

TOPICOS DE ACTUALIDAD**¿Por qué una vacuna contra Rotavirus?**

En el mundo en desarrollo, las enfermedades infecciosas siguen siendo la primera causa de muerte en la población infantil y representan el 80% de la morbilidad en la edad pediátrica; constituyendo las infecciones respiratorias agudas y las enfermedades diarreicas las más frecuentes.

La diarrea aguda es un problema de salud pública por su magnitud y trascendencia. Está íntimamente ligada a las condiciones socioeconómicas y nutricionales de la población, siendo más frecuente en los grupos de edades más vulnerables como son los niños menores de 5 años y sobretodo los lactantes.

A nivel mundial, las diarreas son responsables del 6-15% de las consultas médicas y del 10-15% de las hospitalizaciones, mientras que en Latinoamérica son la causa del 4% de las consultas médicas y del 26% de las hospitalizaciones. En Venezuela representan el 13% de las consultas y el 10% de los ingresos hospitalarios. Los estudios realizados en el Estado Carabobo demuestran que las diarreas constituyen el 2% de las consultas hospitalarias, 3% de las hospitalizaciones y 21% de las muertes en menores de 5 años.

La enfermedad diarreica es ocasionada por 3 tipos de agentes infecciosos: bacterias, virus y parásitos. Las bacterias y parásitos se pueden controlar con medidas higiénicas y ambientales, en cambio, la prevención de los virus depende más de medidas inmunoproliféricas. Entre los virus, el rotavirus es el principal causante de diarrea severa en niños muy pequeños y es responsable de la mayor proporción de diarreas severas que ameritan consultas o ingresos a los hospitales, tanto en países en desarrollo como en los desarrollados.

En el Estado Carabobo, a partir del año 1986 los Departamentos de Pediatría de la Universidad de Carabobo y del Hospital de Niños Dr. Jorge Lizarraga del Hospital Central de Valencia (HCV) de esa época, establecieron lineamientos para la capacitación de profesores a nivel nacional e internacional en el programa "Control de Enfermedades Diarreicas" avalados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), con la finalidad de disminuir las tasas de morbi-mortalidad infantil por esta patología. A partir de esa fecha, Carabobo fue pionero en el establecimiento de los planes de rehidratación oral y los esquemas de hidratación endovenosa rápida, lo cual tuvo gran impacto en el manejo clínico de los casos de diarrea por el personal médico en formación, constituido por estudiantes de pre y post grado que realizaban su rotación respectiva por el Servicio de Hidratación del HCV.

Basados en esta experiencia, se planteó la necesidad de estudiar la epidemiología de la enfermedad diarreica aguda y; por este motivo en el año 1997, investigadores del Instituto de Biomedicina, Fundación Venezolana para el Estudio de la Salud Infantil (FUVESIN), la Universidad de Carabobo y el Instituto para la Salud del estado Carabobo (INSALUD), establecieron una alianza estratégica con la finalidad de implementar un sistema de vigilancia de diarrea. Se dio énfasis en el diagnóstico de rotavirus, con el objetivo de disponer de una información epidemiológica de la región, que incluía: frecuencia, etiología, severidad, grupos vulnerables, tendencia de los factores de riesgo, análisis y difusión de información, evaluación

de intervenciones y costos. El sistema quedó consolidado en el año 1998 con la instauración de la historia clínica de diarrea, atención médica integral, diagnóstico de laboratorio (exámenes coproparasitológicos, bacteriológicos y virológico para rotavirus) y el registro informatizado de todos los datos, constituyendo el primer y único hospital de Venezuela con un sistema de vigilancia epidemiológica.

La OMS siempre ha considerado la diarrea por rotavirus como un problema de salud pública, pero en el año 2000 se re-plantearon estrategias para el desarrollo de nuevas vacunas para rotavirus, debido al retiro de la vacuna RotaShield; estableció como prioridad implementar sistemas de vigilancia de diarreas para esta enfermedad, tanto en países desarrollados como en vías en desarrollo, ya que, en ellos existe una incidencia semejante de la enfermedad pero existen diferencias significativas en sus aspectos epidemiológicos tales como: edad, estacionalidad, prevalencia de serotipos, datos sobre costo de la enfermedad, mortalidad y accesos a servicio de salud.

Para esta fecha en el Hospital de Niños “Dr. Jorge Lizarraga” de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET), se contaba con dos años de experiencia en el sistema de vigilancia de diarrea y este cumplía con los requerimientos establecidos por la OMS; lo cual constituyó la plataforma para el desarrollo de proyectos de investigación, entre ellos los estudios de eficacia, inmunogenicidad, reactogenicidad y seguridad de dos dosis de la vacuna de rotavirus humano atenuado.

Una vacuna se desarrolla con la finalidad de producir un impacto en la salud de la comunidad específicamente en la población infantil. Es importante resaltar que desde la creación de una vacuna hasta su aplicación, existe un largo y complejo proceso, el cual requiere la interacción dinámica entre la ciencia, la salud pública y la industria farmacéutica.

En Venezuela se comenzaron los estudios con la vacuna de rotavirus en 1985 dirigidos por la Dra. Irene Pérez Schael, pionera en todos los estudios sobre rotavirus en Venezuela y desde entonces se han evaluado 4 estrategias de vacunas de rotavirus (RRV, M37, RotaShield y Rotarix). Las 3 primeras vacunas se probaron entre 1985 y 1995 y el proceso culminó con el otorgamiento de la licencia por la FDA (Food and Drug Administration-EEUU) a la vacuna RotaShield, su posterior comercialización en los EEUU y el retiro del mercado por los laboratorios Wyeth-Lederle, debido a su asociación con la invaginación intestinal.

GlaxoSmithKline Biologicals, una compañía líder en el mundo en la producción de vacunas, desarrolló una vacuna para prevenir la diarrea severa por rotavirus (Rotarix[®]), la cual es una vacuna monovalente, obtenida mediante el pasaje en cultivo celular y su posterior clonación de una cepa precursora atenuada 89-12. Esta fue adquirida originalmente de un niño infectado por rotavirus en Cincinnati. Este virus humano aislado (cepa 89-12), que tiene un serotipo G1 y un genotipo P8, fue escogido como candidato a vacuna porque la infección natural por esta cepa de rotavirus (89-12) proporcionaba excelente protección heterotípica contra enfermedades por rotavirus subsiguientes.

En los múltiples estudios realizados con la vacuna Rotarix[®], Venezuela participó en los estudios Fase II y Fase III. Este último incluyó a 11 países latinoamericanos y a Finlandia, con un total de más de 63.000 niños, correspondiendo al estado Carabobo 4.250 niños. Cada niño recibió 2 dosis de la vacuna (a los 2 y 4 meses de edad) administradas por vía oral, con seguimiento hasta los 2 años de edad; demostrando protección temprana contra serotipos G1, no G1, incluyendo el emergente G9, causante de los casos más severos de gastroenteritis. Además se

demonstró que es efectiva, bien tolerada y segura porque no se ha observado asociación con invaginación intestinal.

Estos estudios fueron posibles gracias al trabajo mancomunado de investigadores, académicos, organismos del sector público nacionales e internacionales y de la industria farmacéutica, con una participación comprometida y desinteresada de todos los actores. Obteniendo como resultado una vacuna que evitará las muertes de muchos niños de Venezuela y del mundo.

Esta investigación recibió el reconocimiento internacional de la revista médica The Lancet (1) la cual calificó al estudio sobre la eficacia y seguridad de la vacuna Rotarix[®] publicado el año pasado en la revista The New England Journal of Medicine (2) como la mejor publicación de investigación médica del año 2006.

La vacuna Rotarix[®] fue incluida en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) del Ministerio de Salud desde el año 2006 cuando esta se aplicó masivamente logrando una cobertura de un 20-30% del total de niños que debían ser vacunados a los 6 meses de iniciada la vacunación. Aún es muy pronto para evaluar el impacto real de esta vacuna, lo cual probablemente pueda medirse a finales de este año.

*Irene Pérez S

**Belén Salinas

**Mercedes Materán

**MaríaTomat

*Instituto de Biomedicina, FUVESIN, UCV

**Departamento Clínico Integral del Sur, FCS-UC
Departamento de Pediatría CHET, INSALUD

E-mail: beljor@cantv.net

mmateran@uc.edu.ve

marytomat@hotmail.com

1. Paper of the year 2006. Butcher J *The Lancet* 2007; 369:91-922.
2. Guillermo M. Ruiz-Palacios y otros por el Human Rotavirus Vaccine Study Group.. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2006 Jan 5;354(1):11-22. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/354/1/11.pdf>