



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Vacunas para la prevención de la diarrea por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET) (Revisión)

Ahmed T, Bhuiyan TR, Zaman K, Sinclair D, Qadri F

Ahmed T, Bhuiyan TR, Zaman K, Sinclair D, Qadri F.
Vaccines for preventing enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) diarrhoea
(Vacunas para la prevención de la diarrea por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET)).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD009029.
DOI: [10.1002/14651858.CD009029.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009029.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Vacunas para la prevención de la diarrea por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET)

Tanvir Ahmed¹, Taufiqur R Bhuiyan², K Zaman³, David Sinclair⁴, Firdausi Qadri²

¹Variation Biotechnologies Inc., Ottawa, Canada. ²Centre for Vaccine Sciences, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (icddr,b), Dhaka, Bangladesh. ³Child Health Unit, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, Dhaka, Bangladesh. ⁴Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK

Dirección de contacto: Firdausi Qadri, Centre for Vaccine Sciences, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (icddr,b), 68 Shaheed Tajuddin Ahamed Sharani, Mohakhali, Dhaka, 1212, Bangladesh. fqadri@icddr.org, fqadri333@yahoo.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas.

Estado y fecha de publicación: Sin cambios, publicada en el número 7, 2013.

Referencia: Ahmed T, Bhuiyan TR, Zaman K, Sinclair D, Qadri F. Vaccines for preventing enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) diarrhoea (Vacunas para la prevención de la diarrea por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET)). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD009029. DOI: [10.1002/14651858.CD009029.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009029.pub2).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La infección por bacterias *Escherichia coli* enterotoxigénicas (ECET) es una causa común de diarrea en adultos y niños en países en desarrollo y es una causa principal de “diarrea del viajante” en personas que visitan o que regresan de regiones endémicas. Algunos grupos han recomendado una vacuna de células enteras inactivadas (Dukoral[®]), principalmente diseñada y autorizada para prevenir el cólera, para la prevención de la diarrea del viajante en personas que visitan regiones endémicas. Esta vacuna contiene una subunidad B recombinante de la toxina del cólera que es antigénicamente similar a la toxina termolábil de la ECET. Esta revisión procura evaluar la eficacia clínica de esta vacuna y otras vacunas diseñadas específicamente para proteger a los individuos contra la diarrea causada por la infección por ECET.

Objetivos

Evaluar la eficacia, la seguridad, y la inmunogenicidad de las vacunas para la prevención de la diarrea por ECET.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas (Cochrane Infectious Disease Group), en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, LILACS y en <http://clinicaltrials.gov> up hasta diciembre 2012.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios (ECA) y ensayos controlados cuasialeatorios que compararan la administración de vacunas para prevenir la ECET con ninguna intervención, una vacuna de control (o una vacuna inerte o una vacuna administrada normalmente para prevenir una infección no relacionada), una vacuna alternativa para la ECET o una dosis o régimen diferente de la misma vacuna para la ECET en adultos y niños sanos que viven en regiones endémicas, que pretenden viajar a regiones endémicas, o que se ofrecen como voluntarios para recibir la exposición artificial a las bacterias de la ECET.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores evaluaron de forma independiente la elegibilidad y el riesgo de sesgo de cada ensayo. Dos revisores independientes extrajeron los datos de los estudios incluidos y se analizaron los datos mediante el programa informático Review Manager (RevMan). Los resultados se expresaron como cocientes de riesgos (CR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se evaluó la calidad de las pruebas mediante el enfoque GRADE.

Resultados principales

Veinticuatro ECA, con 53 247 participantes, cumplieron los criterios de inclusión. Cuatro estudios evaluaron la eficacia protectora de las vacunas orales contra el cólera al utilizarlas para la prevención de la diarrea por ECET y siete estudios evaluaron la eficacia protectora de vacunas específicas para la ECET. De estos 11 estudios, siete presentaron datos de eficacia de ensayos de campo y cuatro estudios presentaron datos de eficacia de estudios de la exposición artificial. Trece ensayos adicionales contribuyeron con datos de seguridad e inmunológicos solamente.

Vacunas contra el cólera

La vacuna oral de células enteras inactivadas contra el cólera actualmente disponible, (Dukoral®) se evaluó para la protección de los individuos contra la “diarrea del viajante” en un único ECA en personas que llegaban a México desde los EE.UU. No se identificaron efectos estadísticamente significativos en la diarrea por ECET o en la diarrea por todas las causas (un ensayo, 502 participantes, *pruebas de baja calidad*).

Dos ensayos anteriores, uno realizado en una población endémica en Bangladesh y uno realizado en personas que viajaban de Finlandia a Marruecos, evaluaron un precursor de esta vacuna que contenía subunidad B de la toxina purificada del cólera en lugar de la subunidad recombinante de Dukoral®. Se demostró una eficacia protectora a corto plazo contra la diarrea por ECET, que se prolongó durante alrededor de tres meses (CR 0,43; IC del 95%: 0,26 a 0,71; dos ensayos, 50 227 participantes). Esta vacuna ya no está disponible.

Vacunas contra la ECET

Una vacuna oral de células enteras inactivadas específica para la ECET, que también contiene la subunidad B recombinante de la toxina del cólera, se evaluó en personas que viajaban de los EE.UU. a México o Guatemala, y de Austria a América Latina, África, o Asia. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la diarrea específica por ECET o la diarrea por todas las causas (dos ensayos, 799 participantes) y la vacuna se asoció con un aumento en los vómitos (CR 2,0; IC del 95%: 1,16 a 3,45; nueve ensayos, 1528 participantes). Las otras vacunas específicas para la ECET que están en desarrollo todavía no han demostrado beneficios clínicamente importantes.

Conclusiones de los autores

Actualmente no hay pruebas suficientes a partir de los ECA para apoyar la administración de la vacuna oral contra el cólera Dukoral® con objeto de proteger a los viajeros contra la diarrea por ECET. Se necesita investigación adicional para desarrollar vacunas seguras y eficaces que proporcionen protección tanto a corto como a largo plazo contra la diarrea por ECET.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Vacunas para la prevención de la diarrea causada por bacterias *Escherichia coli* enterotoxigénicas

La *E. Coli* enterotoxigénica (ECET) es un tipo de bacteria que puede infectar tanto a niños como a adultos y causar diarrea. En particular, afecta a las personas en los países en desarrollo. Sin embargo, también es una causa principal de “diarrea del viajante” en las personas que visitan o que regresan de regiones en las que esta infección es común. Se transmite de persona a persona al comer o beber alimentos o agua contaminados. Habitualmente, causa diarrea acuosa, con dolor abdominal y vómitos, que puede prolongarse durante varios días. Las vacunas están siendo consideradas como una forma de prevenir la diarrea causada por bacterias ECET. Las bacterias ECET comparten algunas semejanzas con las bacterias que causan el cólera. En esta revisión, se examinó la efectividad de las vacunas diseñadas para prevenir el cólera o de las vacunas diseñadas específicamente para la prevención de la infección por ECET con objeto de prevenir la diarrea por ECET. Estas vacunas se compararon con la administración de una vacuna de control (o una vacuna inerte o una vacuna administrada normalmente para prevenir una infección no relacionada), ninguna intervención, una vacuna alternativa contra la ECET o una dosis o régimen diferente de la misma vacuna contra la ECET.

Se examinaron las investigaciones publicadas hasta el 7 diciembre de 2012. Se incluyeron en esta revisión 24 ensayos controlados con asignación aleatoria con 53 247 participantes. Cuatro estudios evaluaron la administración de vacunas orales contra el cólera para prevenir la diarrea causada por ECET y ocho ensayos evaluaron la administración de vacunas específicas contra la ECET para prevenir la diarrea. Siete estudios presentaron datos de ensayos de campo y cuatro estudios presentaron datos de estudios en los que los individuos fueron infectados de forma artificial por bacterias ECET. Además, 13 ensayos proporcionaron datos de seguridad e inmunológicos solamente.

Actualmente no hay pruebas suficientes para apoyar la administración de la vacuna oral contra el cólera Dukoral® para proteger a los viajeros contra la diarrea por ECET. Sobre la base de un único ensayo en individuos que viajaban de los EE.UU. a México, la vacuna oral contra el cólera Dukoral® puede tener poco o ningún efecto para prevenir la diarrea por ECET (un ensayo, 502 participantes, *pruebas de baja calidad*). Dos ensayos anteriores, uno realizado en una población endémica en Bangladesh y uno realizado en personas que viajaban de Finlandia a Marruecos, evaluaron un precursor de la vacuna oral contra el cólera Dukoral®. Se demostró una protección a corto plazo contra la diarrea por ECET, que se prolongó durante alrededor de tres meses (CR 0,43; IC del 95%: 0,26 a 0,71; dos ensayos, 50 227 participantes). Sin embargo, esta vacuna ya no está disponible.

Una vacuna oral de células enteras inactivadas específica para la ECET, que también contiene la subunidad B recombinante de la toxina del cólera, se evaluó en personas que viajaban de los EE.UU. a México o Guatemala, y de Austria a América Latina, África, o Asia. No se

encontraron diferencias estadísticamente significativas en la diarrea específica por ECET o la diarrea por todas las causas (dos ensayos, 799 participantes) y la vacuna se asoció con un aumento de los vómitos (CR 2,0; IC del 95%: 1,16 a 3,45; nueve ensayos, 1528 participantes). Las otras vacunas específicas para la ECET que están en desarrollo todavía no han demostrado beneficios clínicamente importantes. Se necesita investigación adicional para desarrollar vacunas seguras y eficaces que proporcionen protección tanto a corto como a largo plazo contra la diarrea por ECET.