

## Vacuna pentavalente frente a rotavirus: Rotateq®

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo "El papel de la vacuna frente a rotavirus en los calendarios de vacunación infantil", publicado recientemente en *Anales de Pediatría* por el Dr. Giménez et al<sup>1</sup>. Consideramos importante contribuir al mismo con información reciente y relevante sobre la vacuna pentavalente, Rotateq®, ampliamente descrita en el artículo.

Rotateq® se administra en 3 dosis a partir de las 6 semanas de edad, como se indica en el artículo. Sin embargo, el criterio seguido para la elección de la pauta de vacunación no ha estado basado en la "dificultad para desarrollarse en intestino humano", sino en la capacidad de protección frente a la reinfección que confiere la infección natural: un 77% tras la primera infección, 83% tras la segunda y 93% tras la tercera<sup>2</sup>. Además, es importante destacar el hecho de que las reinfecciones suelen estar causadas frecuentemente por un serotipo G diferente al que causó la primera infección.

Es cierto que los resultados principales de eficacia corresponden a niños que han recibido la vacunación completa con 3 dosis<sup>3</sup>. Estos resultados muestran una eficacia frente a la gastroenteritis grave del 98% (IC 95%: 88-100) al 100% (IC 95%: 13-100) así como una reducción de las hospitalizaciones y visitas a los servicios de urgencias debidas a gastroenteritis por rotavirus del 94,5% para los serotipos G1-G4 (IC 95%: 91 a 96) y del 100% para el G9 (IC 95%: 67-100)<sup>3,4</sup>. Sin embargo, hay que matizar que también existen datos recientes de eficacia tras la administración de la primera dosis de la vacuna, que demuestran una reducción de las hospitalizaciones del 92,6% (IC 95%: 88-94)<sup>5</sup>.

La WC3 es una cepa naturalmente atenuada en humanos, por lo que se replica poco en el intestino y por tanto su eliminación fecal es escasa, como se menciona en el artículo. Este hecho aporta un elemento de seguridad adicional, ya que se disminuye la potencial circulación de un virus vivo atenuado en el medio y la posibilidad de reordenamiento genético entre cepas salvajes y atenuadas. También hay que especificar que los rotavirus contienen en su cápside 2 proteínas estructurales, VP4 y VP7, capaces de generar anticuerpos que neutralizan el virus, pero que, para causar enfermedad, es necesario que también estén presentes otras 2 proteínas, VP3 y NSP4<sup>6</sup>. Por tanto, una variante que contenga únicamente los genes que codifican las proteínas VP4 y VP7 (proteínas antigénicas) neutralizaría los rotavirus humanos sin causar enfermedad y disminuiría la posibilidad de reordenamiento genético con otras de cepas de procedencia humana.

Se ha estudiado la capacidad de Rotateq® para generar reactividad cruzada frente a serotipos distintos de G1-G4. De he-

cho, se ha demostrado una eficacia del 100% en la reducción del número de hospitalizaciones y visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis causadas por G9 y G12. La ficha técnica de Rotateq®, aprobada por la EMEA, especifica que la vacuna ha demostrado eficacia contra la gastroenteritis originada por el serotipo G9, además de los 4 incluidos en la vacuna (G1, G2, G3, G4)<sup>7</sup>.

No se dispone de datos en la actualidad que demuestren la hipótesis de que la reactividad cruzada es consecuencia directa de la replicación intestinal, como sugiere el artículo. El nivel de replicación y la inmunogenicidad son dos conceptos independientes y no necesariamente asociados, al menos desde el punto de vista cuantitativo. La hipótesis más plausible es que la reactividad cruzada sea consecuencia de la presencia de determinantes antigénicos que pudiesen ser compartidos entre cepas.

Por otro lado, consideramos que no es correcto afirmar que el estado socioeconómico de la población estudiada fue alto. Los estudios clínicos del desarrollo de Rotateq® incluyeron más de 70.000 lactantes sanos de más de 15 países, incluyendo Estados Unidos, Bélgica, Finlandia, Alemania, Italia, Suiza, Guatemala, Jamaica, México, Puerto Rico, Costa Rica y Taiwán. Es decir, diferentes áreas geográficas, culturas, razas y niveles de desarrollo socioeconómico.

Finalmente informar de que Rotateq® recibió la autorización para la comercialización en la Unión Europea el 27 de junio de 2006 y había sido previamente aprobada por la FDA el 3 de febrero de 2006.

**C. Cisterna Viladrich**

Departamento Médico. Sanofi Pasteur MSD.  
Madrid, España.

**Correspondencia:** Dra. C. Cisterna Viladrich.  
Pº de la Castellana, 141, 2º piso. 28046 Madrid, España.  
Correo electrónico: ccisterna@spmsd.com

### BIBLIOGRAFÍA

1. Giménez F, Martín F, Bernaola E, Baca M, De Juan F, Díez J, et al. El papel de la vacuna frente a rotavirus en los calendarios de vacunación infantil. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:573-7.
2. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carte-Campbell S, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med.* 1996;335:1022-8.
3. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodríguez Z, et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *N Engl J Med.* 2006;354:23-33.
4. Glass R, Parashar U, Bresse J, Turcios R, Fischer TK, Widdowson MA, et al. Rotavirus vaccines: Current prospects and future challenges. *Lancet.* 2006;368:323-32.

5. Vesikari T. The efficacy of a pentavalent rotavirus vaccine on urgent care outcomes from 11 countries. 12th International Congress on Infectious Diseases; 2006 June 15-18; Lisbon.
6. Hoshino Y, Saif L, Kang SY, Sereno MM, Chen WK, Kapikian A. Identification of a Group A Rotavirus Genes Associated with Virulence of a Porcine Rotavirus and Host Range Restriction of a Human Rotavirus in the Gnotobiotic Piglet Model. *Virology*. 1995;209:274-80.
7. Ficha técnica de Rotateq®. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Rotateq/H-669-PI-es.pdf>

## Dos vacunas frente a rotavirus seguras y eficaces

*Sr. Editor:*

Hemos leído con atención la carta remitida a su revista por la Dra. Cisterna en relación con nuestro artículo "El papel de la vacuna frente a rotavirus en los calendarios de vacunación infantil"<sup>1</sup> y nos parece necesario realizar algunos comentarios. En esta carta, la autora hace unas puntuaciones que resultan de gran interés y que complementan nuestro artículo, alguna de las cuales no pudo ser incluida en nuestro artículo por haber sido publicada con posterioridad al envío de nuestro manuscrito a la redacción de *Anales* para su publicación; tales ampliaciones de contenido de la vacuna pentavalente resortante, pueden de igual forma hacerse sobre la vacuna monovalente atenuada.

Es necesario recordar que la elección de la pauta de vacunación debe estar basada en la eficacia observada tras la administración de diferentes pautas y no en la historia natural de la enfermedad, ni exclusivamente según la mayor o menor capacidad de la cepa vacunal para desarrollarse en el intestino humano; no obstante, el grado de replicación intestinal es un factor determinante en los títulos globales requeridos para lograr la inmunización del niño frente al rotavirus<sup>2</sup>, tal como afirmamos en nuestra revisión. Aunque es cierto que ya existen datos sobre la eficacia tras la administración de la primera dosis de Rotateq®, estos han sido comunicados en reuniones especializadas con posterioridad a la publicación de nuestro artículo y, por tanto, no fueron incluidos en ese momento.

También estamos de acuerdo en que la eficacia cruzada frente a serotipos no incluidos en la vacuna no está relacionada exclusivamente con la replicación viral en el intestino, teniendo en cuenta que aún no se conocen bien todos los mecanismos por los cuales se crea la protección frente a infecciones posteriores graves, pero en cualquier caso nos reafirmamos en lo previamente escrito, compartiendo la opinión reciente de líderes en esta temática como R. Glass y U.D. Parashar<sup>2,3</sup>, y a la espera de nuevos datos que puntualicen su papel en la protección vacunal. En este sentido entendemos que la Agencia Europea del Medicamento ha tenido en consideración los citados mecanismos para incluir la protección frente a G2[P4] y G4[P8] en una adenda reciente a la ficha técnica de la vacuna Rotarix®<sup>4</sup>.

En relación con el nivel socioeconómico de las familias de los lactantes incluidos en los dos ensayos clínicos analizados en el artículo<sup>6,7</sup>, al mencionar que el estudio de Rotateq® se llevó a cabo en un medio socioeconómico alto, lo hacemos basándonos en los países incluidos en uno y otro estudio<sup>5,6</sup> y es una apre-

ciación realizada previamente por otros autores<sup>2,3</sup>, y de indudable importancia<sup>7</sup>. En ninguno de los ensayos se incluyen específicamente variables socioeconómicas a la hora de valorar la eficacia vacunal, por lo que no se pueden emitir conclusiones en este sentido, pero tampoco le resta interés. Aunque ambos estudios incluyeron niños con diferentes características socioeconómicas, lo cierto es que en el estudio de Rotateq® la mayoría de niños incluidos pertenecían a países industrializados y que en el caso de Rotarix®, la mayoría pertenecían a países en vías de desarrollo, lo que hace que el medio donde se realiza el ensayo sea distinto con las implicaciones bien conocidas que ello conlleva: diferentes características sociosanitarias, serotipos circulantes distintos, diferentes accesos a atención médica, variaciones en la edad de la primera infección, cantidad de inóculo necesario para infectarse y en la estacionalidad del rotavirus, coinfección por otros enteropatógenos, etc.)<sup>7</sup>.

El CAV en su artículo publicado en *Anales de Pediatría*, pretende resaltar la importancia de la enfermedad producida por rotavirus y la reciente disponibilidad de dos nuevas vacunas antirrotavirus, analizando los aspectos esenciales de los dos grandes ensayos clínicos realizados hasta ese momento soportando su eficacia y seguridad. Lo realmente importante es que existen dos vacunas diseñadas con estrategias distintas pero con eficacias similares en la prevención de la gastroenteritis producida por rotavirus, y que además pueden administrarse sin incompatibilidades dentro de los calendarios vigentes en nuestro país.

**F. Giménez Sánchez, F. Martín-Torres,  
E. Bernaola Iturbe, J. Picazo, F. De Juan Martín,  
M. Baca Cots, J.A. Gómez Campderá,  
M. Garcés Sánchez, J. Díez Domingo  
y V. Pineda Solas**

Comité Asesor de Vacunas.  
Asociación Española de Pediatría.

Correo electrónico: [dr.gimenez@cajamar.es](mailto:dr.gimenez@cajamar.es)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Giménez Sánchez F, Martín-Torres F, Bernaola Iturbe E, Baca Cots M, De Juan Martín F, Díez Delgado J, et al. The role of the rotavirus vaccine in childhood vaccination schedules. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:573-7.
2. Glass RI, Parashar UD. The promise of new rotavirus vaccines. *N Engl J Med*. 2006;354:75-7.
3. Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Widdowson MA, et al. Rotavirus vaccines: Current prospects and future challenges. *Lancet*. 2006;368:323-32.
4. Committee for medicinal products for human use. Post-authorisation summary of positive opinion for Rotarix. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/42116906en.pdf>
5. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354:11-22.
6. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354:23-33.
7. Bresee JS, Parashar UD, Widdowson MA, Gentsch JR, Steele AD, Glass RI. Update on rotavirus vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:947-52.