

Circovirus y vacuna Rotarix™

Los Hechos

Con fecha 22 de Marzo, la FDA de EE.UU. realizó un comunicado de prensa indicando que un equipo investigador independiente de Estados Unidos, usando “nueva tecnología”, detectó presencia de DNA de Circovirus Porcino tipo 1 (PCV1), en dos lotes de vacuna Rotarix™. El mismo día 22 de Marzo, GlaxoSmithKline anuncia la confirmación de dicha detección en muestras de vacuna, banco de células y las cepas semillas utilizadas como base para producir la vacuna. Esta partícula por ende estuvo presente en las vacunas utilizadas en todas las fases de investigación clínica. En estas etapas, las vacunas utilizadas mostraron un excelente perfil de seguridad comparado con placebo. El placebo de acuerdo con información verbal de representantes de la compañía no se encontraba “contaminado” con esta partícula.

La descripción exacta de la técnica de amplificación génica utilizada y el o las vacunas estudiadas, así como el grupo investigador que realizó el hallazgo, aún no se conoce ya que la publicación está aún bajo embargo pre-publicación. Extraoficialmente, se menciona que se trataría de estudios “metagenómicos” que consiste en la amplificación amplia de material génico.

La FDA recomendó la suspensión temporal de uso de Rotarix™ hasta que un panel de expertos se pronuncie, aseverando que no hay evidencia que sugiera que el hallazgo signifique un riesgo para la seguridad de los sujetos vacunados. La EMEA (European Medicine Agency) y la OMS (Organización Mundial de Salud) recomiendan no modificar las conductas actuales de vacunación, aunque hace el requerimiento de mayor información con carácter de urgente. La OMS mantiene el status de Precalificación de la vacuna existente antes del presente hallazgo.

GlaxoSmithKline anuncia también el día 22 de marzo que la información ha sido revisada por su “Vaccine Safety Monitoring Board” quien concluye que el riesgo/beneficio de Rotarix™ permanece sin cambios y continúa siendo favorable.

Circovirus

La familia Circoviridae incluye a virus pequeños, con un DNA de una sola hebra, circular. Se reconocen 2 géneros, *Girovirus* que incluye a virus que infectan a aves y *Circovirus*, que infectan primordialmente a aves (pollos, loros, palomas, canarios,) y cerdos (PCV tipo 1 y tipo 2). Se han descrito circovirus en humanos (hoy denominado Anellovirus). Los virus hallados en animales y humanos no presentan homología significativa en sus secuencias génicas (1, 2).

Los virus PCV2 se han asociado a enfermedad en cerdos incluyendo “Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS)” una enfermedad que afecta el crecimiento de las crías, dermatitis con nefropatía, y enfermedades reproductivas (3). Los virus PCV1 NO SE HAN ASOCIADO a patología en

cerdos ni en humanos (4). Los circovirus humanos (anellovirus) se han detectado en prácticamente todos los órganos del cuerpo humano en diferentes estudios. Sin embargo, no se ha asociado a la fecha a patología (2).

Ambos virus PCV1 y PCV2 son ubicuos y afectan a una proporción importante de cerdos en todo el mundo. Un estudio Australiano reporta 30% de seroprevalencia a uno u otro virus (5). La contaminación de líneas celulares de origen porcino y vacunas veterinarias con PCV se ha reportado previamente (6,7).

Interpretación de la evidencia disponible

- 1.- los virus PCV1 no se han asociado a patología en cerdos ni en humanos**
- 2.- El virus PCV1 son ubicuos y están presente en un porcentaje significativo de cerdos a nivel mundial**
- 3.- La presencia de PCV1 en la vacuna Rotarix™ se debe al parecer a contaminación de líneas celulares o enzimas de origen porcino utilizados en la producción de la vacuna. Pero ello no se sabe aún con certeza.**
- 4.- No se conoce aún si la contaminación es por partículas virales o virus replicante.**
- 5.- El ingerir la partícula viral muy probablemente no se asociará a ningún tipo de patología en el lactante vacunado. Es probable que la ingestión de una baja concentración de virus replicante tampoco se asocie a enfermedad.**

La posición de la EMEA y OMS parece razonable a la luz de la evidencia disponible. Lo anterior no precluye el que se debe continuar con estudios que precisen la magnitud de la contaminación. Se deben producir a futuro, vacunas libres de todo tipo de contaminación para evitar cualquier duda sobre el rol que esta contaminación pudiera tener en la seguridad de la vacuna.

Referencias

1. Biagini P. Human circoviruses. *Veterinary Microbiology* (2004) 98: 95–101.
2. Davidson I, Shulman L.M. Unraveling the puzzle of human anellovirus infections by comparison with avian infections with the chicken anemia virus. *Virus Research* (2008) 137:1–15.
3. Segalés J, Allan GM, Domingo M. Porcine circovirus diseases. *Anim Health Res Rev.* (2005) 6:119-42
4. Finsterbusch T, Mankertz A. Porcine circoviruses-Small but powerful. *Virus Research* (2009) 143: 177-183.
5. Raye W, Muhling J, Warfe L, Buddle JR, Palmer C, Wilcox GE. The detection of porcine circovirus in the Australian pig herd. *Aust Vet J.* (2005) 83:300-4.
6. Quintana J, Segalés J, Calsamiglia M, Domingo M. *reaction. Vet J.* (2006);171:570-3.
7. Hirai T, Nunoya T, Ihara T, Saitoh T, Shibuya K, Nakamura K. *Infectivity of porcine circovirus 1 and circovirus 2 in primary porcine hepatocyte and kidney cell cultures. J Vet Med Sci.* (2006) 68:179-82.

*Miguel O’Ryan G
Santiago 24 de Marzo, 2010*