

# Seguridad de la vacuna

20/12/2018

## Seguridad

La inmunización con vacuna de rotavirus ha demostrado ser segura. No se ha confirmado una relación causa-efecto entre la vacuna de rotavirus y la aparición de enfermedad de Kawasaki.

Para conocer más acerca de la seguridad de la vacuna de rotavirus pueden consultarse las páginas web de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y de la OMS.

## Reacciones adversas

- Reacciones alérgicas a cualquiera de los excipientes o componentes de las vacunas.
- Otras reacciones adversas descritas tras la vacunación, todas ellas leves, que no han demostrado diferencia en los estudios comparativos realizados respecto a la administración de placebo, son irritabilidad, fiebre, vómitos y diarrea.
- Invaginación intestinal: se trata de un posible efecto adverso raro. Ocurre aproximadamente en uno de cada 20.000-100.000 receptores de la vacuna<sup>26</sup>. El riesgo de sufrir este evento tras la vacunación es mucho menor que el de padecer una gastroenteritis grave por rotavirus en niños no vacunados<sup>27</sup>. Sin embargo, el antecedente de invaginación intestinal es una contraindicación para recibir la vacuna. Así, se debe acudir al médico en caso de presentar signos de invaginación intestinal (dolor abdominal, vómitos, sangre en las heces o cambios en el hábito intestinal), en especial en las 2 semanas siguientes a la vacunación. El riesgo de invaginación intestinal es significativamente menor con las vacunas Rotarix<sup>®</sup> y RotaTeq<sup>®</sup> que con la vacuna RRV-TV, que fue

retirada del mercado por este motivo en el año 1999.

## **Contraindicaciones**

- Alergia a cualquiera de los componentes de la vacuna<sup>7</sup>.
- Antecedente de reacción alérgica grave (anafilaxia) tras dosis previas<sup>7</sup>.
- Antecedente de invaginación intestinal<sup>7</sup>.
- Inmunodeficiencia grave combinada, otras inmunodeficiencias combinadas (síndrome de Di George, síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome linfoproliferativo ligado a X, etc.) u otras deficiencias del sistema inmunitario<sup>7</sup>.
- Niños en espera de recibir, o que ya han recibido, un trasplante hematopoyético de células madre; también niños que han recibido un trasplante de órgano sólido<sup>7</sup>.
- Niños en espera o en tratamiento de quimioterapia.
- Enfermedades inflamatorias crónicas tratadas con inmunosupresores.

Las guías de la Infectious Diseases Society of America de 2013 sugieren que se puede administrar la vacuna de rotavirus a individuos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La infección por rotavirus en estos pacientes puede ser particularmente grave, con hospitalización más prolongada y aumento de la mortalidad en comparación con otros niños no infectados por el VIH en los mismos hospitales. En ensayos con la vacuna en países en desarrollo no se encontró evidencia de empeoramiento de la enfermedad en niños infectados por el VIH (ensayos incluyendo invariablemente lactantes infectados por el VIH). En estudios aleatorizados, la vacuna Rotarix® se demostró segura y efectiva con tres dosis en niños VIH positivos.

Los CDC y la American Academy of Pediatrics apoyan la decisión de no retrasar la vacunación frente al rotavirus en niños

infectados o expuestos al VIH por querer establecer un diagnóstico de VIH definitivo previo.

## **Otras precauciones**

- Retrasar la inmunización en caso de cuadro de gastroenteritis moderada-grave hasta su resolución. Se tendrá que actuar de igual forma en caso de cuadro febril moderado-grave (para poder diferenciar posibles efectos adversos secundarios a la vacuna). Se deberá consultar con el pediatra si se diese este caso para programar la inmunización tras resolverse el episodio<sup>7</sup>.
- En caso de enfermedad gastrointestinal adquirida o preexistente (excepto invaginación intestinal), sin estar recibiendo tratamiento inmunosupresor, el niño puede beneficiarse de la vacuna del rotavirus<sup>7</sup>.
- En el caso de malformaciones que puedan predisponer a la invaginación<sup>7</sup>.

## **Circunstancias especiales y falsas contraindicaciones**

No está contraindicada la vacunación en los niños prematuros, que serán vacunados de acuerdo con su edad cronológica. La vacuna debe administrarse teniendo al menos 6 semanas de vida, encontrándose el niño clínicamente estable y si va a ser dado de alta próximamente<sup>9</sup>. En el caso de niños prematuros pueden consultar las recomendaciones dadas por la Asociación Española de Pediatría (AEP)<sup>28</sup>.

Las primeras infecciones naturales por rotavirus no producen inmunidad completa contra contagios graves posteriores, ya que existen numerosos tipos de rotavirus en la comunidad. Por ello, hay que vacunar, o completar la vacunación en caso de haberla iniciado, si se producen cuadros de gastroenteritis por rotavirus intercurrentes durante los meses de vacunación.

Se puede administrar la vacuna en cualquier momento tras la recepción de cualquier producto sanguíneo (transfusiones, anticuerpos), así como a niños que conviven con individuos inmunocomprometidos. Se recomienda tener una precaución especial en estos casos.

No son contraindicaciones para recibir la vacuna la lactancia materna ni convivir con una embarazada.

En cuanto a la transmisión por heces tras recibir la vacuna, la presencia de rotavirus en las heces persiste unos 7 días tras la administración de la vacuna, siendo más común en la primera dosis y más prolongada en niños con inmunodeficiencias<sup>29</sup>. Es sumamente raro padecer una gastroenteritis sintomática por transmisión del virus de la vacuna, estando ello en probable relación con el «efecto rebaño» de la vacuna, aunque no se conoce bien el motivo. Para minimizar este riesgo, se recomienda que todos los individuos que cuiden niños se laven siempre bien las manos después de cambiar un pañal durante al menos una semana tras la primera dosis de vacuna. Los individuos inmunodeprimidos deben evitar el cambio de pañales en niños que hayan recibido la vacuna durante al menos 4 semanas tras la administración.

---

## Bibliografía

20/12/2018

1. Van Man N, Luan Le T, Trach DD, et al. Epidemiological profile and burden of rotavirus diarrhea in Vietnam: 5 years of sentinel hospital surveillance, 1998-2003. *J Infect Dis.* 2005; 92(Suppl 1):S127-32.
2. Giordano S, Serra G, Dones P, et al. Acute pancreatitis in children and rotavirus infection. Description of a

case and minireview. *New Microbiol.* 2013;36:97-101.

3. Thompson MJ, Gowdie PJ, Kirkwood CD, et al. Rotavirus cerebellitis: new aspects to an old foe? *Pediatr Neurol.* 2012;46:48-50.
4. Bharwani SS, Shaukat Q, Basak R. A 10-month-old with rotavirus gastroenteritis, seizures, anasarca and systemic inflammatory response syndrome and complete recovery. *BMJ Case Rep.* 2011;2011. pii: bcr0420114126.
5. Nakano I, Taniguchi K, Ishibashi-Ueda H, et al. Sudden death from systemic rotavirus infection and detection of nonstructural rotavirus proteins. *J Clin Microbiol.* 2011;49:4382-5.
6. Limbos MA, Lieberman JM. Disseminated intravascular coagulation associated with rotavirus gastroenteritis: report of two cases. *Clin Infect Dis.* 1996;22:834-6.
7. Berzosa-López R, Moreno-Pérez D, Martínez-Antón J, Ramos-Fernández JM. Hemicerebelitis asociada a gastroenteritis por rotavirus. *An Pediatr.* 2012;76:241-3.
8. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med.* 2004;351:2417.
9. Richardson S, Grimwood K, Gorrell R, et al. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *Lancet.* 1998;351:1844.
10. Álvarez J, Aristegui J, LópezBelmonte JL, et al. Economic and psychosocial impact of rotavirus infection in Spain: A literatura review. *Vaccine.* 32(2014) 3740-3751
11. Greenberg HB, Estes MK. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. *Gastroenterology.* 2009;136:1939.
12. Blacklow NR, Greenberg HB. Viral gastroenteritis. *N Engl J Med.* 1991;325:252.
13. Organización Mundial de la Salud. Inmunización, vacunas y productos biológicos. Rotavirus. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/es/>
14. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus

- disease in children. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:565-72.
15. Cortese MM, Parashar UD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2009;58:1.
  16. Cunliffe NA, Bresee JS, Hart CA. Rotavirus vaccines: development, current issues. *J Infect.* 2002;45:1-9.
  17. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:635.
  18. De Vos B, Han HH, Bouckenoghe A, et al. Live attenuated human rotavirus vaccine, RIX4414, provides clinical protection in infants against rotavirus strains with and without shared G and P genotypes: integrated analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:261.
  19. European Medicines Agency. [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/000639/WC500054789.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000639/WC500054789.pdf)
  20. European Medicines Agency. [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/000669/WC500054185.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000669/WC500054185.pdf)
  21. Centers for Disease Control and Prevention Website: [www.cdc.gov/rotavirus/vaccination.html](http://www.cdc.gov/rotavirus/vaccination.html)
  22. Soares-Weiser K, Macle hose H, Bergman H, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(11):CD008521.
  23. Rheingans RD, Antil L, Dreibelbis R, Podewils LJ, Bresee JS, Parashar UD. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries. *J Infect Dis.* 2009;200(Suppl 1):S16-27.
  24. 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.
25. 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.
  26. Weintraub ES, Baggs J, Duffy J, et al. Risk of intussusception after monovalent rotavirus vaccination. N Engl J Med. 2014;370:513.
  27. Glass RI, Parashar UD. Rotavirus vaccines-balancing intussusception risks and health benefits. N Engl J Med. 2014;370:568-70.
  28. La vacunación frente al rotavirus es segura en los prematuros hospitalizados AEP. CAV-AEP. 2018. Disponible en:  
<http://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacuna-rotavirus-prematuros>
  29. Anderson EJ. Rotavirus vaccines: viral shedding and risk of transmission. Lancet Infect Dis. 2008;8:642.
- 

# Situación epidemiológica del rotavirus y su vacuna

20/12/2018

## Situación mundial

Los rotavirus son la causa más frecuente de enfermedad diarreica grave en los niños pequeños de todo el mundo. Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2008, aproximadamente 450.000 niños menores de 5 años mueren cada año debido a infecciones por rotavirus prevenibles por vacunas; la gran mayoría de estos niños viven en países de

baja renta<sup>13</sup>.

Antes de la introducción de la vacuna, la enfermedad ocasionaba en los Estados Unidos más de 400.000 consultas al médico y 200.000 ingresos en urgencias anualmente, con un resultado de hasta 60 muertes en niños menores de 5 años cada año. En todo el mundo, en la actualidad, el rotavirus mata a 450.000 niños cada año, y la mayor parte de estos fallecimientos ocurren en países en vías de desarrollo<sup>14</sup>.

En 1998 se aprobó en los Estados Unidos el uso de una vacuna contra el rotavirus. Se realizaron ensayos clínicos en los Estados Unidos, Finlandia y Venezuela, en los que se obtuvo una elevada efectividad: 80-100% en la prevención de la diarrea grave causada por el rotavirus. Sin embargo, posteriormente comenzaron a detectarse efectos adversos graves, siendo la invaginación intestinal (deslizamiento de una parte del intestino dentro de otra) el más importante y llamativo. Por ello, en 1999 se retiró la vacuna del mercado al descubrirse que esta podría haber contribuido al aumento del riesgo de invaginación intestinal en uno de cada 12.000 niños vacunados.

En 2006 aparecieron dos nuevas vacunas contra el rotavirus que han demostrado ser seguras y efectivas en los niños, por lo que en 2009 la OMS recomendó incluir en todos los programas de inmunización la vacuna contra el rotavirus<sup>15</sup>.

## **Vacunas disponibles**

Existen diferentes vacunas desarrolladas, con recombinaciones de rotavirus humanos y animales (utilizando genes de cepas del virus humanas y animales), rotavirus humanos atenuados y subunidades de viriones de rotavirus<sup>16</sup>.

Están elaboradas con rotavirus vivos que han sido debilitados en el laboratorio para evitar que causen la enfermedad. Ambas

vacunas tienen una eficacia y una seguridad similares, y no existe preferencia por una u otra excepto en ocasiones concretas<sup>17</sup>.

Por su parte, algunos estudios han demostrado que la infección natural por un serotipo de rotavirus confiere cierta protección cruzada contra muchos otros serotipos, lo que significa que haber padecido la infección por un tipo de rotavirus puede producir cierta inmunidad frente a otros tipos del mismo virus<sup>18</sup>.

Las dos vacunas contra el rotavirus disponibles son orales:

- Vacuna humana atenuada (RV1, HRV, Rotarix<sup>®</sup>): es una vacuna humana atenuada que ofrece protección frente a los 9 genotipos del virus más comunes. Cada dosis contiene una cantidad de 1 ml de producto<sup>19</sup>.
- Vacuna pentavalente recombinante humana-bovina (RV5, PRV, RotaTeq<sup>®</sup>): Cada dosis contiene una cantidad de 2 ml de producto<sup>20</sup>.

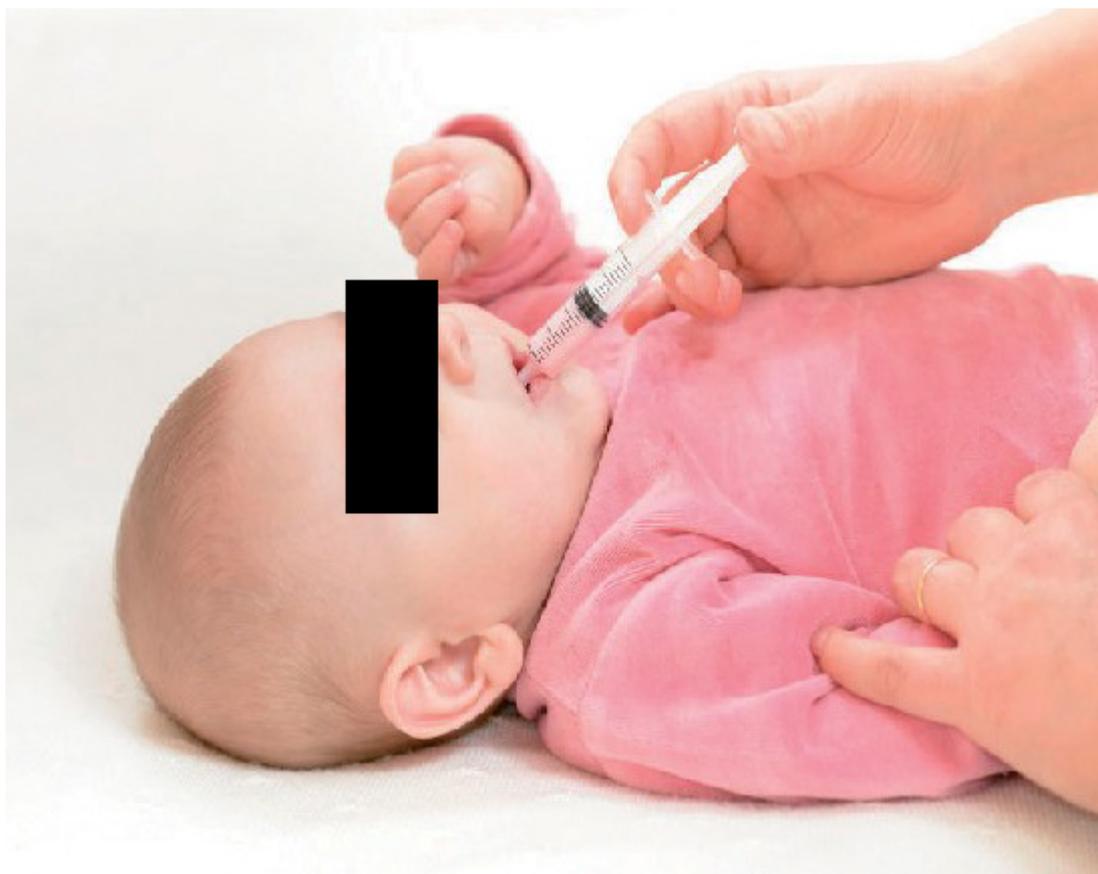
Como ya se ha señalado, la administración de cualquier vacuna de rotavirus es por vía oral. Para evitar la pérdida de cantidad de la dosis y la inoculación accidental en los ojos se recomienda que la administración se realice suavemente dentro de la mejilla. No es necesario ayuno previo, ni afecta a la lactancia materna. Si se produjese regurgitación de la dosis, se vomitase o se escupiese, no es preciso repetirla. En caso de que, por error, la vacuna contra el rotavirus se administrara de forma inyectada, la dosis no se podría considerar como válida, por lo habría que repetirla por vía oral y con la pauta de administración correcta.

La vacuna de rotavirus puede administrarse junto con otras vacunas en la misma visita, ya sean por vía de administración inyectable o intranasal. La única excepción es la vacuna oral

de la poliomielitis en los países donde persiste su administración, siendo la recomendación no administrarla en la misma visita.

## **Pautas de vacunación**

La vacuna contra el rotavirus no está incluida como vacuna sistemática en el calendario de vacunación infantil en España<sup>9,12</sup>.



Esta vacuna se administra exclusivamente por vía oral (bebida).

Las pautas de vacunación recomendadas son:

- RV1/Rotarix®: está indicada para la inmunización activa de niños entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis por rotavirus. El uso de Rotarix® debería estar basado en las recomendaciones oficiales. El esquema de vacunación consta de dos dosis.

La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada a las 24 semanas de edad. Rotarix se puede administrar con la misma posología a niños prematuros de 27 semanas o más de gestación. La pauta de vacunación se puede finalizar a las 10 semanas.

- RV5/RotaTeq®: está indicado para la inmunización activa de niños a partir de las 6 semanas a 32 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a la infección por rotavirus. Rotateq® debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales. La pauta de vacunación consta de 3 dosis. La primera dosis puede administrarse a partir de las 6 semanas de edad y no más tarde de las 12 semanas de edad. Rotateq puede administrarse a niños nacidos prematuramente siempre que el periodo de gestación haya sido de al menos 25 semanas. Estos niños deben recibir la primera dosis de Rotateq® al menos seis semanas después del nacimiento. Debe haber intervalos de al menos 4 semanas entre dosis. Se recomienda que la pauta de vacunación de tres dosis se complete a las 20-22 semanas de edad. Si es necesario, la tercera dosis (la última) se puede administrar hasta las 32 semanas de edad. La pauta de vacunación se puede finalizar a las 14 semanas.

La vacunación contra el rotavirus debería ser completada con el mismo producto, es decir, con la vacuna del mismo laboratorio (RotaTeq® o Rotarix®).

## **Indicación de la vacuna**

Se recomienda la inmunización contra el rotavirus de todos los niños, de manera universal. La vacuna ha demostrado una alta

eficacia en la prevención de la gastroenteritis y en la disminución de las hospitalización por su causa, y una disminución del uso de cuidados y recursos sanitarios<sup>22</sup>.

## **Eficacia/efectividad**

En los primeros 2 años de comercialización de la vacuna Rotarix® se previno más de un 80% de los casos graves de diarrea por rotavirus en países de mortalidad baja (países desarrollados). A pesar de que la eficacia es menor en los países con mortalidad alta o en vías de desarrollo, no podemos olvidar que se previene un mayor número de casos de gastroenteritis por rotavirus y otras causas debido a la elevada frecuencia de este tipo de infecciones, por lo que ha demostrado ser una medida coste-efectiva<sup>23</sup>.

En definitiva, todos los datos apoyan la recomendación de la OMS en cuanto a la vacunación contra el rotavirus en todo el mundo.

Además de todo esto, se ha demostrado que la vacunación contra el rotavirus produce la llamada inmunidad de grupo o «efecto rebaño» (protección que el resto de la población tiene frente a una infección debido a la presencia de un porcentaje de individuos vacunados e inmunes), con una reducción significativa del grado de afectación por la enfermedad en niños mayores y adultos no vacunados.

---

# **Si eres personal sanitario**

20/12/2018

## **Diagnóstico de rotavirus**

Puede hacerse mediante la detección rápida del antígeno del rotavirus en una muestra de heces. En cuanto a la caracterización de las cepas, se realiza mediante análisis inmunoenzimáticos o reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, pero estas pruebas no suelen realizarse con frecuencia.

## **Tratamiento de la infección por rotavirus**

El tratamiento de la enfermedad no es específico y consiste, principalmente, en fluidoterapia oral o intravenosa (según la gravedad) para prevenir o tratar la deshidratación, respectivamente. La enfermedad es de resolución espontánea y en los niños inmunocompetentes dura solo unos cuantos días (5-7 días).

## **Novedad**

El Gobierno del País Vasco ha publicado el calendario de vacunaciones de Euskadi 2018 en el que se recoge la administración sistemática de la vacuna frente al rotavirus en menores de 32 semanas de gestación. Disponible en:

[http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/calendario\\_vacunaciones/es\\_def/adjuntos/novedades-vacunacion-2018.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/calendario_vacunaciones/es_def/adjuntos/novedades-vacunacion-2018.pdf)