendo en magnitud lo que es un hecho conocido en los modelos de dengue y malaria. Los autores calcularon a partir de la proporción esperada de casos y de los casos efectivamente declarados que sólo 18,2% de los casos son declarados/sintomáticos. El Ministerio de Salud postuló que la epidemia habría afectado a 80% de los susceptibles, lo que no está lejos del modelamiento de Canals. Sin embargo, los susceptibles van aumentando entre las epidemias a través de los nacimientos y migraciones, por lo que una estimación actualizada es difícil y claramente no se puede proyectar del modelo (que no fue hecho para ello).
  - Los anticuerpos neutralizantes presentarían una respuesta más intensa a la exposición a un serotipo nuevo<sup>2</sup>, lo que convierte la alta seroprevalencia en Isla de Pascua en un factor a considerar en la discusión sobre la introducción de la vacuna contra el dengue.
  - Miembros del CAVEI que conocen la situación local, comentan que la infraestructura y tecnología disponibles en Isla de Pascua no es adecuada para enfrentar dengue grave. No hay banco de sangre, sólo se manejan glóbulos rojos. En el laboratorio local no están implementadas las técnicas de serología o PCR para investigación de los casos sospechos. Las muestras clínicas se envían al ISP.

---

<sup>1</sup> Canals M. *et al.* Dinámica epidemiológica del dengue en Isla de Pascua. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (4): 388-394

<sup>2</sup> Soo K-M et al. Meta-Analysis of Dengue Severity during Infection by Different Dengue Virus Serotypes in Primary and Secondary Infections. *PLoS ONE* 2016; 11(5)

- Otro factor a considerar es la baja cooperación atribuida a los habitantes de la Isla de Pascua en la realización de estudios asociados a salud, por ejemplo, en aquellos que se requiere muestra de sangre. Este hecho parecería que fue observado en relación a investigaciones científicas donde el pascuense no prevé un beneficio directo de éstas, por lo que sería recomendable buscar datos más concretos, por ejemplo, tasas de rechazo de tomas de sangre en los establecimientos sanitarios en el marco de la atención de salud de la población.
  - La población a vacunar es de 2500 habitantes, aproximadamente.
  - La Isla de Pascua es diferente a las áreas geográficas de los estudios revisados. Esta es sólo endémica para DEN1, mientras que los países estudiados lo son para los cuatro serotipos.
- NOTA POST-REUNION: El Dr. Muñoz informa al CAVEI que los encargados del tema Aedes en Isla de Pascua incluyeron el estudio serológico entre las propuestas presentadas al alcalde, la que fue aceptada.

### **Conclusión**

Revisada la evidencia disponible a la fecha, que da cuenta de la efectividad de la vacuna contra el dengue en zonas endémicas con seroprevalencias de 70% o más, sería deseable que el MINSAL llevara a cabo un estudio de seroprevalencia en Isla de Pascua con cuyos resultados el CAVEI podría emitir una recomendación.

## **3. Neumococo**

### **3.1 Revisión sistemática PCVs.**

El Dr. Biagini acoge modificaciones al proyecto sugeridas por el CAVEI en la reunión de marzo 2016. Informa al panel que ya cuenta con los resultados de búsqueda y que cada estudio se someterá a la pauta STROBE y GRADE, según corresponda. Espera presentar resultados preliminares en la reunión CAVEI de julio 2016.

### **3.2 Evaluación del impacto de los programas de vacunación contra *S.pneumoniae*.**

Dra. Lagos explica el contexto y aspectos generales de la evaluación

- La evaluación fue instruida a fines de 2015, por Decreto Exento de la Ministra de Salud, en el marco de las responsabilidades y atribuciones de la autoridad de Salud Pública. No es un estudio de investigación.

- En Marzo de este año se constituyó un equipo de trabajo con representantes de las principales reparticiones oficiales involucradas: DEIS, Epidemiología, ISP y PNI. El coordinador del grupo de trabajo (R. Lagos) está facultado para convocar otros integrantes. Por ahora se incorporó la Dra. Marisol Navarrete, en calidad de experta en asuntos en metodológicos y estadísticos.
- El propósito amplio es examinar y documentar resultados de las medidas de vacunación contra *S.pneumoniae* instituidas por el Ministerio de Salud. Los objetivos generales son:
  - 1) Documentar efectos directos atribuibles a VPnC-10 en población de 0-59 meses de la RM.
  - 2) Examinar efectos indirectos atribuibles de VPnC-10 población de 65 años y más de la RM.
  - 3) Examinar efectos directos de VPnC-13, sobre en población de 65 años y más, de otras regiones del país;
  - 4) Examinar efectos directos de VPnC-13, sobre VPn-10, en una cohorte de niños de la RM.
- Los 4 objetivos serán abordados en 1ª instancia a través de análisis de series temporales interrumpidas, a través del periodo 2006-2019. Adicionalmente, se está evaluando la posibilidad de realizar un estudio caso-control para examinar la efectividad de VPnC-13 y VPn-23 en adultos, y otros objetivos específicos.
- Hasta ahora, el trabajo se ha enfocado principalmente en limpiar los datos de egresos hospitalarios aportados por el DEIS; en recopilar y homologar identificadores en los registros originales de los laboratorios de bacteriología de la RM, para poder cruzar los datos provenientes de estas dos fuentes, y en examinar posibles cambios en las prácticas de investigación de infección invasora y hospitalización, que podrían incidir en las mediciones de impacto. Una vez finalizada esta etapa se definirán los “outcomes clínicos” para cada objetivo. Este trabajo se completó para el objetivo N°1, con base en la data de egresos hospitalarios y laboratorio del hospital Roberto del Río. Los resultados no fueron presentados en la reunión, por razones de tiempo.

#### **4. Enmienda Reglamento Interno CAVEI- Abg. Sr. Díaz**

Respecto al punto pendiente de la reunión anterior sobre eventuales cambios al Reglamento en lo que respecta a solicitudes urgentes de recomendaciones o reuniones extraordinarias, se revisan los artículos 4 y 5 del Reglamento Interno del CAVEI.

En el tercer párrafo del artículo 4º se evalúa agregar la frase “Previo consulta con presidente del CAVEI”, de modo que el artículo se lea:

**Artículo 4°. De las Sesiones.**

.....

Por acuerdo de la mayoría de sus miembros, por convocatoria de su Presidente o de la Subsecretaría de Salud Pública, el CAVEI podrá celebrar sesiones extraordinarias. La citación deberá realizarse con a lo menos 7 días de anticipación y deberá contener la respectiva tabla, junto con los antecedentes técnicos correspondientes. *Previa consulta con el presidente del CAVEI*, en caso de urgencia calificada por la Subsecretaría de Salud Pública, podrá convocarse a sesiones extraordinarias citadas con una latencia menor entre la citación y la reunión correspondiente.

.....

- Respecto al artículo 5°, la Presidenta invita a los consejeros a considerar un cambio a la frase del tercer párrafo: “Los acuerdos se tomarán por mayoría absoluta”, por “Los acuerdos se tomarán por consenso” además de eliminar el resto de la frase “en el acta correspondiente deberá dejarse constancia de la opinión y votación de cada uno de los miembros”.

**Conclusiones**

El Abogado Sr. Díaz enviará al CAVEI las correspondientes enmiendas para su revisión.

**4. Otros**

- Miembros del CAVEI han manifestado la necesidad de contar con acceso a base de datos de revistas científicas. La presidenta del CAVEI extenderá la solicitud al Dr. Muñoz.
- Se confirma reunión extraordinaria del 16 de junio 2016 a las 14:00h como respuesta a la solicitud de audiencia de parte del laboratorio GSK para presentar al CAVEI la última evidencia en relación a los datos de impacto de Synflorix® y las distintas estrategias y herramientas que se han utilizado para la evaluación del impacto de la vacuna.

**PRÓXIMAS REUNIONES**

**- EXTRAORDINARIA: JUEVES 16 DE JUNIO, 14:00h.**

**- ORDINARIA: JUEVES 14 JULIO, 14:00h.**