

Continúa la circulación de rotavirus en niños y adultos a pesar de la alta cobertura de vacunación contra rotavirus en Finlandia

07/03/2020

Markkula J, Hemming-Harlo M, Savolainen-Kopra C et al. Continuing rotavirus circulation in children and adults despite high coverage rotavirus vaccination in Finland. *J Infect E* pub ahead of print September 30, 2019

Finlandia dispone del más exitoso **programa de vacunación sistemática infantil frente a rotavirus** con una cobertura del 91%-93% y una efectividad demostrada en los estudios de seguimiento postcomercialización del 96%. Utilizan la vacuna pentavalente administrada en esquema 2, 3 y 5 meses.

En este estudio prosiguen con las labores de vigilancia al objeto de detectar cambios en las cepas circulantes de rotavirus en diferentes grupos de edad. Cubre cinco años, desde 2013 hasta 2018, o lo que es lo mismo de cinco a nueve temporadas desde la implantación de la vacunación. Se registraron tres *clusters* de enfermedad relacionados con la edad: niños con fallo primario o secundario de vacunación, escolares no vacunados y adultos.

Como hallazgo importante destacan la emergencia de la cepa G12P[8], la cepa G9P[8] y la nueva G9P[4], aunque el número de **gastroenteritis por rotavirus** permanece constante lo que sugiere que la vacuna mantiene una alta efectividad frente a la enfermedad grave, y que probablemente frente a este *outcome* la efectividad no es específica de genotipo.

Otro hallazgo remarcable fue el constatar que en los dos últimos años la enfermedad en la persona mayor se caracteriza por la presencia de los tipos emergentes antes mencionados y no se detectaron cambios en la prevalencia de la enfermedad en ese grupo etario, lo que implica que es probable que la vacuna no genere protección comunitaria.

Concluyen que la enfermedad puede controlarse pero no ser erradicada con un satisfactorio programa de vacunación. Debido a la circulación continuada de virus salvaje en niños y adultos, cualquier protección comunitaria desaparecerá con el tiempo. Falta por comprobar si el nuevo genotipo G12P[8], es capaz de causar más enfermedad *breakthrough* en vacunados que los otros reemplazantes.

- [Continúa la circulación de rotavirus en niños y adultos a pesar de la alta cobertura de vacunación contra rotavirus en Finlandia](#)

Asociación entre la vacunación contra el rotavirus y el riesgo de invaginación intestinal entre neonatos y lactantes

07/03/2020

Lu H, Ding Y, Goyal H et al. Association between rotavirus vaccination and risk of intussusception among neonates and infants. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open* 2019;2:e1912458

Revisión sistemática y meta-análisis para evaluar la asociación entre la **vacunación frente a rotavirus** y el **riesgo de invaginación**, mediante una búsqueda en las principales bases de datos con artículos aparecidos entre enero de 1999 y diciembre de 2018, sin restricciones de idioma de la publicación.

Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorios que incluyeran neonatos y lactantes que compararan el riesgo postvacunal con el riesgo en un grupo placebo. El riesgo se estimó a los 31 días, un año y dos años tras la vacunación. Incluyeron 25 ensayos con 200594 participantes de los que habían sido vacunados 104647 y 95947 constituían el placebo, procedentes de 33 países y cuatro continentes. Se diagnosticaron veinte casos de invaginación confirmada en los 31 días posteriores con once casos en el grupo vacunas y nueve en el placebo (diferencia de riesgo de 0.17/10.000 y $p=0.80$, con riesgo relativo de 1.14 y $p=0.77$). Se reportaron 74 casos en el periodo de un año postvacunación, de los que 37 eran de vacunas y 37 del placebo (DR: -0.65/10.000 con $p=0.53$ y RR: 0.84 con $p=0.45$). En el periodo de dos años, 29 casos eran vacunales y 30 eran placebo con DR: -0.48/10.000 con $p=0.77$ y RR de 0.91 con $p=0.77$.

Los autores concluyen que los resultados de la revisión sugieren que las vacunas frente a las infecciones por rotavirus (monovalente, pentavalente, monovalente humana-bovina, neonatal humana y pentavalente bovina oral) no se asocian con un incremento del riesgo de invaginación en neonatos y lactantes.

- [Asociación entre la vacunación contra el rotavirus y el riesgo de invaginación intestinal entre neonatos y lactantes](#)
-

¿La vacunación contra rotavirus en los Estados Unidos está asociada con una disminución en la hospitalización y las visitas al departamento de emergencia para rotavirus en niños?

07/03/2020

Payne D, Englund J, Weinberg G et al. Association of rotavirus vaccination with inpatient and emergency departments visits among children seeking care for acute gastroenteritis. *JAMA Network Open* 2019;2:e1912242

Estudio de casos y controles diseñado para evaluar la asociación de la **vacuna pentavalente y monovalente frente a rotavirus** (RV) con consultas a urgencias ambulatorias u hospitalarias por infecciones causadas por aquel en menores de cinco años.

Se llevó a cabo en siete instituciones médicas pediátricas de los Estados Unidos entre noviembre de 2009 y junio de 2016. Los casos se definieron como aquellos con síntomas de gastroenteritis aguda hospitalizados o tratados en urgencias con pruebas positivas a rotavirus en heces durante ese episodio, mientras que los controles eran aquellos con gastroenteritis con pruebas negativas a rotavirus. Incluyeron en el análisis a 10813 niños con edad media de 21 meses (8 a 59 meses). Al comparar a los vacunados con los controles, los casos positivos a **vacuna pentavalente y monovalente frente a rotavirus** eran más frecuentemente blancos, con seguro privado y mayores. Entre los 1193 casos positivos a **vacuna**

pentavalente y monovalente frente a rotavirus y los 9620 controles negativos, al menos una dosis de cualquier vacuna fue protectora frente a visitas ambulatorias en un 82% y un 75% frente a visitas a urgencias hospitalarias. No se encontraron a lo largo del periodo diferencias entre ambas vacunas respecto a los outcomes.

Respecto a la efectividad según número de dosis de vacuna recibidas, fue del 81% para tres dosis de pentavalente y de 78% para dos dosis de la monovalente. Los no vacunados tuvieron infecciones graves por **vacuna pentavalente y monovalente frente a rotavirus**, cuatro veces más a menudo que los vacunados (17.4% vs 4.6%). Cualquier dosis de vacuna tuvo una efectividad de 65% frente a infecciones leves, del 81% frente a moderadas y del 91% frente a infecciones graves.

Los autores concluyen que ambas vacunas siguen funcionando muy bien, especialmente para evitar infecciones graves y visitas a urgencias.

- [¿La vacunación contra rotavirus en los Estados Unidos está asociada con una disminución en la hospitalización y las visitas al departamento de emergencia para rotavirus en niños?](#)

¿La vacuna contra el rotavirus afecta el riesgo de invaginación intestinal a

Largo plazo en los bebés de EE. UU.?

07/03/2020

Burke R, Tate J, Dahl R et al. Does rotavirus vaccination affect longer-term intussusception risk in US infants? *Journal of the Pediatrics Infectious Diseases Society* J
Published: 14 June 2019

Al no disponer de estudios acerca de si el riesgo de **invaginación intestinal** a largo plazo difiere según si la persona ha sido vacunada, los autores utilizan datos administrativos en una cohorte longitudinal para examinar diferencias en niños de los Estados Unidos seguidos hasta que cumplieran los dos años de edad. La importancia sería doble: por una parte ya que es posible que la vacunación desencadene una invaginación en lactantes susceptibles, pero si la vacuna cambia el momento del padecimiento más que el riesgo, el riesgo global de invaginación no aumentará en el seguimiento a largo plazo, y por otra parte comprobar si la vacuna disminuye el riesgo a largo plazo al evitar la infección natural (se ha sugerido que puede ser causa de invaginación).

Los autores encontraron que la recepción de una serie completa de **vacunación frente a rotavirus** no se asocia con un incremento en el largo plazo de padecer invaginación y lo que es más sorprendente que hay un descenso del 21%, a los dos años, del riesgo de padecer una invaginación incluyendo el periodo de máximo riesgo que es el inmediatamente posterior a la vacunación.

Tras exponer las limitaciones del estudio como la no representatividad de toda la población del país, ausencia de datos de control de posibles factores de confusión y que los códigos ICD-9 e ICD-10 de invaginación no sean completamente sensibles y/o específicos y que, además, no se confirmaron por

revisión de la historia clínica, concluyen que sus datos apoyan el alto perfil de seguridad de la vacuna en el largo plazo.

- [¿La vacuna contra el rotavirus afecta el riesgo de invaginación intestinal a largo plazo en los bebés de EE. UU.?](#)

Tendencias en la detección por laboratorio del rotavirus antes y después de la implementación de la vacunación de rutina contra el rotavirus – Estados Unidos, 2000–2018

07/03/2020

Hallowell B, Parashar U, Curns A et al. Trends in the laboratory detection of rotavirus before and after implementation of routine rotavirus vaccination-United States, 2000-2018. *Mort Morb Wkly Rep* 2019;68:539-543

Los autores de este estudio, de los CDC norteamericanos, evalúan el impacto a largo plazo de la **vacunación sistemática infantil frente a rotavirus** en la prevalencia y estacionalidad de la enfermedad, mediante el análisis de los resultados a escala nacional de los laboratorios adheridos al *CDC's National Respiratory and Enteric Viruses Surveillance System*

durante el periodo prevacunal (2000-2006) y el postvacunal (2007-2018).

A escala nacional el porcentaje anual medio de pruebas positivas al virus decayó desde un 25.6% (25.2-29.4) en el prevacunal al 6.1% (2.6-11) en el postvacunal.

Al comparar ambos periodos, en el postvacunal disminuyó el pico anual de positividad al rotavirus desde un 43.1% a una media de 14.0%. Adicionalmente , también descendió la duración media de la temporada, pasando de 26 semanas a 9.

En el periodo postvacunal ha aparecido un patrón bienal con alternancia de años de alta y baja actividad de rotavirus. Esta tendencia podría obedecer a un estancamiento en el 70% de la cobertura de vacunación, que hace que el año de baja actividad se acumulen susceptibles, lo que no ocurre en el Reino Unido donde rápidamente se alcanzó y se mantiene una cobertura que oscila entre el 90% y el 95%. Las bajas coberturas vacunales se pueden explicar por la ausencia de campañas de repesca debido a las restricciones del uso de las vacunas según la edad del lactante.

- [Tendencias en la detección por laboratorio de rotavirus antes y después de la implementación de la vacunación de rutina contra el rotavirus – Estados Unidos, 2000–2018](#)

Efectos directos e indirectos a largo plazo de la

vacunación contra el rotavirus infantil en todas las edades en los Estados Unidos en 2000–2013: análisis de un gran conjunto de datos de alta hospitalaria

07/03/2020

Baker J, Tate J, Steiner C et al. Longer-term direct and indirect effects of infant rotavirus vaccination across all ages in the United States in 2000-2013: analysis of a large hospital discharge data set. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:976-983

Análisis de series temporales de las altas hospitalarias mensuales con diagnóstico de gastroenteritis aguda y rotavirus entre 2000 y 2013 en hospitales terciarios de 26 Estados que representan aproximadamente el 74.2% del total e población de los Estados Unidos, comparando las ratios entre la era prevacunal y postvacunal en cuanto a la introducción sistemática de la vacuna de rotavirus que tuvo lugar en el año 2006.

Tras la introducción se constató un descenso en las hospitalizaciones por rotavirus con un cambio de patrón que pasó a ser bienal en todas las edades. El grupo de menos de cuatro años experimentó el mayor descenso con un ratio de tasas de 0.14 (0.9-0.23). En el grupo de 5 a 19 y de 20 a 59 años también se observaron descensos.

Curiosamente, los años pares postvacunales se caracterizaron por unas tasas progresivamente menores y los impares se asociaron con reducción de tasas que disminuyeron con el

tiempo. Los de sesenta o más años fueron los que experimentaron el cambio más pequeño en las tasas de hospitalización con reducciones significativas en los años postvacunales pares al comparar con los prevacunales (ratio de tasas: 0.51 con IC 95%: 0.39-0.66).

Los autores concluyen que el impacto indirecto de la vacunación del lactante frente a rotavirus se manifiesta en la aparición de patrones bienales en las hospitalizaciones, que se extiende a grupos no elegibles para vacunación. Ello es consistente con la idea de que los pequeñitos son de capital importancia en la transmisión de la enfermedad.

[Efectos directos e indirectos a largo plazo de la vacunación contra el rotavirus infantil en todas las edades en los Estados Unidos en 2000–2013: análisis de un gran conjunto de datos de alta hospitalaria](#)

Asociación entre la vacunación contra el rotavirus y la incidencia de diabetes tipo 1 en niños

07/03/2020

Perrett K, JAchno K, Nolan T et al. Association of rotavirus vaccination with the incidence of type 1 diabetes in children. *JAMA Pediatrics* published on line January 22, 2019

Debido a que las **infecciones por rotavirus** se han asociado al

desarrollo de **diabetes tipo 1** en niños, al desencadenar la infección apoptosis pancreática en ratones, los autores se plantean la hipótesis de que si una infección natural es la causante de la patología, la vacuna podría reducirla con el tiempo.

Para ello diseñan un análisis seriado con la incidencia de nuevos diagnósticos de diabetes en los ocho años anteriores y posteriores a la introducción de la vacuna en Australia (2007), con una cobertura del 84%. Encuentran que entre 2000 y 2015 hubo 16159 nuevos diagnósticos en los de 0 a 14 años, con una incidencia de 12.7/100.000 niños.

En los de cuatro años el número de casos incidentes cayó un 14% (ratio de tasas: 0.86, con IC 95%: 0.74-0.99) tras la introducción de la vacuna. No obstante, no se evidenciaron cambios en el número de casos incidentes en los de 5 a 9 y 10 a 14 años o diferencias temporales en los 16 años de seguimiento.

Los autores concluyen que se trata de la primera evidencia de un descenso en la incidencia de diabetes tipo 1 y en la cohorte de niños nacidos tras la introducción de la vacuna. Aunque un estudio finés no fue concluyente en relación a la asociación, y se debiera a diferencias genéticas y ambientales, se plantean un estudio de casos y controles para profundizar en esta asociación.

[Asociación entre la vacunación contra el rotavirus y la incidencia de diabetes tipo 1 en niños](#)

Administración segura de la vacuna contra el rotavirus en una cohorte de bebés expuestos a fármacos inmunosupresores durante la gestación

07/03/2020

Dinelli M, dos Santos A, Weckx L et al. Safe administration of rotavirus vaccine in a cohort of infants exposed to immunosuppressive drugs during gestation. *Transpl Infect Dis* 2018;20:e12951

Ya que el tratamiento inmunosupresor en la madre puede interferir con las respuestas inmunes a vacunas vivas en los primeros meses de vida del bebé, los autores, brasileños, plantean un estudio anidado de cohortes para comparar los outcomes de niños nacidos de madres trasplantadas de riñón en tratamiento con prednisona, azatioprina y tacrolimus frente a niños no expuestos a esos inmunosupresores y con un seguimiento durante los dos primeros años de vida.

Los niños recibieron la vacuna monovalente de rotavirus a los dos y cuatro meses simultáneamente con el resto de vacunas del calendario del país. Entre julio de 2009 y abril de 2013 se siguieron un total de 24 lactantes nacidos de trasplantadas y 31 de madres sanas. Tras las dos dosis de vacuna, los efectos sistémicos más frecuentes fueron irritabilidad y diarrea sin diferencias entre ambos grupos de lactantes. Fueron hospitalizados tres niños en los 31 días posteriores a la vacunación: dos en trasplantes y uno en no trasplantadas, pero ninguno de ellos relacionado con la recepción de la vacuna.

Tras exponer las limitaciones (no se evaluó la duración de la excreción fecal del virus y escaso número de niños enrolados), concluyen que el suyo es el más amplio estudio prospectivo controlado y que demuestra la seguridad de la vacuna.

[Administración segura de la vacuna contra el rotavirus en una cohorte de bebés expuestos a fármacos inmunosupresores durante la gestación](#)

Asociación de la vacunación contra el rotavirus con la incidencia de diabetes tipo 1 en niños

07/03/2020

La vacuna contra el rotavirus disminuye la incidencia de diabetes tipo 1 en niños

Un análisis de series temporales llevado a cabo en Australia publicado en *JAMA Pediatrics* ha comparado la incidencia de **diabetes mellitus tipo 1** en niños, antes y después de introducir la **vacuna de rotavirus** en su calendario en 2007, ha aportado por vez primera evidencias de una disminución en la incidencia de esa enfermedad.

Los hallazgos han servido para que se plantee un estudio de casos y controles para explorar la asociación.

La vacuna frente al rotavirus ha reducido de forma importante el uso de los recursos sanitarios en niños americanos menores de 5 años

07/03/2020

Getachew HB, Dahl RM, Lopman BA, Parashar UD. Rotavirus Vaccines and Health Care Utilization for Diarrhea in US Children, 2001 to 2015. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2018; 37(9): 943-8.

El objetivo del trabajo es evaluar la **cobertura vacunal**, la reducción en el uso de recursos sanitarios por gastroenteritis (GEA) por rotavirus después de la introducción de la vacuna en EEUU así como evaluar la efectividad directa y la duración de la protección de la vacuna.

Estudio retrospectivo de cohortes usando datos de aseguramiento de niños estadounidenses menores de 5 años. Se compararon datos de asistencia sanitaria antes y después de la vacuna. Es la extensión de un estudio realizado con anterioridad en el que se incorporan datos de los años 2012 a 2015; se compararon los datos de 2007 a 2015 (postvacunal) con

los 2001 a 2006 (prevacunal).

La cohorte fue de 1,1 millones de niños <5 años de 39 estados, el 69% presentó vacunación con al menos una dosis de Rotateq y 15% con Rotarix al finalizar el periodo de estudio. Se observó una reducción de hospitalizaciones del 75% en la temporada 2007-8, 60% en 2008-9, 94% en 2009-10, 80% en 2010-11, 97% en 2011-12, 88% en 2012-3, 98% en 2013-4 y 92% en 2014-5; se describió un paso a temporadas epidemiológicas bienales en lugar de anuales, la reducción descrita superó la cobertura vacunal. Se observó una efectividad ajustada frente a la hospitalización para Rotateq del 88% entre 3 y 11 meses de edad, 88% en 12-23 meses, 87% en 24-35 meses, 87% en 36-47 meses, y 87% en 48-59 meses. La de Rotarix fue del 87, 86 y 86% en los tres primeros grupos de edad.

Los autores concluyen que el uso de estas vacunas ha reducido de forma importante el uso de los recursos sanitarios en niños americanos menores de 5 años. Ambas vacunas proporcionan protección duradera durante los 4 primeros años de vida.

[Vacunas contra el rotavirus y utilización de la atención médica para la diarrea en niños de EE. UU., De 2001 a 2015](#)