

VACUNA CONTRA ROTAVIRUS

PIO LOPEZ, M.D.*

RESUMEN

Según la Organización Panamericana de la Salud del año 2005, la tasa de mortalidad en niños < 2 años en países latinoamericanos como Haití, es tan alta como 127 por cada 1000 niños; al igual que en países como Bolivia, Guatemala, Perú, Nicaragua, República Dominicana y Colombia. Al revisar las principales causas de muerte, se encuentra que las infecciones neonatales es la primera, seguida por infecciones respiratorias y enfermedades gastrointestinales. A pesar que la mortalidad por diarrea aguda, ha disminuido, continúa siendo elevada en niños < de un año.

Palabras clave: Rotavirus; Vacuna; Diarrea; Niños

SUMMARY

According to the Pan-American Organization of the Health of year 2005, the rate of mortality in children under 2 years in Latin American countries like Haiti, she is as high as 127 by each 1000 children; like in countries like Bolivia, Guatemala, Peru, Nicaragua, Republic Dominicana and Colombia. When reviewing the main causes of death, one is that the neonatal infections is first, followed by respiratory infections and gastrointestinal diseases. Even though that mortality by acute diarrhea, it has diminished, it continues being elevated in smaller children of a year.

Key words: Rotavirus; Vaccine; Diarrhea; Children

INTRODUCCIÓN

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud del año 2005, la tasa de mortalidad en niños < 2 años en países latinoamericanos como Haití, es tan alta como 127 por cada 1000 niños; al igual que en países como Bolivia, Guatemala, Perú, Nicaragua, República Dominicana y Colombia. Al revisar las principales causas de muerte, se encuentra que las infecciones neonatales es la primera, seguida por infecciones respiratorias y enfermedades gastrointestinales. A pesar que la mortalidad por enfermedad diarrea aguda (EDA), ha disminuido, continúa siendo elevada en niños menores de un año. Las principales causas de gastroenteritis, varían según el país. Hay similitudes y diferencias en países desarrollados y poco desarrollados. Entre los poco desarrollados se observa que las bacterias son las responsables del 50% de los cuadros gastroentéricos; a diferencia de los países desarrollados. Lo que

ambos comparten es la alta incidencia de rotavirus, cercana al 50%. Datos del Instituto Nacional de Salud de Colombia efectuados en Bogotá, Barranquilla y Cali, identifican que en los picos de cuadros gastroentéricos, hay un importante aislamiento de rotavirus; concluyéndose que cerca del 50% de los

Riesgo de evento particular	Evento
1: 750	13,100 muertes
1 : 60	170,000 hospitalizaciones
1: 5	2.000.000 visitas ptes externos
1 : 1	10 millones de episodios casa

Figura 1. Rotavirus en Latinoamérica

* MD. Pediatra. Profesor Titular. Universidad del Valle. Grupo de Infectología Pediátrica. Hospital Universitario del Valle. CEIP (Centro de Estudios en Infectología Pediátrica). Cali-Colombia
 Recibido para publicación diciembre 28, 2005
 Aceptado para publicación febrero 1, 2006

cuadros gastroentéricos son ocasionados por rotavirus. En la figura 1, se observa que 1:1 de nuestros niños antes de llegar a los 5 años de edad, ha tenido contacto con el rotavirus y que 1:750 va a morir a casa por causa de estos. Esta mortalidad es más alta en países como Asia, África y América Latina.

VIGILANCIA HOSPITALARIA DE GASTROENTERITIS POR ROTAVIRUS EN LATINOAMÉRICA

El Grupo de Estudio de Vacuna de Rotavirus de América Latina, realizó un estudio en la Ciudad de Cali, cuyos datos iniciales fueron: se presentaron 8031 episodios de diarrea; se obtuvo de ellos un cuestionario completo y muestras de materia fecal en el 81%; 78% eran pacientes hospitalizados (internos); la edad promedio fue de 1 año y la proporción por género fue 1.4:1 hombres:mujeres. En países donde existen estaciones, la infección tiene picos según se presenten estas estaciones, y en países que no tienen estaciones, probablemente se presenten durante todo el año, pero la incidencia tiene algunos picos. En México, por ejemplo, los picos se presentan en enero-febrero; en Costa Rica, en marzo-abril; en República Dominicana en febrero; y en Venezuela, en marzo. En Colombia, los picos son en marzo, abril y mayo; según nuestros hallazgos, hasta en el 70% de los casos. Un dato muy importante, es que a la edad de 6 meses, el 20% de los niños, ya han estado en contacto con el rotavirus; a los 12 meses, el 54% y a los 2 años, cerca del 90%. Los

serotipos G2, G3, G4, G9 y no tipificable, varían según el área geográfica e incluso, dentro de una misma área geográfica. Por lo tanto, el desarrollo de una vacuna segura, debe tener efectividad contra estos serotipos y otros serotipos emergentes. El serotipo más importante para América Latina es el G1 (Tabla 1).

ESTRATEGIAS POTENCIALES PARA REDUCIR LA MORBIMORTALIDAD POR ROTAVIRUS

Saneamiento: No ha sido suficiente

Nutrición: mejora la recuperación, pero no reduce la incidencia

Lactancia materna: disminuye el riesgo de diarrea; en general, posiblemente pospone el inicio

Terapia de rehidratación oral: no previene la aparición; no empleada universalmente

Vacuna: máxima prioridad de la OMS

En el estudio epidemiológico de Raúl Velásquez de México, se siguió a los niños durante 2 años, y se encontró que a la edad de 2 años, cerca del 100% de los niños había tenido infección por rotavirus, y que desde la segunda infección en adelante disminuía en cuanto a la edad, posiblemente porque existe una inmunidad para la infección; quedando así, el niño protegido frente a una segunda infección.

Cuando un niño adquiere la infección, queda protegido frente a una gastroenteritis moderada en un 87%, y para una infección severa en un 100%; esto cuando ya ha tenido una segunda infección.

Tabla 1
Distribucion de serotipos: 1240 RV Cepas Serotipificadas (-110/pais)

	G1	G2	G3	G4	G9	No.Tip.
Global	51%	1%	10%	18%	3%	17%
Argentina	96%	0%	0%		0%	4%
Brasil	57%	1%	0%	2%	8%	31%
Chile		1%	0%	66%	0%	12%
Colombia	88%	0%	0%	0%	0%	13%
Cosra rica	30%	0%	68%	2%	0%	0%
Dominicana	46%	2%	21%	0%	0%	31%
Honduras	100%	0%	0%	0%	0%	0%
México	48%	3%	5%	11%	9%	23%
Venezuela	42%	0%	13%	19%	0%	26%

Con todo este preámbulo, se puede concluir, que hay que crear una vacuna; ya que si hay inmunidad natural, se puede administrar una vacuna; esto debido a que existe la producción de anticuerpos. Es por esto que la OMS desde el año 2000, ha insistido sobre la necesidad de elaborar una vacuna que sea segura y eficaz debido a que la morbimortalidad por este virus es muy importante.

RECOMENDACIONES DE LA OMS A FEBRERO 2000

Estas son las recomendaciones que ha hecho la OMS: desarrollar rápidamente nuevas vacunas contra rotavirus; realizar ensayos clínicos en paralelo en países desarrollados y en vía de desarrollo de nuevas vacunas; vacunas que sean de fácil inclusión dentro del PAI; y llama la atención, que la gastroenteritis por rotavirus, es una alta carga de enfermedad y muerte, especialmente en países en vía de desarrollo.

EXPERIENCIA CON ROTARIX®: VACUNA HUMANA RV RIX 4414

Características: Cepa humana RV, viva, atenuada; monovalente, P1A [8] G1; comparte epítopes neutralizantes con serotipos RV G1, G3, G4, y G9 (la mayoría de todos los rotavirus humanos aislados en Latinoamérica); vacuna liofilizada que se almacena a 2-8°C; liofilizado de sacarosa y aminoácidos; diluyente (amortiguador) de carbonato de calcio y agua para inyección; administración Oral: dos dosis, iniciando a las 6-14 semanas de edad.

Programa Mundial Fase I-III: 72,116 participantes (aproximadamente 65000 de Latinoamérica); 15 estudios clínicos en 28 países; 38062 sujetos recibieron vacuna RVH y 34054 placebo; la población estudiada incluye: 33 adultos (estudio 001), 116 niños 1 a 3 años (estudios 002 y 015), y 71967 lactantes (todos los demás estudios). Se están realizando 4 estudios de fase III a/b con 8584 participantes adicionales.

Estudio Fase III Rota 023: El hecho de tener tantos niños (72116); parte de que anteriormente existía una vacuna que se relacionaba con intususcepción; de tal manera que cualquier vacuna nueva debe demostrar que no la va a producir. Hay 12 países involucrados (11 Latinoamérica y Finlandia);

población del estudio: 63225 lactantes (aleatorización 1:1), 31673 (50%) vacunados, 31552 (50%) placebo; dosis 1: 6-17 semanas de edad (edad promedio: 8 semanas); dosis 2: 4-8 semanas después (edad promedio: 16 semanas); objetivo primario: demostrar que no producía invaginación intestinal definida hasta 31 días después de cada dosis; objetivo secundario: efectividad de la vacuna; prevención de gastroenteritis grave causada por RV G1 y no G1; (14 días post-dosis 2 hasta los 12 meses de edad). El grupo de personas que permitió que este estudio se llevara a cabo, estaba constituido por un investigador principal, médicos coordinadores, médicos generales, enfermeras jefes, y vacunadores.

Seguridad Fase III objetivo primario: Invaginación intestinal definida hasta 31 días después de cada dosis, pero se continuó durante los dos años que duró el estudio.

Resultados: Se encontró que en el grupo de la ventana de los 30 días se encontraron 13 casos y en el grupo placebo se encontraron 7 casos. En total 25 casos: 9 casos en el grupo vacunado y 16 casos de intususcepción en el grupo placebo. Es decir, que esta vacuna no tiene nada que ver con intususcepción. Se encontraron menos efectos adversos y hospitalizaciones en el grupo vacunado, que en el grupo control y la mortalidad no fue significativamente importante entre los dos grupos; de tal manera que indica que esta es una vacuna segura. Esto se hizo con la escala Vesikari para valorar severidad de gastroenteritis (Tabla 2).

Interpretación: Cuando el puntaje es superior a 12; se tienen problemas; y si está > 24, el paciente tiene acidosis metabólica. Lo que se encontró, es que con la escala de Vesikari con un puntaje de 11, este valor corresponde a un paciente que requiere hospitalización y su protección es del 85%; y con una escala de 18, que es una escala severa, la protección fue del 100%. Contra los diferentes serotipos la protección fue para G1, del 92%, y contra todos los serotipos del 85%; contra G2, del 41%; no G1, del 76%; contra G9, del 91%; y contra G3, del 88%. En cuanto a la eficacia contra hospitalización, esta fue del 85%. Con relación a la eficacia contra hospitalización para gastroenteritis severa de cualquier etiología; los hallazgos fueron interesantes, pero su explicación no es clara: probablemente son rotavirus que no se han podido detectar o son pocas cepas, pero la protección fue del 40% contra gastroenteritis severa de cualquier etiología.

Tabla 2
Escala Vesikari para valorar la severidad de gastroenteritis por rotavirus luego de vacunación

Experiencia adversa	Puntos	Experiencia adversa	Puntos
Duración de la diarrea (días)		Fiebre (rectal)	
1 - 4	1	37.1 - 38.4°C	1
5	2	38.5 - 38.9°C	2
2 - 6	3	>39°C	3
Número de heces anormales 24 horas		Tratamiento	
1 -3	1	Rehidratación	1
4 - 5	2	Hospitalización	2
> 6	3		
Duración del vómito (días)		Deshidratación	
1	1	1 - 5%	2
2	2	> 6%	3
> 3	3		
Número máximo de episodios de vómito en 24 horas		Severo = Episodio de GE con un score de > 11 puntos en la escala de Vesikari de 20 puntos	
1	1		
2 - 4	2		

Según un estudio de México, Venezuela y Brasil, como es un virus vivo, similar a lo que sucede con polio, el niño tiene excreción del virus, lo que ayuda a la vacunación en rebaño.

Conclusiones de la eficacia Fase III: 85% EV contra GE grave por RV, Vesikari ³ 11; 100% EV contra GE grave por RV, Vesikari ³ 19; 91% EV contra GE grave por RV G1; 100% EV contra GE grave por RV G9, Vesikari ³ 18; 77% EV contra GE grave por RV no G1; 86% de eficacia contra hospitalizaciones por GE RV; y 42 % de reducción de hospitalización por GE grave en general.