

# Vacuna altamente protectora de diarreas severas causadas por rotavirus

Efficacy of the rhesus rotavirus-based quadrivalent vaccine in infants and young children in Venezuela.

Pérez Schael I, Guntiñas MJ, Pérez M, et al. N Engl J Med 1997;337:1181-7

## Objetivo

Evaluar la eficacia de la vacuna para prevenir diarrea con deshidratación causada por rotavirus.

## Diseño

Ensayo randomizado, doble ciego y controlado por placebo.

## Lugar

Area de bajos recursos en Caracas, Venezuela.

## Pacientes

Se analizaron 2207 niños sanos nacidos a término que completaron la vacunación (89% de los enrolados).

## Intervención

Tres dosis de vacuna oral cuadrivalente antirotavirus (rhesus) o placebo a los 2, 3 y 4 meses de edad y seguimiento de 20 meses.

## Medición de resultados principales

Deshidratación según los criterios de la OMS y gastroenteritis (3 deposiciones líquidas o semilíquidas/día, con confirmación del agente etiológico).

Fuente de Financiamiento: Entidades científicas, OMS y Laboratorios Wyeth-Ayerst.

## Resultados principales

### Eficacia protectora expresada como Reducción de Riesgo Relativo (RRR) del 1er episodio de diarrea por rotavirus

Características del 1er episodio	RRR (95% IC; p)	NNV#
Todos los episodios	48% (33 a 61; p < 0.001)	16
Episodios severos	88% (61 a 96; p < 0.001)	59
Deshidratación	75% (40 a 90; p < 0.001)	67
Duración > 4 días	71% (47 a 84; p < 0.001)	33
Internaciones	70% (40 a 85; p < 0.001)	47

#NNV: Número de pacientes que es necesario vacunar para evitar un episodio.

Se halló transmisión horizontal del virus vacunal en pacientes con diarrea por otros rotavirus en 15% de los vacunados y 13% de los que recibieron placebo. La vacuna fue segura. Sólo hubo más episodios febriles en niños vacunados que en los controles (15% vs. 7%, p<0.001) especialmente con la dosis conjunta con DPT.

## Conclusiones

En un país en vías de desarrollo, la vacuna cuadrivalente antirotavirus previno eficazmente las diarreas severas causadas por rotavirus.

## COMENTARIO

En los países en desarrollo, el rotavirus ocasiona 870.000 muertes anuales en niños menores de cinco años. Es la causa más común de diarreas severas pediátricas y un importante estudio realizado en la Argentina encontró similares resultados. (1) En este trabajo se detectaron rotavirus en 20% de los niños internados por diarreas, aumentando a un 50% durante el pico invernal; ocasionaron 84.500 consultas, 21.000 internaciones (1 cada 8 nacimientos) y costos directos por \$ 27,7 millones. Varios estudios han demostrado una eficacia de la vacuna de 80-90% en países desarrollados (2-3), pero los resultados fueron desalentadores en Perú y Brasil (40% para episodios severos)(4-5). El trabajo venezolano es el primero que muestra resultados prometedores en un país en desarrollo, donde la vacuna podría ser más útil (potencial cobertura para los serotipos hallados en Argentina). Distintos factores pueden alterar la valoración del efecto de la vacuna. Al ser este un estudio de eficacia se analizó sólo los pacientes que recibieron tres dosis y no a todos los randomizados (intención de tratar\*), lo que podría sobrestimar su efectividad. Por otro lado, la protección de los que recibieron placebo a través de la transmisión horizontal podría subestimarla. Como con cualquier nueva vacuna, antes de incluirla en los esquemas de vacunación debe evaluarse su seguridad, eficacia, impacto y costo, que difieren según el desarrollo de cada país. En países desarrollados como EE.UU. podría incluirse en el esquema ya que prevendría 100 muertes y ahorraría \$250 millones al año (6). No sucede lo mismo en países en desarrollo. En primer lugar porque existen dudas sobre su eficacia en poblaciones diferentes a la estudiada (validez externa). La menor eficacia en los

estudios de Perú y Brasil podría deberse a una menor dosis; al menor número de diarreas severas (frecuentes intervenciones durante la vigilancia activa); o al mayor número de diarreas por niño-año: 6-8% en Perú-Brasil vs 2.2% en Venezuela. Esto último podría indicar interferencia viral ante condiciones sanitarias de mayor transmisibilidad de microorganismos o peor estado nutricional. Lamentablemente no hay datos para comparar el nivel socioeconómico entre estas poblaciones. Por otro lado, en los países en desarrollo la vacuna debe ser compatible con el Programa de Inmunizaciones Expandido de la OMS. Esto no fue realizado en los estudios pues es desconocido si la vacuna oral de polio (Sabin) puede inhibir la respuesta de la antirotavirus. Tampoco se conoce si la 3ra dosis (que logra igual respuesta serológica que la 2da) confiere más protección, lo que implicaría aumentar 1/3 el costo. Aún cuando la vacuna esté lista para el Tercer Mundo cabe preguntarse si éste está listo para esta vacuna de \$30 por dosis; dado que la mayoría de los países pobres gastan anualmente en salud \$5-20 por capita. Los presupuestos no aumentan con las nuevas tecnologías y en su lugar se reordenan las prioridades y suspenden algunos programas. Vacunas de relativo bajo costo como la anti-Haemophilus Influenza b, son aún muy caras para muchos países. La antirotavirus deberá disminuir su costo para que pueda ser considerada, aunque un millón de niños mueran anualmente de infecciones por rotavirus potencialmente prevenibles. El desafío que plantea esta injusta situación, será que estos avances lleguen a quienes más los necesitan y por ahora tener en cuenta que la rehidratación oral es un barato y efectivo tratamiento de las diarreas severas por rotavirus.

\*Ver Glosario

**Dr. Agustín Ciapponi**

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva Hospital Italiano de Buenos Aires

## Referencias

- Gomez JA, Nates S, De Castagnaro NR, et al. Anticipating rotavirus vaccines: review of epidemiologic studies of rotavirus diarrhea in Argentina. Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 1998;3(2):69-77.
- Rennels MB, Glass RI, Dennehy PH, et al. Safety and efficacy of high-dose rhesus-human reassortant rotavirus vaccines- Report of the National Multicenter Trial. Pediatrics 1996;97:7-13.
- Vesikari T. Clinical experience with rotavirus vaccine in Finland. Presented at the 2nd Satellite Symposium of the 14th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID), Elsinore, Denmark, 18-21 June 1996.
- Lanata CF, Midthum K, Black RE, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of tetravalent rhesus-human, reassortant rotavirus vaccines in Belen, Brazil. Bull World Health Organ 1996;74:491-500.
- Linhares AC, Gabbay YB, Mascarenhas JD, et al. Immunogenicity, safety and protective efficacy of one and three doses of the tetravalent rhesus rotavirus vaccine in infants
- Keusch GT, Cash RA. A vaccine against rotavirus - When is too much too much? . N Engl J Med 1997;337:1228-9