

Vacuna de Rotavirus: un recorrido exitoso en Venezuela.

Irene Pérez Schael, MSc, Instituto de Biomedicina, MS, UCV, Fuvesin.

26 de Junio de 2008.

La diarrea aguda continúa siendo un problema de salud pública mundial y en Venezuela en particular. En la última década ha ocupado la tercera causa de mortalidad infantil en nuestro país. En la etiología de la diarrea aguda, el rotavirus constituye la causa más frecuente de hospitalización y muerte en los primeros 5 años de la vida. Son la causa de un tercio de las hospitalizaciones y uno de cada 300 niños muere por este virus en el mundo¹. En Venezuela, son los responsables del 2% (118.000) de las consultas hospitalarias, del 3% (39.000) de las hospitalizaciones y del 2% (300) de todas las muertes en los niños menores de 5 años². El rotavirus es altamente contagioso y democrático porque infecta a todos los niños del mundo sin importar raza ni situación socioeconómica o geográfica. La aplicación de medidas ambientales o terapéuticas ha sido poco eficiente en su control por lo que investigadores y sectores de salud pública dirigieron todos sus esfuerzos para desarrollar una vacuna capaz de prevenir las hospitalizaciones y muertes causadas por este agente viral.

La historia de la vacuna de rotavirus en Venezuela comienza en 1985 con la participación en 13 estudios clínicos que culminaron con la comercialización (1998) de la primera vacuna de rotavirus en el mundo (vacuna RotaShielTM). Esta vacuna fue desarrollada por el Dr. Albert Kapikian en los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health NIH). Estos estudios permitieron llegar a la concentración y número de dosis óptimas³. Se probaron 3 distintas estrategias: cepa de mono (RRV), cepa humana de neonato (M37) y cepas híbridas (cepas mono-humanas) hasta llegar a la vacuna tetravalente (TV-RRV o RotaShielTM) registrada en los EEUU por los Laboratorios Wyeth-Lederle. Esta vacuna, compuesta por 4 cepas con los 4 serotipos de rotavirus más frecuentes (G1, G2, G3 y G4), fue probada exitosamente en Venezuela⁴. Sin embargo, fue retirada del mercado, en 1999, debido a su asociación con invaginación intestinal, una patología poco frecuente y la causa más común de obstrucción intestinal en niños pequeños⁵. En el año 2000, en una reunión en la Organización Mundial de la Salud-Ginebra, se replantearon las estrategias para desarrollar nuevas vacunas en el tiempo más corto y se aprobó realizar estudios simultáneamente tanto en países desarrollados como en desarrollo que incluyeran la evaluación de la invaginación intestinal como evento adverso. Dos compañías aceptaron

el reto y riesgo de evaluar dos potenciales vacunas de rotavirus: GlaxoSmithKline y Merck.

GlaxoSmithKline seleccionó a Latinoamérica, por la experiencia de sus investigadores, para evaluar su vacuna monovalente (cepa humana G1) y Venezuela volvió a participar en esta estrategia. Un estudio fase II, en Brasil, México y Venezuela, demostró alta inmunogenicidad, eficacia y seguridad. Posteriormente, un estudio fase III, conducido en 11 países latinoamericanos y en Finlandia y con la participación de más de 60 mil niños, demostró 85% de eficacia y ninguna asociación con invaginación intestinal⁶. Esta vacuna, registrada como Rotarix en más de 100 países, fue registrada en Venezuela en septiembre de 2006 y aplicada masivamente en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en abril de 2006. Es la primera vez en la historia de este país que una vacuna es aplicada masivamente sólo 6 meses después de su registro por el Instituto Nacional de Higiene (INHRR). El estudio fase III fue publicado en *The New England Journal of Medicine* en el año 2006 y, en el 2007, fue seleccionado, en conjunto con la publicación del estudio con la vacuna de Merck (RotaTeq), por la revista *The Lancet* como la mejor publicación del mundo para ese año⁶. Ambas vacunas se comercializan en América y Europa.

El éxito mundial obtenido con estas vacunas de rotavirus se basó en el seguimiento exitoso de las recomendaciones estratégicas de la OMS-GAVI y en las alianzas que se dieron entre los distintos sectores (público, privado e internacional y academia e industria) que jugaron un papel importante en la ejecución de estas recomendaciones.

Referencias:

- 1.- Parashar UD, Gibson ChJ, Bresee JS, Glass RE. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:303-306.
- 2.- Pérez-Schael I, Salinas B, González R, Salas H, Ludert JE, Escalona M et al. Rotavirus mortality confirmed by etiological identification in Venezuelan children with diarrhea. *Pediatric Infect Dis J* 2007; 26:393-397.
- 3.- Pérez-Schael, I, Salinas, B. Vacuna de Rotavirus: Experiencia en Venezuela. *Vital Academia Biomédica Digital, VITAE* 2005; N° 21, <http://caibco.ucv.ve>.
- 4.- Pérez-Schael, I., Guntiñas, M.J., Pérez, M., Pagone, V., Rojas, A.M., González, R. et al. Efficacy of the rhesus Rotavirus-based quadrivalent vaccine in infants and young children in Venezuela. *N Engl J Med* 1997; 337:1181-87.
- 5.- CDC. Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *Morbidity and mortality weekly report (MMWR)* 1999; 48:1007.
- 6.- Ruíz-Palacios GM, Pérez Schael I, Velásquez RF, Abate H, Breuer T, Costa Clemens S et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *New Engl J Med* 2006; 354:11-22.