

**Weekly epidemiological record**  
**Relevé épidémiologique hebdomadaire**

18 december 2009, 84th year / 18 décembre 2009, 84e année

No. 51-52, 2009, 84, 533–540 <http://www.who.int/wer>

**Actualización acerca de las vacunas antirrotavíricas<sup>1</sup>**

Los rotavirus son la causa más común de enfermedades diarreicas graves que aquejan a los niños pequeños en todo el mundo. Según cálculos efectuados por la OMS en 2004, cada año mueren 527 000 niños <5 años por infecciones rotavíricas evitables con la vacuna; en su mayoría, estas defunciones ocurren en los países de ingresos bajos.<sup>1</sup> A nivel internacional se consiguen dos vacunas antirrotavíricas orales a base de virus atenuados —Rotarix (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Bélgica) y RotaTeq (Merck & Co. Inc., West Point, Pensilvania, Estados Unidos de América)—; ambas se consideran inocuas y eficaces para prevenir las enfermedades del tubo digestivo causadas por los rotavirus. En el documento de posición sobre vacunas antirrotavíricas publicado en 2007,<sup>1</sup> la OMS recomendaba la inclusión de la vacuna antirrotavírica en los programas nacionales de vacunación de las regiones donde los datos de eficacia experimental indicaran que se lograrían repercusiones considerables de salud pública, es decir, principalmente en las Américas y Europa. Sin embargo, mientras la eficacia real y la inocuidad no se hubiesen confirmado en todas las regiones, particularmente en Asia y África, la OMS no estaba preparada para recomendar la inclusión de las vacunas antirrotavíricas en todos los programas nacionales de vacunación.<sup>1</sup>

Se han realizado ensayos de vacunas antirrotavíricas en países asiáticos y africanos clasificados en diferentes estratos de mortalidad en la niñez; también se han efectuado en países donde el saneamiento es deficiente y donde hay una mortalidad elevada por enfermedades diarreicas y una prevalencia elevada de infección materna por el VIH. La vacuna Rotarix se ha evaluado en Malawi y Sudáfrica; la RotaTeq se ha estudiado en Ghana, Kenya y Malí en África, y en Bangladesh y Viet Nam en Asia.

En abril y octubre de 2009, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la OMS examinó la información nueva sobre el poder inmunógeno y la eficacia experimental de las vacunas antirrotavíricas procedente de ensayos realizados en África y Asia, así como los datos de vigilancia posterior a la concesión de la licencia de El Salvador (Rotarix), Nicaragua (RotaTeq) y los Estados Unidos de América (RotaTeq).<sup>2, 3</sup> El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) también ha examinado la inocuidad de estas vacunas.<sup>4, 5</sup> La presente actualización es una revisión del documento de posición de 2007<sup>1</sup> y debe leerse

---

<sup>1</sup> Véase: N.º 32, 2007, pp 285–296.

<sup>2</sup> Véase: N.º 23, 2009, pp 220–236.

<sup>3</sup> Véase: N.º 50, 2009, pp 517–532.

<sup>4</sup> Véase: N.º 5, 2009, pp 37–40.

<sup>5</sup> Véase: N.º 32, 2009, pp 325–332.

conjuntamente con este. Teniendo en cuenta los nuevos datos de investigación, la OMS recomienda ahora que todos los lactantes <1 año sean vacunados contra los rotavirus.

#### Eficacia experimental y eficacia real

En julio de 2008 terminó un ensayo de grandes dimensiones con asignación aleatoria, placebo y grupo testigo de la vacuna Rotarix realizado en Malawi (país con una tasa elevada de mortalidad de niños <5 años) y Sudáfrica (país donde dicha tasa es intermedia). La vacuna se administró junto con la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) y otras vacunas del Programa Ampliado de Inmunización (PAI); no se excluyó a los niños infectados por el VIH ni se restringió la lactancia materna. Al cabo de un año de seguimiento, la eficacia experimental de Rotarix para prevenir la gastroenteritis grave por rotavirus fue de 61,2% (IC de 95%, 44-73%) en las poblaciones de estudio combinadas, de 76,9% (IC de 95%, 56-88%) en Sudáfrica y de 49,5% (IC de 95%, 19-68%) en Malawi. A pesar de la menor eficacia experimental en este último país, el número de episodios de gastroenteritis grave evitados por la vacuna fue mayor (3,9 por 100 vacunados) que en Sudáfrica (2,5 por 100 vacunados), lo que se explica por la incidencia más elevada de gastroenteritis grave por rotavirus en lactantes menores en Malawi.<sup>2</sup> En los ensayos clínicos realizados en países asiáticos con tasas de mortalidad baja o intermedia de los niños <5 años (China, Región Administrativa Especial de Hong Kong y provincia de Taiwán; y Singapur), Rotarix mostró una eficacia combinada de 96,1% por lo que hace a la protección contra la gastroenteritis grave por rotavirus.<sup>6</sup>

Ya se conocen los resultados iniciales del estudio de RotaTeq, un ensayo de eficacia experimental en la fase III controlado, con doble ciego, asignación aleatoria y placebo que se realizó en África y Asia. Terminó en marzo de 2009 y en él se administraron tres dosis de vacuna o placebo a lactantes a las 6, 10 y 14 semanas de edad. La finalidad era analizar por separado los resultados combinados de los sitios incluidos en tres países africanos (Ghana, Kenya y Malí) y en dos países asiáticos (Bangladesh y Viet Nam). RotaTeq se administró junto con las vacunas del PAI, incluida la VPO; no se excluyó a los niños infectados por el VIH ni se restringió la lactancia materna. La eficacia experimental de una pauta de tres dosis de la vacuna contra la gastroenteritis grave por rotavirus en el primer año de seguimiento fue de 64,2% en África (IC de 95%, 40-79%) y de 51,0% en Asia (IC de 95%, 13-73%).<sup>7</sup>

El cuadro 1 muestra que la más alta eficacia protectora contra la gastroenteritis grave por rotavirus se logró en los grupos del estrato de mortalidad más bajo (es decir, los países con la tasa de mortalidad más baja) para los niños <5 años (estratos de mortalidad definidos por la OMS).<sup>8</sup>

Datos de observación de los Estados Unidos indicaron que la eficacia real de la vacuna contra la gastroenteritis grave por rotavirus era de 85-95%. La vigilancia mediante laboratorios centinela demostró un descenso de la actividad de los rotavirus en este país durante las dos primeras temporadas que siguieron a la introducción de RotaTeq en 2006. En la temporada 2007-2008, la actividad de los rotavirus comenzó 11 semanas después que la mediana del inicio en el período 2000-2006, y el número de pruebas positivas fue 64% más bajo que en el período anterior a la vacunación. Aunque el número de pruebas positivas fue un poco mayor y la temporada de rotavirus fue más prolongada en 2008-2009 por comparación con 2007-2008, la actividad de los rotavirus durante ambas temporadas fue considerablemente menor que en el período 2000-2006. Este descenso también se observó en grupos de edad distintos de los vacunados, lo que aporta pruebas a favor de un posible efecto protector colectivo.<sup>9</sup>

<sup>6</sup> Ad-hoc group of experts on rotavirus vaccines. Detailed review paper on rotavirus vaccines. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (se puede consultar en: [http://www.who.int/immunization/sage/3\\_Detailed\\_Review\\_Paper\\_on\\_Rota\\_Vaccines\\_17\\_3\\_2009.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/3_Detailed_Review_Paper_on_Rota_Vaccines_17_3_2009.pdf); consultado en noviembre de 2009).

<sup>7</sup> Okwo-Bele JM. Report to SAGE on achievement of previous recommendations and progress highlights. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (se puede consultar en: [http://www.who.int/immunization/sage/Dir\\_report\\_26\\_Oct\\_09.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/Dir_report_26_Oct_09.pdf); consultado en noviembre de 2009).

<sup>8</sup> World health statistics 2009. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (se puede consultar en: [http://www.who.int/whosis/whostat/EN\\_WHS09\\_Full.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS09_Full.pdf); consultado en noviembre de 2009).

<sup>9</sup> Reduction in rotavirus after vaccine introduction – United States, 2000-2009. Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR 2009, 58;1146-1149 (Editorial note).

Un estudio de casos y testigos realizado un año después de la introducción de la vacuna RotaTeq en Nicaragua demostró una eficacia real de 46% (IC de 95%, 18-64%) de una pauta de tres dosis de vacuna administradas a niños <2 años contra una afección rotavírica que requiriese hospitalización o rehidratación por vía intravenosa; la eficacia real contra la gastroenteritis grave por rotavirus fue de 58% (IC de 95%, 30-74%) y la eficacia real contra la diarrea muy intensa por rotavirus fue de 77% (IC de 95%, 39-92%).<sup>10</sup>

Un estudio de casos y testigos de Rotarix realizado en 2007-2008 en El Salvador demostró una eficacia real global de 74% (IC de 95%, 51-89%) contra la gastroenteritis grave por rotavirus y de 88% (IC de 95%, 47-97%) contra la gastroenteritis muy grave por rotavirus.<sup>6</sup>

En los países que aplican la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTP) a los 2, 4 y 6 meses de edad, se ha demostrado la eficacia real de dos dosis de Rotarix aplicadas a los 2 y los 4 meses de edad contra la gastroenteritis grave por rotavirus. Sin embargo, no hay datos de la eficacia experimental ni real de la pauta de Rotarix consistente en administrar dos dosis a las 6 y 10 semanas de edad. En Sudáfrica, pero no en Malawi, hubo una reducción no significativa desde el punto de vista estadístico de la eficacia experimental de dos dosis administradas a las 10 y 14 semanas de edad cuando se compararon con tres dosis administradas a las 6, 10 y 14 semanas de edad (cuadro 2). RotaTeq se ha administrado únicamente según una pauta de tres dosis.

### Inocuidad

En los ensayos originales previos a la concesión de la licencia de las vacunas antirrotavíricas el intervalo de edad para administrar la primera dosis de RotaTeq fue entre las 6 y 12 semanas, y para Rotarix entre las 6 y 14 semanas en América Latina o entre las 6 y 15 semanas en Europa. La edad máxima para la última dosis fueron las 32 semanas para RotaTeq y las 24 semanas y 6 días para Rotarix.<sup>11, 12</sup> Los datos de Estados Unidos posteriores a la concesión de la licencia para RotaTeq no indican un aumento del riesgo de invaginación intestinal si la primera dosis se administra en el intervalo recomendado de las 6 a las 12 semanas.

En diciembre de 2008, el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas examinó los datos de inocuidad de los estudios de eficacia experimental de fase III de Rotarix y RotaTeq, así como los datos de inocuidad de la farmacovigilancia procedentes de Australia, América Latina y los Estados Unidos. El Comité llegó a la conclusión de que estas vacunas son inocuas y que puede descartarse con confianza el riesgo de invaginación intestinal del orden del asociado con la vacuna antirrotavírica tetravalente reagrupada (RotaShield, Wyeth Lederle, Filadelfia, PA, EE.UU.) puesta en el mercado con anterioridad, pero no retirada.<sup>5</sup> En junio de 2009, el Comité declaró que no hay datos que respalden directamente la hipótesis de que la administración de la vacuna antirrotavírica, incluso fuera del intervalo de las 6 a 15 semanas para la primera dosis y las 32 semanas para la segunda, se acompaña de un aumento del riesgo de invaginación intestinal.<sup>5</sup>

Se ha constatado que, en diversas circunstancias, las vacunas antirrotavíricas no interfieren significativamente el poder inmunógeno ni la inocuidad de la VPO ni otras vacunas infantiles. Sin embargo, la VPO ejerce un efecto inhibitorio de la respuesta inmunitaria a la primera dosis de la vacuna antirrotavírica, aunque esta interferencia no persiste después de administrar las dosis siguientes. La

<sup>10</sup> Patel M, et al. Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua. *Journal of the American Medical Association*, 2009, 301:2243–2251.

<sup>11</sup> Vesikari T et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *New England Journal of Medicine*, 2006, 354:23–33.

<sup>12</sup> Ruiz-Palacios GM et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *New England Journal of Medicine*, 2006, 354:11–22.

vacuna no afectó al estado clínico de los lactantes infectados por el VIH ni el de los hijos de mujeres infectadas por el VIH.<sup>13</sup>

### Recomendaciones de la OMS

La OMS recomienda que las vacunas antirrotavíricas para lactantes se incluyan en todos los programas nacionales de vacunación. Dicha introducción se recomienda enfáticamente en los países donde las defunciones por diarrea representan  $\geq 10\%$  de la mortalidad de niños  $< 5$  años.<sup>3</sup>

La OMS recomienda que la primera dosis de RotaTeq o Rotarix se administre entre las 6 y las 15 semanas de edad. La edad máxima para administrar la última dosis de cualquiera de estas vacunas deberían ser las 32 semanas.

Se recomienda administrar dos dosis de Rotarix con la primera y la segunda dosis de la vacuna DTP, y no con la segunda ni la tercera. Con ello se consigue una cobertura máxima de inmunización y disminuye la posibilidad de una administración tardía posterior al intervalo de edad aprobado. Este calendario se examinará a medida que se obtengan nuevos datos.

La OMS reitera que las vacunas antirrotavíricas constituyen una medida importante que puede usarse para disminuir la diarrea grave causada por los rotavirus y la mortalidad de  $< 5$  años. El uso de estas vacunas debería formar parte de una estrategia integral de control de las enfermedades diarreicas, la cual debería incluir, entre otras intervenciones, el mejoramiento de la higiene y el saneamiento, la administración de suplementos de zinc, la administración en la comunidad de la solución de rehidratación oral y el mejoramiento general de la atención de casos.<sup>14</sup>

---

<sup>13</sup> Steele AD et al. Co-administration study in South African infants of a live-attenuated oral human rotavirus vaccine (RIX4414) and poliovirus vaccines. Vaccine [Publicación electrónica anterior a la versión impresa], 8 September 2008 (doi: 10.1016/j.vaccine.2008.08.034; consultado en diciembre de 2009).

<sup>14</sup> Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. Ginebra, UNICEF y Organización Mundial de la Salud, 2009 (se puede consultar en: [http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/documents/9789241598415/en/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9789241598415/en/index.html); consultado en noviembre de 2009).

**Cuadro 1. Eficacia experimental de las vacunas antirrotavíricas según el cuartil de mortalidad y el país**

<b>Estrato de mortalidad de la OMS</b>	<b>Cuartil de mortalidad de niños &lt;años</b>	<b>Cálculos de la eficacia experimental</b>	<b>Países donde se efectuaron los estudios</b>
Elevada	El 25% más elevado	50-64%	Ghana, Kenya, Malawi, Malí
Intermedia	Elevado medio (el 25% siguiente)	46-72%	Bangladesh, Sudáfrica
	Bajo medio (el 25% siguiente)	72-85%	Viet Nam; países de la Región de las Américas
Baja	El 25% más bajo	85-100%	Países de la Región de las Américas y de la Región del Pacífico Occidental

**Cuadro 2. Eficacia experimental de la vacuna antirrotavírica Rotarix según el número de dosis administradas, Malawi y Sudáfrica**

Número de dosis administradas	País		
	Malawi y Sudáfrica combinadas <sup>a</sup>	Sudáfrica	Malawi
2 dosis (a las 10 y 14 semanas)	58,7 (36-74)	72,2 (40-88)	49,2 (11-71)
3 dosis (a las 6, 10 y 14 semanas)	63,7 (42-77)	81,5 (55-94)	49,7 (11-72)

<sup>a</sup> Los valores corresponden a eficacia (%) (intervalo de confianza de 95%).