

Vacunas frente a rotavirus: seguras, eficaces y... polémicas

J. C. Buñuel Álvarez

ABS Girona-4. Institut Català de la Salut. Girona

En la quinta actualización de 2010 de la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas se ha publicado la revisión: "Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use"¹. El estudio combina los resultados de los diferentes ensayos clínicos realizados con las dos vacunas actualmente comercializadas en todo el mundo: Rotarix® y RotaTeq®. Es un estudio realizado con anterioridad a las alertas publicadas sobre la presencia de fragmentos de ADN viral de origen porcino en ambas vacunas.

Se incluyeron en la revisión 34 ensayos clínicos, con 175.994 participantes (24 con Rotarix®, 99.841 niños y 8 con RotaTeq®, 76.103 niños). Ambas vacunas fueron eficaces para disminuir la incidencia de gastroenteritis por rotavirus (graves y leves).

Analizando cada marca comercial por separado, los resultados son equiparables. Respecto a la disminución de la incidencia de casos de gastroenteritis grave por rotavirus, Rotarix® demostró un efecto protector, transcurrido 1 año desde la vacunación (riesgo relativo [RR]: 0,2; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,11 a 0,35) y también transcurridos 2 años (RR: 0,16; IC 95%: 0,12 a 0,22). Con RotaTeq® el efecto fue similar a 1 año (RR: 0,07; IC 95%: 0,01 a 0,50) y a los 2 años de la vacunación (RR: 0,11; IC 95%: 0,03 a 0,47). Respecto al porcentaje de hospitalizaciones y de visitas médicas, con ambas vacunas se constató una reducción significativa. Con Rotarix® las hospitalizaciones se redujeron en un 81% (RR: 0,19; IC 95%: 0,13 a 0,29) al año y en un 84% (RR: 0,16; IC 95%: 0,11 a 0,25 a los 2 años de su administración. Con RotaTeq®, el RR al año fue de 0,07 (IC 95%: 0,04 a 0,12). Ambas vacunas produjeron un descenso notable del número de consultas médicas por diarrea debida a rotavirus, de una intensidad similar a la mostrada respecto a la disminución del porcentaje de ingresos hospitalarios. Respecto

a la mortalidad, no existieron diferencias entre los niños que recibieron la vacuna y los que recibieron placebo. En cuanto a los efectos adversos, tampoco se registraron diferencias entre ambos grupos.

Simultáneamente o con posterioridad a la publicación de esta revisión, se han publicado diversos estudios que determinan la eficacia y efectividad de esta vacuna en diversos países. En un estudio realizado en México² y valorado críticamente en *Evidencias en Pediatría*³, se constató que, con coberturas globales, en niños menores de 12 meses, del 74% para la primera dosis y del 51% para la segunda, la mortalidad por diarrea en 2008 comparada con el periodo 2003-2006 descendió en niños menores de 12 meses (reducción relativa: 41%; IC 95%: 36% a 47%) y en niños de entre 12 y 23 meses de edad (reducción relativa: 29%; IC 95%: 17% a 39%). Una nueva revisión sistemática recientemente publicada constató que las vacunas podían ser útiles para disminuir la mortalidad en niños que viven en países en vías de desarrollo⁴. Ensayos clínicos recientes realizados en África apuntan en la misma dirección⁵, mientras que en Europa se confirma el descenso del porcentaje de ingresos y de consultas por diarrea debida a rotavirus⁶.

Todos estos resultados son importantes. Más aún cuando conocemos de sobra que la diarrea es una de las principales causas de mortalidad infantil a nivel mundial. Cada año fallecen nueve millones de niños por causas en su mayoría prevenibles. La diarrea es una de ellas.

Durante los últimos meses, la Food and Drug Administration (FDA) emitió sendas alertas debidas a la detección, primero en Rotarix® y después en RotaTeq®, de trazas de ADN viral de un circovirus de origen porcino (PCV). Después de estudiar el problema en profundidad, tanto la propia FDA⁷ como la Agencia Europea del Medicamento (EMA)⁸ determinaron que ambas vacunas seran segu-

ras. Los pilares sobre los que la FDA basó su decisión fueron tres:

- Ambas vacunas tienen antecedentes fuertes de seguridad, basada en los resultados de ensayos clínicos que incluyeron a decenas de miles de pacientes, así como en la experiencia clínica poscomercialización con millones de receptores de la vacuna.
- No existen pruebas de que PCV1 y PCV2 representen un riesgo para la salud de los receptores de estas vacunas.
- La relación beneficio-riesgo es favorable a las vacunas, que se ha mostrado eficaz para reducir la mortalidad por gastroenteritis en diversas partes del mundo, así como el porcentaje de hospitalizaciones por esta enfermedad.

Por su parte, la EMA dictaminó que “no hay evidencia de que la presencia inesperada de circovirus porcino en lotes de las vacunas frente a rotavirus, Rotarix® y RotaTeq®, representen un riesgo para la salud humana”, y recomienda “no restringir el uso de ninguna de las dos vacunas orales disponibles”.

En el momento de la redacción de este artículo, sin embargo, las autoridades sanitarias españolas, a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, pese a conocer los dictámenes tanto de la FDA como de la EMA, han decidido de momento no autorizar la liberación de nuevos lotes de ambas vacunas al mercado español. Por este motivo, y pese a reconocer la propia Agencia, respecto a los fragmentos de ADN viral de origen porcino, que “no hay ningún dato que sugiera que la presencia de estos fragmentos de ADN supongan un riesgo para la salud”^{9,10}, los pediatras españoles, en el momento actual, no podemos recomendar la vacunación frente a rotavirus. Habrá que esperar a ver si la Agencia, en el transcurso de los próximos meses, reconsidera o no su decisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soares-Weiser K, MacLehose H, Ben-Aharon I, Goldberg E, Pitan F, Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 5. Art. No.: CD008521. DOI: 10.1002/14651858.CD008521.
2. Richardson V, Hernández-Pichardo J, Quintanar-Solares M, Esparza-Aguilar M, Johnson B, Gómez-Altamirano CM, et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med.* 2010;362:299-305.
3. Aizpurua Galdeano P, García Vera C. Datos poblacionales de México sugieren efectividad de la vacuna frente al rotavirus en la disminución de la mortalidad por diarrea en niños pequeños. *Evid Pediatr.* 2010;6:34.
4. Munos MK, Walker CL, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality. *Int J Epidemiol.* 2010;39 Suppl 1:i56-62.
5. Madhi SA, Cunliffe NA, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, et al. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. *N Engl J Med.* 2010;362:289-98.
6. Vesikari T, Itzler R, Karvonen A, Korhonen T, Van Damme P, Behre U, et al. RotaTeq, a pentavalent rotavirus vaccine: efficacy and safety among infants in Europe. *Vaccine.* 2009;28:345-51.
7. U.S. Food and Drug Administration. FDA Revises Recommendations for Rotavirus Vaccines [consultado: 30 de junio de 2010]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm212149.htm>.
8. European Medicines Agency. No need to restrict use of rotavirus vaccines [consultado: 30 de junio de 2010]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/press/pr/16366410en.pdf>.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa para profesionales sanitarios [consultado: 30 de junio de 2010]. Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/docs/2010/NI_CIRCOVIRUS_29marzo10.pdf.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa para profesionales sanitarios [consultado: 30 de junio de 2010]. Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/docs/2010/NI_CIRCOVIRUS.