

**(Publicado en el *Parte epidemiológico semanal de la OMS*  
del 10 de Agosto de 2007)**

## **Vacunas antirrotavíricas**

### **Documento de posición de la OMS<sup>1</sup>**

De conformidad con su mandato de orientar a los Estados Miembros en cuestiones de salud pública, la OMS publica regularmente una serie de documentos actualizados sobre la posición de la OMS ante determinadas vacunas y combinaciones de vacunas contra enfermedades relevantes desde el punto de vista de la salud pública. En estas notas, que tratan principalmente sobre el uso de las vacunas en los programas de inmunización a gran escala, se resumen los datos básicos esenciales sobre las enfermedades y las vacunas respectivas y se expone la postura actual de la OMS respecto de la utilización de éstas en el contexto mundial. Estos documentos de posición son revisados por un determinado número de expertos, tanto dentro como fuera de la OMS y, desde abril de 2006, son revisados y aprobados por el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico de la OMS (SAGE) sobre vacunas e inmunización. Los documentos de posición están destinados principalmente a los responsables nacionales de la salud pública y de los programas de inmunización. No obstante, también pueden revestir interés para las instituciones de financiación internacionales, los fabricantes de vacunas, la comunidad médica, los medios de comunicación científica y el público en general.

### **Resumen y conclusiones**

Los rotavirus son la causa más frecuente de enfermedad diarreica grave en lactantes y niños pequeños de todo el mundo; se calcula que en 2004 las infecciones por rotavirus causaron unas 527 000 (475 000-580 000) defunciones, sobre todo en los países en desarrollo. Aunque existe una gran diversidad de cepas víricas, son 5 los serotipos responsables de la mayoría de esas infecciones. Los rotavirus, transmitidos principalmente por vía fecal-oral, afectan a la gran mayoría de niños en el mundo antes de cumplir 3 años de edad, y en la mayoría de los países en desarrollo antes de cumplir un año. En 1999, RotaShield<sup>TM</sup>, una vacuna antirrotavírica de gran eficacia aprobada en los Estados Unidos, fue retirada del mercado menos de un año después de su lanzamiento por su asociación con invaginación intestinal. En 2006 se autorizaron dos nuevas vacunas vivas atenuadas orales contra rotavirus: la vacuna antirrotavírica humana monovalente (Rotarix<sup>TM</sup>) y la vacuna antirrotavírica reagrupada

---

<sup>1</sup> Sustituye a la Nota expositiva de la posición de la OMS sobre vacunas antirrotavíricas publicada por el *Weekly Epidemiological Record* en 1999 (ver n.º. 5, 1999, 33-38) y la actualización sobre vacunas antirrotavíricas publicada en 2003 (ver n.º. 1, 2003, págs. 2-3)

bovino-humana pentavalente (RotaTeq<sup>TM</sup>). Ambas vacunas han presentado muy buenos perfiles de seguridad y eficacia en estudios clínicos a gran escala llevados a cabo en países occidentales industrializados y América Latina. Tras un seguimiento riguroso no se ha observado un aumento del riesgo de invaginación intestinal en los grupos tratados con una u otra vacuna. Actualmente, se está introduciendo el uso sistemático de estas nuevas vacunas antirrotavíricas en numerosos países en desarrollo e industrializados.

**Las vacunas antirrotavíricas actuales se consideran equivalentes en cuanto a seguridad y eficacia, pero difieren respecto de la composición antigénica y el calendario de vacunación. Por lo general, proporcionan una protección del 90%-100% frente a la enfermedad grave por rotavirus y del 74%-85% frente a la diarrea por rotavirus de cualquier grado, según la pauta de administración y la población evaluada. Se ha comprobado que la protección contra enfermedad grave por rotavirus persiste con ambas vacunas durante el segundo año de seguimiento.**

**Hasta la fecha, la eficacia clínica de las vacunas antirrotavíricas se ha comprobado principalmente en los Estados Unidos, Europa y América Latina. La OMS recomienda encarecidamente que se incluya la vacunación contra rotavirus en los programas nacionales de inmunización en las regiones en que los datos de eficacia de la vacuna hagan prever un impacto significativo sobre la salud pública y donde se disponga de la infraestructura y los mecanismos de financiación adecuados. No obstante, hasta que no se confirme el verdadero potencial de las actuales vacunas antirrotavíricas en todas las regiones del mundo, especialmente en Asia y África, la OMS no puede recomendar a escala mundial la inclusión de estas vacunas en los programas nacionales de inmunización<sup>2</sup>.**

**La vigilancia y el seguimiento de los casos de infección por rotavirus, preferiblemente mediante centros de vigilancia “centinela”, son esenciales para evaluar las necesidades de vacunación y su efecto en la reducción de la carga de morbilidad. Es preciso llevar a cabo una amplia vigilancia poscomercialización de las nuevas vacunas antirrotavíricas para detectar una posible invaginación intestinal asociada a la vacuna en el grupo de edad afectado.**

**La decisión sobre la introducción de las vacunas antirrotavíricas en países en desarrollo, más allá de la costoeficacia, debe tener en cuenta aspectos como la asequibilidad, el impacto financiero y operativo sobre el sistema de administración de vacunas y las prácticas de inmunización actuales, en especial respecto de la edad de vacunación.**

**Independientemente del plan de aplicación de la vacunación contra rotavirus, una estrategia coordinada de prevención y tratamiento de las enfermedades diarreicas infantiles obligará a mejorar las condiciones de higiene y saneamiento, así como a sensibilizar sobre las terapias de rehidratación oral, la administración de suplementos de zinc y otros tratamientos eficaces recomendados por la OMS y posibilitar el acceso a los mismos.**

---

<sup>2</sup> Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (GEAE). WER 2006, 13 de enero (Nº.1, 2006, págs. 2-11)

**La vacuna Rotarix™ se administra en 2 dosis orales a lactantes de 2 a 4 meses aproximadamente. La primera dosis puede administrarse ya a las 6 semanas de edad y no debe posponerse más allá de las 12 semanas. El intervalo entre ambas dosis debe ser de al menos 4 semanas. La administración de las dos dosis ha de realizarse antes de las 16 semanas de edad y nunca después de las 24 semanas.**

**En cuanto a RotaTeq™, la pauta recomendada es de 3 dosis orales a los 2, 4 y 6 meses de edad. La primera dosis ha de administrarse entre las 6-12 semanas de edad y las siguientes a intervalos de 4-10 semanas. No debe iniciarse la vacunación en lactantes mayores de 12 semanas. Las 3 dosis deberán administrarse antes de las 32 semanas de edad.**

**El riesgo de invaginación intestinal es potencialmente mayor cuando la primera dosis de estas vacunas se administra a lactantes mayores de 12 semanas; por ello, las actuales vacunas antirrotavíricas no deben utilizarse en las campañas de vacunación de puesta al día, en las que puede ser difícil determinar la edad exacta de los niños por vacunar.**

## **Información general**

### **Epidemiología**

Los rotavirus son la principal causa de diarrea grave con deshidratación en niños menores de cinco años de todo el mundo, y se estima que las infecciones por rotavirus son responsables de más de 25 millones de visitas ambulatorias y más de 2 millones de hospitalizaciones al año. En los países en desarrollo, tres cuartas partes de los niños experimentan su primer episodio de diarrea por rotavirus antes de alcanzar los 12 meses de edad, mientras que en los países desarrollados es frecuente que el primer episodio no aparezca hasta los 2-5 años. La gastroenteritis grave por rotavirus afecta fundamentalmente a niños de entre 6 y 24 meses. Los desenlaces mortales, que en 2004 se estimaron en 527 000 (475 000-580 000) al año, se producen principalmente en países de bajos ingresos. La reinfección por rotavirus es frecuente, aunque la infección primaria suele ser la más significativa desde el punto de vista clínico. En climas templados, la incidencia de gastroenteritis por rotavirus alcanza generalmente su máximo durante el invierno, mientras que en los ambientes tropicales las infecciones por rotavirus se presentan durante todo el año y las altas tasas de base pueden ocultar una marcada estacionalidad.

Los rotavirus se excretan en concentraciones muy altas ( $>10^{12}$  partículas/gramo) y durante varios días en las heces y los vómitos de los individuos infectados. La transmisión se produce principalmente por vía fecal-oral, directamente de persona a persona o indirectamente a través de fómites contaminados. La presencia de infecciones por rotavirus en todo el mundo hace descartar la idea de que el abastecimiento de agua potable y unas buenas condiciones de higiene puedan tener un efecto sustancial sobre la transmisión del virus.

## **El agente patógeno**

Los rotavirus se clasifican como un género de virus dentro de la familia *Reoviridae*. La partícula viral, de tres capas, contiene el genoma vírico. Éste se compone de 11 segmentos de ARN bicatenario que codifican 6 proteínas estructurales (VP) y 6 proteínas no estructurales (NSP). Durante el ciclo de replicación del virus en células huésped coinfectadas puede producirse un reagrupamiento de los 11 segmentos génicos. La formación de virus reagrupados explica en parte la amplia variedad de cepas rotavíricas presentes en la naturaleza; se han encontrado incluso virus reagrupados de cepas humanas y animales.

La capa vírica más externa contiene las proteínas estructurales VP7 y VP4, que inducen la producción de anticuerpos neutralizantes en la célula huésped y se consideran importantes para la protección inmunitaria. En el ser humano se han identificado al menos 11 antígenos VP7 (serotipos G) y 11 antígenos VP4 (serotipos P) diferentes. Dado que los serotipos G y P pueden combinarse de manera independiente, se recurre a un sistema de tipado binomial para la identificación de las cepas.

En la actualidad, 5 combinaciones de serotipos G-P (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]) causan aproximadamente el 90% de las infecciones por rotavirus en el ser humano en grandes áreas del mundo; el G1P[8] es el más frecuente. Existen numerosos tipos de rotavirus diferentes simultáneamente en circulación, sobre todo en los países en desarrollo. Además, los tipos predominantes pueden diferir considerablemente de una temporada a otra, incluso dentro de una misma zona geográfica. El tipo de rotavirus no suele guardar relación con la gravedad de la enfermedad.

## **Diagnóstico de laboratorio**

Para diagnosticar fiablemente la gastroenteritis por rotavirus se debe confirmar en el laboratorio. Existe toda una gama de pruebas diagnósticas en el mercado, pero las más sensibles son los enzimoimmunoanálisis (EIA) para la detección de antígenos de rotavirus directamente en muestras fecales. Para una mayor diferenciación de las cepas se utilizan métodos de laboratorio más avanzados. Tanto la infección por rotavirus de origen natural como las vacunas antirrotavíricas inducen la producción de anticuerpos fácilmente detectables por métodos serológicos.

## **Patogenia y evolución de la enfermedad**

La infección por rotavirus afecta principalmente a los enterocitos maduros en la superficie de las vellosidades intestinales. La destrucción de las células afectadas reduce la digestión y absorción de nutrientes, lo que provoca diarrea secretoria con pérdida de líquidos y electrolitos por vía intestinal.

El espectro clínico de la enfermedad por rotavirus es amplio, pues abarca desde una diarrea leve transitoria hasta una gastroenteritis grave que desemboca en deshidratación, desequilibrio electrolítico, un estado de choque e incluso la muerte. En niños mayores de 3 meses, la primera exposición al rotavirus suele traducirse en gastroenteritis, mientras que las reinfecciones son en su mayoría

asintomáticas o causan sólo trastornos leves. En los casos típicos, tras un periodo de incubación de 1-3 días, la enfermedad se manifiesta de forma abrupta, con fiebre y vómitos seguidos de diarrea explosiva y acuosa. Se han desarrollado sistemas detallados de evaluación clínica para facilitar la comparación de la intensidad de la enfermedad, especialmente en los ensayos de las vacunas. Los síntomas gastrointestinales desaparecen normalmente en 3-7 días, pero pueden llegar a durar hasta 2-3 semanas. Por lo general, la recuperación es total. No existe un tratamiento antivírico específico. [Nota: esta frase fue revisada el 22 de agosto de 2007].

### **Protección inmunitaria**

Los indicadores de la inmunidad a la infección por rotavirus no están completamente definidos, pero se admite en general que las respuestas inmunitarias a las proteínas VP4 y VP7 revisten importancia. Se ha utilizado la respuesta sérica de anticuerpos IgA al rotavirus como medida de la inmunogenicidad de todas las vacunas antirrotavíricas atenuadas experimentales evaluadas hasta la fecha, y esa respuesta debería registrarse también con las futuras vacunas candidatas. Es probable que intervenga una inmunidad por mediación celular tanto en la protección contra la infección por rotavirus como en la recuperación. Tras la primera infección, la respuesta serológica se dirige principalmente contra el serotipo vírico concreto (es decir, una respuesta homotípica), mientras que tras una o más infecciones por rotavirus la respuesta de anticuerpos inducida es más amplia y heterotípica.

En pacientes inmunodeprimidos, la infección por rotavirus de origen natural no se asocia normalmente a un aumento de diarreas graves o enfermedades generalizadas, aunque la excreción del virus puede ser más prolongada. Sin embargo, los individuos inmunodeprimidos por inmunodeficiencia congénita, trasplante de médula ósea o trasplante de órgano sólido a veces experimentan gastroenteritis por rotavirus grave, prolongada o incluso mortal.

### **Vacunas antirrotavíricas**

En el ámbito de las vacunas, los esfuerzos se han centrado en el desarrollo de cepas de rotavirus vivas atenuadas de origen humano y/o animal que se replicarán en el intestino. La respuesta inmunitaria depende en gran medida de la dosis de vacuna administrada y de una variedad de factores del huésped, como los anticuerpos maternos, las bacterias y virus concomitantes, o la posible malnutrición.

Los primeros estudios sobre vacunas antirrotavíricas pusieron de manifiesto una eficacia variable de las vacunas monovalentes preparadas con diferentes serotipos G y P humanos o no humanos. Por ello, se han desarrollado vacunas experimentales reagrupadas con múltiples antígenos humanos VP7 y VP4.

Una de esas construcciones víricas, una vacuna antirrotavirus reagrupada simio-humano tetravalente (RotaShield<sup>®</sup>, Wyeth-Lederle) fue aprobada en 1998 en los Estados Unidos y poco después se recomendó su administración sistemática a los lactantes de dicho país. Exhaustivas evaluaciones realizadas antes de la autorización indicaban que la vacuna era segura y eficaz; sin embargo, menos de un año después el fabricante retiró la vacuna del mercado tras la notificación de un número excesivo - en comparación con la incidencia natural- de casos de invaginación intestinal (que conlleva obstrucción<sup>3</sup>) en las 2 semanas posteriores a la vacunación. Este evento adverso inesperado se asoció principalmente a la primera de las 3 dosis orales de la vacuna y afectó sobre todo a lactantes menores de 3 meses. Aunque fue difícil determinar la incidencia real de este evento adverso, un grupo de expertos internacionales acordó atribuir un riesgo del 1 por 10 000 niños vacunados. Los mecanismos patógenos implicados en la invaginación intestinal tras la vacunación contra rotavirus siguen estando insuficientemente definidos.

### **Vacunas antirrotavíricas actuales**

#### **La vacuna antirrotavírica humana monovalente (Rotarix<sup>™</sup>)**

Rotarix<sup>™</sup> es una vacuna viva oral preparada con una cepa G1P[8] aislada de un caso de gastroenteritis infantil. Esta cepa se sometió a múltiples pases en cultivo tisular y la cepa vírica atenuada resultante (RIX4414) se propagó a células Vero y posteriormente fue sometida a amplios estudios de seguridad y eficacia aleatorizados y controlados con placebo en América Latina y Europa. Hoy en día, Rotarix<sup>™</sup> está autorizada en numerosos países de todo el mundo.

Antes de su aprobación, se evaluó la eficacia y seguridad de RIX4414 (Rotarix<sup>™</sup>) en un vasto estudio de fase III aleatorizado y en doble ciego en el que participaron 63 225 niños lactantes de 11 países de América Latina y de Finlandia. Los participantes recibieron 2 dosis orales de la vacuna o de placebo alrededor de los 2-4 meses de edad. Se demostró que la vacuna era segura y, sobre todo, que no se asociaba con un mayor riesgo de invaginación intestinal. Durante los 9-10 meses que duró el periodo de observación, la eficacia de la vacuna frente a diarrea grave por rotavirus y frente a hospitalización fue del 85% (intervalo de confianza [IC] 95%: 72-92) y del 85% (IC 95%: 70-94) respectivamente, y llegó a alcanzar el 100% frente a gastroenteritis por rotavirus más graves, según la escala clínica preestablecida. La hospitalización debida a diarrea por cualquier causa se redujo en un 42% (IC 95%: 29-53). La eficacia de la vacuna fue alta (87%; IC 95%: 63-97) frente a diarrea grave por rotavirus causada no sólo por cepas originales G1P[8], sino también por cepas G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. La eficacia frente a las cepas G2P[4] fue del 45% (IC 95%: -81-86), lo que indica que Rotarix<sup>™</sup> ejerce un efecto protector incluso en cepas que no presentan las mismas proteínas VP4 ni VP7. En un

---

<sup>3</sup> *Acute intussusception in infants and young children*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002 (WHO/V&B/.02.19; disponible en: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/www640.pdf>).

metaanálisis posterior en el que se incluyeron los resultados de los estudios de fase II y III, la eficacia global de la vacuna frente a G2P[4] fue del 81% (IC 95%: 32-96).

En un estudio de fase III llevado a cabo en 6 países europeos con 3874 niños se evaluó la eficacia e inmunogenicidad de Rotarix™ en combinación con vacunas habituales de los programas nacionales de inmunización. En este estudio, la vacuna confirió una protección del 87% (IC 95%: 80-92) frente a cualquier gastroenteritis por rotavirus y del 96% (IC 95%: 90-99) frente a gastroenteritis grave por rotavirus. Se constató una protección del orden del 96%-100% frente a gastroenteritis grave provocada por los serotipos G1, G3, G4 y G9, mientras que la protección frente al serotipo G2 fue del 75% (IC 95%: 39-100). Además, la protección fue del 100% (IC 95%: 82-100) frente a la hospitalización por rotavirus y del 75% (IC 95%: 46-89) frente a la hospitalización por gastroenteritis por cualquier causa. En este estudio no se observó una menor respuesta inmunitaria a las vacunas infantiles coadministradas en comparación con la administración de placebo durante los 6 meses del periodo de seguimiento.

Tras la administración de la primera dosis de Rotarix™, se determina por EIA la presencia de la cepa vacunal (RIX4414) en las heces de aproximadamente el 50% de los vacunados, con un valor máximo de excreción alrededor del séptimo día tras la vacunación. Después de la segunda dosis, la cifra correspondiente ronda el 4%. Tan sólo un 17% aproximadamente de las muestras positivas de EIA revela la presencia de virus RIX4414 vivos.

La vacuna liofilizada debe guardarse en su embalaje original y protegida de la luz a una temperatura de 2 a 8°C. Rotarix™ no debe congelarse. El periodo de validez del producto es de 3 años. Cada dosis (~1,2 ml) contiene no menos de 10 millones de dosis infecciosas de cultivo celular (CCID50) del virus vacunal. La vacuna no contiene timerosal.

Tras su reconstitución en un tampón de carbonato de calcio, contenido en un aplicador oral monodosis precargado, la vacuna Rotarix™ debe administrarse cuanto antes. La pauta de administración es de dos dosis por vía oral. La primera dosis debe administrarse a lactantes de 6-12 semanas de edad (nunca después de las 12 semanas de edad) y la segunda, después de un intervalo de al menos 4 semanas. La administración de la vacuna debería haberse completado a las 16 semanas de edad y nunca después de las 24 semanas.

### **La vacuna antirrotavírica reagrupada bovino-humana pentavalente (RotaTeq™)**

RotaTeq™ contiene 5 cepas reagrupadas de rotavirus obtenidas a partir de cepas madre de rotavirus humanas y bovinas (WC3). Cuatro cepas reagrupadas WC3 expresan una de las proteínas VP7 (G1, G2, G3 y G4) de las cepas madre humanas y la proteína VP4 P7[5] de la cepa madre bovina, mientras que el quinto rotavirus reagrupado expresa la proteína VP4 P1A[8] de una cepa humana y la proteína

G6 de la cepa madre bovina. Los virus reagrupados se propagan a continuación a células Vero mediante técnicas estándar de cultivo celular.

La eficacia y seguridad de RotaTeq™ se han demostrado en estudios a gran escala realizados tanto en países industrializados como en varios países en desarrollo de América Latina. La vacuna está aprobada en gran número de países de todo el mundo.

En un estudio de fase III en el que más de 70 000 lactantes sanos recibieron la primera de las 3 dosis de la vacuna o un placebo a las 6-12 semanas de edad, la eficacia de RotaTeq™ frente a gastroenteritis por rotavirus de cualquier grado fue del 74% (IC 95%: 67-79) y del 98% frente a gastroenteritis por rotavirus grave (IC 95%: 90-100). En este estudio, se observó la eficacia de la vacuna frente a todos los serotipos G1-G4 y G9, pero se registraron pocos casos de infección por rotavirus no G1.

El atento seguimiento de los lactantes vacunados que participaron en estudios de fase III de RotaTeq™ no reveló ningún evento adverso grave asociado a la vacuna, incluida la invaginación intestinal. Tras la administración de la primera dosis se registró una excreción fecal de la vacuna del 8,9%, y del 0% y 0,3% tras la segunda y tercera dosis vacunales, respectivamente.

En un amplio estudio llevado a cabo en los Estados Unidos y varios países de América Latina y Europa se puso de manifiesto que, durante los 2 primeros años de vida, RotaTeq™ reduce el número de visitas a consultorios médicos relacionadas con diarrea en un 86% (IC 95%: 74-93), de visitas a los servicios hospitalarios de urgencias en un 94% (IC 95%: 89-97), y de hospitalizaciones debidas a gastroenteritis por rotavirus en un 96% (IC 95%: 91-98). La vacuna redujo el número de hospitalizaciones por gastroenteritis, con independencia de la etiología, en un 59% (IC 95%: 56-65). La eficacia de RotaTeq™ en la segunda temporada de rotavirus tras la vacunación fue del 63% (IC 95%: 44-75) frente a gastroenteritis por rotavirus de cualquier grado y del 88% (IC 95%: 49-99) frente a gastroenteritis grave.

RotaTeq™ se comercializa en tubos dosificadores de plástico flexible que permiten administrar directamente la vacuna en la boca del lactante. Cada dosis (2 ml) de la vacuna contiene un mínimo de aproximadamente  $1,2 \times 10^{12}$  unidades infecciosas/dosis. Las 5 cepas reagrupadas se presentan suspendidas en una solución estabilizadora tamponada que debe almacenarse refrigerada a una temperatura de 2-8°C durante un máximo de hasta 24 meses. La vacuna no contiene conservantes ni timerosal. Una vez fuera de la refrigerador, la vacuna ha de ser utilizada lo antes posible.

La pauta de administración recomendada en los Estados Unidos y otros países es de 3 dosis orales a los 2, 4 y 6 meses de edad. La primera dosis debe administrarse entre las 6-12 semanas de edad y las dosis siguientes a intervalos de 4-10 semanas. No debe iniciarse la vacunación contra rotavirus en lactantes de menos de 12 semanas, y las 3 dosis vacunales han de administrarse antes de las 32 semanas de edad. Los datos sobre la eficacia de esta vacuna con menos de 3 dosis son limitados, aunque las estimaciones de los Estados Unidos sugieren una reducción de las hospitalizaciones y las visitas a los servicios hospitalarios de urgencias durante los primeros dos años de edad tras la



administración de la primera y la segunda dosis en un 83% y un 81%, respectivamente, frente a una reducción del 95% tras la administración del ciclo completo de 3 dosis.

### **Rotarix™ y RotaTeq™: consideraciones sobre seguridad, contraindicaciones e interferencias inmunológicas**

En 2005, el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) consideró que los datos sobre seguridad de las vacunas antirrotavíricas actuales eran alentadores. En junio de 2007, el GACVS declaró que, hasta la fecha, la estrecha vigilancia poscomercialización no indicaba ningún aumento del riesgo de invaginación intestinal o de otro evento adverso grave asociado al uso de estas vacunas. En raras ocasiones, se puede asociar la vacunación antirrotavírica con síntomas leves y transitorios del aparato respiratorio y el sistema gastrointestinal.

Hasta que no se disponga de más información sobre la seguridad y la eficacia de la administración de estas vacunas a lactantes potencialmente inmunodeprimidos, especialmente los infectados por el VIH, y a lactantes con afecciones gastrointestinales crónicas preexistentes, los médicos deberán valorar los posibles riesgos y beneficios de la vacuna antirrotavírica en cada caso concreto.

Las contraindicaciones de estas vacunas son hipersensibilidad a cualquiera de los componentes y antecedentes de invaginación intestinal o malformaciones del intestino que pudieran predisponer a una invaginación. La vacunación debe posponerse en caso de gastroenteritis aguda o enfermedad febril grave.

La primera dosis de Rotarix™ y de RotaTeq™ ha de administrarse a lactantes de 6-12 semanas, puesto que no se ha descrito la seguridad de la vacuna contra rotavirus después de las 12 semanas. Respecto de la edad a la que debe haberse completado el ciclo de vacunación, el presente texto sigue las recomendaciones de la agencia del medicamento de Europa o los Estados Unidos, según el lugar de fabricación de la vacuna concreta.

La administración simultánea de vacunas antirrotavíricas y otras vacunas del programa de vacunación infantil, como la vacuna oral antipoliomielítica, no puso de manifiesto interferencias significativas entre las respuestas inmunitarias protectoras tras la administración completa de las vacunas respectivas. Asimismo, el amamantamiento y la prematuridad (< 37 semanas de gestación) no influyen significativamente en la respuesta inmunitaria a las vacunas antirrotavíricas.

A pesar de que se desconoce la duración de la protección tras la vacunación contra rotavirus, se ha demostrado la eficacia protectora de ambas vacunas contra la infección por rotavirus grave durante el segundo año de seguimiento. No se recomienda la utilización de dosis de recuerdo después de la administración de la primera serie de vacunas.

No se ha estudiado la seguridad ni la eficacia de la administración alternativa de las dos vacunas antirrotavíricas actuales, y se desconoce por tanto la intercambiabilidad de estas vacunas.

## **Posición general de la OMS sobre las vacunas**

Las vacunas utilizadas a gran escala en el ámbito de la salud pública deben cumplir los actuales requisitos de la OMS<sup>4</sup>: ser seguras y tener un impacto significativo contra la enfermedad en cuestión en todas las poblaciones diana; si están destinadas a lactantes y niños pequeños, ser fácilmente adaptables a los calendarios y la cronología de los programas nacionales de inmunización infantil; no interferir de forma significativa con la respuesta inmune a otras vacunas administradas simultáneamente; estar formuladas de forma que se tengan en cuenta las limitaciones técnicas habituales, por ejemplo, respecto de la refrigeración y la capacidad de almacenamiento, y tener precios adaptados a los diferentes mercados.

## **Posición de la OMS respecto de las vacunas antirrotavíricas**

La principal finalidad de los programas de vacunación contra rotavirus es la prevención de la mortalidad y las afecciones graves provocadas por estos virus. En estudios clínicos a gran escala se ha demostrado la seguridad y la eficacia de las 2 vacunas actualmente disponibles en el mercado. En los países industrializados, la inmunización sistemática de lactantes contra rotavirus podría reducir significativamente el gran número de hospitalizaciones y consultas a través del servicio de urgencias, así como los considerables gastos directos e indirectos asociados a la infección por rotavirus aguda en los más pequeños. En los países en desarrollo, la introducción de estas vacunas podría, además, reducir la pesada carga que supone la diarrea grave por rotavirus y evitar una gran parte de las 527 000 muertes anuales que, según las estimaciones, causa esta dolencia en los niños pequeños, contribuyendo de esta forma a reducir la mortalidad de los menores de cinco años en todo el mundo (cuarto objetivo de los Objetivos de Desarrollo del Milenio).

La OMS recomienda encarecidamente que se incluya la vacunación contra rotavirus en los programas nacionales de inmunización en las regiones en que los datos de eficacia de la vacuna hagan prever un impacto significativo sobre la salud pública y donde se disponga de la infraestructura y los mecanismos de financiación adecuados.

Hasta la fecha, la eficacia clínica de las vacunas antirrotavíricas se ha demostrado principalmente en los Estados Unidos, Europa y América Latina. La experiencia con otras varias vacunas orales ha puesto de manifiesto que pueden existir considerables diferencias entre las regiones respecto de su seguridad y eficacia. Hasta que no se confirme el verdadero potencial de las actuales vacunas antirrotavíricas en todas las regiones del mundo, la OMS no puede recomendar a escala mundial la inclusión de estas vacunas en los programas nacionales de inmunización. En la actualidad se están

---

<sup>4</sup> *GPV policy statement on vaccine quality*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1997 (WHO/VSQ/GEN/96.02 Rev. 1; disponible en: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>)

Llevando a cabo estudios clínicos en África y Asia, donde la carga de infección por rotavirus es muy alta y la necesidad de recoger datos sobre la eficacia vacunal es particularmente urgente.

Aunque estas vacunas proporcionan una protección casi total frente a la infección grave por rotavirus, no protegen frente a la enfermedad diarreica causada por otros patógenos. Por ello, para evitar malentendidos respecto de la eficacia de las vacunas antirrotavíricas como profilaxis de las diarreas infantiles en general, la OMS recomienda llevar a cabo estrategias de comunicación bien claras en los países en los que se introduzcan estas vacunas.

Independientemente del plan de aplicación de la vacunación contra rotavirus, una estrategia coordinada de prevención y tratamiento de las enfermedades diarreicas infantiles requerirá mejorar las condiciones de higiene y saneamiento, además de sensibilizar sobre las terapias de rehidratación oral, la administración de suplementos de zinc y otros tratamientos eficaces recomendados por la OMS y posibilitar el acceso a los mismos.

La vigilancia de la infección por rotavirus es fundamental para evaluar tanto la carga de morbilidad como las necesidades de vacunación. La OMS recomienda que, antes de introducir la vacunación a gran escala, se organicen suficientes centros de vigilancia centinela de ámbito regional y nacional, según corresponda, con el fin de obtener datos representativos de la incidencia de la infección grave por rotavirus. Actualmente existen programas de vigilancia de este tipo en más de 40 países de bajos ingresos de diferentes partes del mundo.

Dada la tasa basal de invaginación intestinal espontánea y el gran número de niños incluidos en los programas nacionales de vacunación, cabe prever que se presenten casos espontáneos de invaginación intestinal tras la vacunación contra rotavirus. No obstante, y puesto que la invaginación intestinal espontánea no afecta a los niños menores de 12 semanas, se recomienda que la primera dosis de las actuales vacunas antirrotavíricas se administre antes de esa edad. La aparente ausencia de un mayor riesgo de invaginación intestinal asociado a las vacunas antirrotavíricas actuales podría estar relacionado con la edad a la que se administran<sup>5</sup>. Las actuales vacunas antirrotavíricas no deben utilizarse en campañas de vacunación de puesta al día, donde puede ser difícil de determinar la edad exacta de los niños por vacunar y se corre el riesgo de administrar por error una primera dosis a niños de más de 12 semanas.

La OMS recomienda que las vacunas antirrotavíricas se introduzcan en asociación con una vigilancia poscomercialización nacional rigurosa. La realización de estudios bien diseñados de seguridad poscomercialización de las nuevas vacunas antirrotavíricas en lugares cuidadosamente seleccionados será esencial para evaluar cualquier posible asociación de estas vacunas con problemas de invaginación intestinal en el grupo de edad afectado. Además, la vigilancia poscomercialización debería llevarse a cabo para determinar el impacto de la vacunación antirrotavírica en los países. En

---

<sup>5</sup> Informe del Comité Consultivo Mundial sobre la Seguridad de las Vacunas. WER 2006, 13 de enero (Nº.2, 2006, págs. 15-19).

laboratorios regionales de referencia debe organizarse una vigilancia de las cepas con el fin de controlar la diversidad de las cepas circulantes de rotavirus y su posible sustitución tras la introducción de una vacunación antirrotavírica sistemática.

La reciente experiencia adquirida en los Estados Unidos hace pensar que es poco probable que la introducción de la vacuna antirrotavírica en los programas nacionales de inmunización sistemática de los países industrializados permita ahorrar costos; sin embargo, podría considerarse como una intervención costoeficaz. En los países en desarrollo de bajos ingresos, las vacunas antirrotavíricas también pueden ser costoeficaces. Sin embargo, la decisión sobre la introducción de las vacunas antirrotavíricas en países en desarrollo, más allá de la costoeficacia, debe tener en cuenta aspectos como la asequibilidad, el impacto financiero y operativo sobre el sistema de administración de vacunas y las prácticas de inmunización actuales, en especial respecto de la edad de vacunación.

Las vacunas antirrotavíricas se caracterizan porque la administración de la primera dosis no está indicada después de las 12 semanas de edad, y la última dosis no lo está más allá de las 24 (Rotarix™) o 32 (RotaTeq™) semanas. Es importante que los responsables de los programas de inmunización tengan conciencia de esta limitación y que quienes administren estas vacunas estén formados para respetar estos límites de edad máximos para la primera y la última dosis. En caso de que a un niño, por su edad, no se le administren las dos dosis previstas, se indicará tal cosa en su cartilla de vacunación.

En abril de 2007, el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico revisó el calendario de vacunación en los países en desarrollo y constató que en muchos de ellos una proporción considerable de lactantes recibe su primera dosis vacunal después de las 12 semanas de edad. Si se prevé la coadministración de la vacuna DTP (difteria-tétanos-tos ferina) o VPO (antipoliomielítica oral) y la vacuna antirrotavírica, la cobertura de esta última aumentará en los países que vacunen una gran parte de los lactantes antes de las 12 semanas de edad. El calendario actual de inmunización contra rotavirus constituye una oportunidad para mejorar la observancia de los límites de edad en la vacunación sistemática.