

## Situación actual de la vacuna frente a rotavirus

LUIS ORTIGOSA DEL CASTILLO<sup>a</sup> y ENRIQUETA ROMÁN RIECHMANN<sup>b</sup>  
lortcas@gmail.com; lortcas@gobiernodecanarias.org

<sup>a</sup>Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC). Santa Cruz de Tenerife. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. España.

<sup>b</sup>Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

### Puntos clave

- Rotavirus es el principal agente infeccioso de la gastroenteritis aguda.
- La vacunación es la única estrategia con posibilidad de impacto sobre la prevención de la enfermedad.
- Se dispone de 2 vacunas frente a la infección por rotavirus (Rotarix® y RotaTeq®) que han demostrado ser seguras y eficaces frente a la enfermedad.
- En marzo de 2010 surgió una alerta ante la información de la presencia de material genético de circovirus porcino en estas vacunas. Tras un exhaustivo proceso de investigación se concluyó de forma unánime que estos hallazgos no representan un riesgo para la salud de los niños que habían sido vacunados y que no afectan a la seguridad ni a la eficacia de las mismas.
- El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP), en su Calendario de Vacunaciones 2011, establece unos grados de recomendación para aquellas vacunas no financiadas por el Sistema Nacional de Salud. La vacunación frente a rotavirus es considerada actualmente por la AEP como una vacuna recomendada en la infancia.

### Introducción

La gastroenteritis aguda (GEA) es una de las enfermedades más comunes en niños, siendo la segunda causa de morbilidad y mortalidad en la edad infantil a escala mundial. El principal agente causal de GEA es el rotavirus del grupo A, asociándose a una mayor gravedad que la causada por otros agentes infecciosos, con más riesgo de deshidratación y de necesidad de hospitalización, produciéndose más frecuentemente la infección entre los 6 y 24 meses de edad.

La historia natural de la enfermedad muestra una alta incidencia de infecciones repetidas en los 2 primeros años de vida, con una disminución de la gravedad del cuadro clínico a medida que aumenta el número de infecciones.

Los episodios de gastroenteritis agudas por rotavirus (GEARV) son habitualmente procesos autolimitados y de corta duración, no existiendo un tratamiento específico, por lo que éste es exclusivamente sintomático<sup>1</sup>.

La persistencia en la infancia de una elevada morbilidad por rotavirus, independientemente de la mejora en las condiciones higiénicas y sanitarias, sitúa la vacunación frente a rotavirus como la única estrategia con posibilidad de impacto sobre la prevención de la enfermedad.

El principal objetivo de la vacunación frente a rotavirus es inducir protección frente a las formas graves de GEA, previniendo muertes, hospitalizaciones, pérdidas de jornadas de trabajo en los padres o absentismo escolar en los niños enfermos, etc., con una reducción eficaz de la carga de enfermedad y de la utilización de recursos<sup>2</sup>.

En el primer trimestre de 2010 surgió en Estados Unidos una alerta ante la información de la presencia de material genético de circovirus porcino en las vacunas frente a rotavirus (Rotarix® y RotaTeq®). Ante estos hallazgos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y distintas agencias reguladoras de medicamentos de Estados Unidos y Europa (la FDA americana y la Agencia Europea de Medicamentos, EMA) iniciaron un exhaustivo proceso de investigación, poniendo en marcha diversos estudios para evaluar las implicaciones de la presencia de estas partículas de circovirus porcino en estas vacunas y, de forma unánime, han concluido que no representan un problema para la salud humana, estableciendo que no existe ninguna razón para limitar el uso de estas 2 vacunas. En España actualmente sólo se encuentra disponible RotaTeq® en los canales de distribución de farmacias.

### Epidemiología

Los estudios epidemiológicos permiten estimar que la infección por rotavirus se da prácticamente en todos los niños durante los primeros 5 años de vida. En países en vías de desarrollo es una causa importante de mortalidad. En países industrializados se asocia a una gran morbilidad, aunque con una muy baja mortalidad e incidencia de secuelas.

En la Unión Europea se ha estimado una incidencia anual de infección sintomática por rotavirus de cualquier gravedad de 134 a 310 episodios por 1.000 niños menores de 2 años. Los recientes estudios prospectivos de vigilancia realizados en distintos países europeos, incluida España, han confirmado la asociación de rotavirus a una forma de enfermedad más grave, con una mayor frecuencia de detección de rotavirus (> 40%) en los casos de diarrea que precisan hospitalización que en los atendidos de forma ambulatoria<sup>3</sup>. Desde la introducción de la vacunación frente a rotavirus en el año 2006 se ha evidenciado una importante disminución de la actividad de rotavirus:

- En Estados Unidos (Sistema de Vigilancia Nacional de Virus Respiratorios y Entéricos -VAERS-) se ha observado un retraso en la actividad de aparición de casos de GEA por rotavirus en 2-4 meses (sin observarse pico de actividad en 2010) en la temporada 2007-2010 respecto a la de 1991-2006, y una disminución en su magnitud en más de un 50%, así como una disminución en la tasa de detección de rotavirus de más del 80%<sup>4</sup>.
- En países de Latinoamérica se ha descrito una disminución del 60-80% en ingresos por GEARV y del 30-40% en la mortalidad por diarrea de cualquier etiología en menores de 5 años<sup>5</sup>.
- En Australia y en los países europeos con implementación de un programa de vacunación universal frente a rotavirus se ha observado una disminución de un 65-94% en la hospitalización por GEARV en niños menores de 5 años<sup>6</sup>.

La disminución de la tasa de hospitalización en niños más mayores, no vacunados, implicaría la posible existencia de una protección indirecta o inmunidad tipo rebaño. Previo a la introducción de las vacunas, más del 85% de las cepas de rotavirus identificadas en todo el mundo pertenecían a 6 combinaciones de VP7 y VP4: G1, G3 y G4 con P[8], G2 con P[4] y G9 con P[6] o P[8]. La red de vigilancia de GEA de la OMS (2001-2008) identificó como cepas más comunes G1P[8], G9P[8] y G2P[4], excepto en las regiones del Mediterráneo Oriental y de África, donde otros tipos constituyeron el 50 y el 46% del total. En la actualidad los tipos G 1-4, 8, 9 y 12 y los tipos P 4, 6 y 8 constituyen más del 95% de las cepas identificadas en todos los continentes. En nuestro país, entre los años 2005 y 2008, se ha observado un claro predominio inicial de G9 P[6], con un descenso posterior de este genotipo y aumento de G1 P[8]<sup>7</sup>. En los 2 años siguientes a la introducción de las vacunas se ha observado en países latinoamericanos con vacunación sistemática con vacuna monovalente un predominio claro de G2 P[4]. Así mismo se ha detectado en Estados Unidos y en Australia, tras la implementación de la vacuna pentavalente, un aumento en la prevalencia de G3 P[8] y en Australia, en las regiones donde se implementó la vacuna monovalente, un aumento de G2 P[4]<sup>8</sup>.

## Tipos de vacunas y composición

En España se encuentran autorizadas desde el año 2006 dos vacunas frente a rotavirus: Rotarix® y RotaTeq®. Ambas

vacunas siguen estando autorizadas en nuestro país, con las mismas indicaciones y condiciones de uso, si bien tan sólo RotaTeq® se encuentra actualmente disponible en los canales de distribución de farmacia, tras las decisión tomada en marzo de 2010 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Las características de estas vacunas son las siguientes (tabla 1):

— Una vacuna pentavalente bovina-humana reordenada (RotaTeq®, de Sanofi Pasteur MSD), que utiliza la cepa de rotavirus bovino WC3. Contiene cinco cepas atenuadas, obtenidas por recombinación genética entre esta cepa y cepas de rotavirus humanos, que expresan cada una la proteína de superficie VP7 de los rotavirus humanos de los tipos G1, G2, G3 y G4 y la proteína VP4 del rotavirus humano correspondiente al genotipo P[8]. Incluye como aditivo sacarosa.

— Otra vacuna, monovalente humana atenuada (Rotarix®, de Glaxo Smith Kline Biologicals). La cepa inicial era un rotavirus humano con especificidad G1 P[8] aislado de un

**Tabla 1.** Principales características de las dos vacunas disponibles frente a rotavirus

	Rotarix®	RotaTeq®
<b>Laboratorio</b>	GlaxoSmithKline Biologicals	Merck and Co., Inc. (EE.UU.) Sanofi Pasteur MSD (Europa)
<b>Tipo de vacuna</b>	Monovalente humana atenuada	Pentavalente bovina-humana recombinante
<b>Cepas vacunales</b>	R1X4414	Bovina WC3 (G6P7[5]) Recombinantes humana-bovina: G1 x WC3; G2 x WC3 G3 x WC3; G4 x WC3 P[8]x WC3
<b>Tipos incluidos</b>	G1P[8]	G1, G2, G3, G4, P[8]
<b>Dosis</b>	Dosis = 1,5 ml No menos de: -10 <sup>6</sup> CCID50	Dosis = 2 ml No menos de: -2,2 x 10 <sup>6</sup> UI G1 -2,8 x 10 <sup>6</sup> UI G2 -2,2 x 10 <sup>6</sup> UI G3 -2,0 x 10 <sup>6</sup> UI G4 -2,3 x 10 <sup>6</sup> UI P1[8]
<b>Presentación</b>	Líquida con búffer (citrato y fosfato sódico)	Líquida con búffer (carbonato de calcio)

CCID50: mediana de dosis infectante en cultivo de tejidos; UI: unidades internacionales.

niño con gastroenteritis. Esta cepa fue clonada y pasada por cultivos de células Vero para su atenuación, obteniéndose la cepa vacunal RIX4414. Incluye como aditivo sacarosa.

Estas 2 vacunas se presentan en formulación oral líquida, en aplicador oral o en tubo precargado, y han de conservarse a 2-8 °C, con una validez de 3 años (monovalente humana) y 2 años (pentavalente bovina-humana). En el caso de Rotarix® se trata de un líquido transparente e incoloro, en el de RotaTeq® el líquido es transparente amarillo pálido y puede tener un tono rosado.

## Indicaciones y esquemas de vacunación

RotaTeq® se administra en 3 dosis. La inmunización se puede iniciar a partir de las 6 semanas de edad y hasta las 12 semanas, con un intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas. Las 3 dosis deben ser administradas antes de las 26 semanas de edad.

Rotarix® se administra en 2 dosis. La inmunización se puede iniciar a partir de las 6 semanas de edad y no se indica más tarde de las 12 semanas, con un intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas. La pauta de vacunación debe estar finalizada a las 24 semanas de edad.

En ninguna de las 2 vacunas hay que restringir la ingesta de alimentos o líquidos en relación con su administración.

No hay datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia si se intercambian las 2 vacunas, por lo que se recomienda completar la pauta de administración con la misma vacuna.

Ambas vacunas se pueden coadministrar con las vacunas del calendario, pues no interfieren con la inmunogenicidad y eficacia de estas ni con su perfil de seguridad.

## Seguridad de las vacunas frente a rotavirus

Las 2 vacunas han mostrado un perfil de seguridad importante, y en los 2 ensayos clínicos diseñados para evaluar la seguridad y eficacia en los niños vacunados no se encontraron diferencias significativas frente a la posibilidad de desarrollar invaginaciones intestinales con cualquiera de las dos vacunas, cuando se comparan con placebo<sup>9,10</sup>.

— *Vacuna pentavalente bovina-humana (RotaTeq®)*. El estudio de eficacia y seguridad realizado con esta vacuna en 68.038 sujetos confirmó la ausencia de riesgo asociado de invaginación. En el análisis de seguridad desarrollado en un subgrupo de 9.605 sujetos no hubo diferencia tras la administración de vacuna en la incidencia de fiebre, diarrea o vómitos entre el grupo vacunado y el control. El subanálisis de recién nacidos prematuros tampoco ofreció diferencias en los efectos adversos observados<sup>9</sup>.

— *Vacuna monovalente humana (Rotarix®)*. El estudio de eficacia y seguridad en fase III en 63.225 sujetos no detectó riesgo asociado de invaginación. En los estudios realizados se observó una incidencia de diarrea, fiebre o vómitos simi-

lar al grupo control. La mayor incidencia de fiebre se dio en el estudio latinoamericano, en relación con la administración conjunta de la vacuna anti-*pertussis* de célula entera. Los estudios realizados en Finlandia con la formulación líquida en 1.450 lactantes confirmaron un perfil de seguridad semejante al de los estudios con liofilizado<sup>10</sup>.

El estudio de seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad realizado en 1.009 lactantes pretérmino ofreció unos resultados superponibles a los obtenidos en niños a término.

En los estudios de poscomercialización en Australia, dentro del programa de vacunación nacional, se ha observado alguna evidencia de un aumento de riesgo de invaginación intestinal en relación con la primera dosis de ambas vacunas, aunque no se ha evidenciado un aumento en la incidencia de invaginación en el conjunto de niños vacunados<sup>11</sup>. Así mismo, en un estudio de seguridad poscomercialización realizado en México, parece evidenciarse un posible aumento de incidencia de invaginación de alrededor en los 30 días siguientes a la primera dosis, con agrupamiento de casos en el período de 1 a 7 días después de la primera dosis<sup>12</sup>.

## Precauciones y contraindicaciones

Además de las generales de hipersensibilidad ambas vacunas están contraindicadas en los casos de:

- Historia previa de invaginación intestinal.
- Malformación congénita gastrointestinal no corregida que pueda predisponer a una invaginación intestinal.
- Inmunodeficiencia combinada grave.

Se indica posponer la vacunación en los casos de enfermedad aguda febril, diarrea o vómitos.

## Recomendaciones de vacunación

En términos generales, la vacuna frente a rotavirus sería de aplicación universal, sin que se puedan considerar grupos de riesgo, pues todos los niños estarían expuestos a la enfermedad.

En Estados Unidos, el *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) de los *Centers for Disease Control* (CDC) recomendó en febrero de 2006 la introducción de la vacuna de rotavirus en el calendario vacunal a los 2, 4 y 6 meses de edad (sólo disponible RotaTeq®) y se incluyó en el calendario de vacunaciones sistemáticas del 2007. En abril de 2008 se autorizó Rotarix®, y en junio de 2008 el ACIP actualizó sus recomendaciones vacunales incluyendo esta segunda vacuna ya disponible en Estados Unidos, no expresando preferencia por ninguna de las 2 vacunas<sup>13</sup>. En Europa, la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPID) consideran su incorporación en todos los calendarios europeos en el año 2008<sup>14</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó inicialmente su inclusión en los programas de inmunización de aquellos países en los que los datos de eficacia vacunal

sugieran un impacto significativo en términos de salud pública. Posteriormente, una vez disponibles los resultados de los estudios de África y Asia, la OMS ha ampliado la recomendación a todos los países del mundo<sup>15</sup>.

En nuestro país no está incluida en el calendario del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Tampoco se contempla la financiación selectiva, dada la ausencia de grupos de riesgo específicos para esta enfermedad<sup>16</sup>.

El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) ha considerado desde 2008 que se debe recomendar el inicio de la vacunación frente a rotavirus a todos los lactantes entre 6 y 12 semanas de edad, completando la pauta de 3 dosis antes de los 6 meses y medio (26 semanas) en el caso de RotaTeq® y de 2 dosis antes de los 6 meses (24 semanas) en el caso de Rotarix®. Dada la morbilidad y la elevada carga sanitaria que representa esta enfermedad, el CAV recomienda la vacunación frente a rotavirus de todos los lactantes<sup>2</sup>.

## Circovirus porcino y vacunas frente a rotavirus: antecedentes

En marzo de 2010 surgió en Estados Unidos una alerta ante la información de la presencia de material genético (ADN de circovirus porcino tipo 1 [PCV-1]) en la vacuna Rotarix®, decidiendo la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos suspender temporalmente su uso hasta que no finalizase el proceso de investigación puesto en marcha a raíz del conocimiento de esta circunstancia<sup>17</sup>. La presencia anómala de un elevado número de fragmentos de ADN de PCV-1 en la vacuna Rotarix®, cuya presencia no se explicaba por el origen de las cepas ni por el proceso de producción de la vacuna, fue descubierta por un grupo independiente de investigadores californianos en varios lotes de estas vacunas distribuidas en Estados Unidos, durante un estudio de investigación metagenómico en varias vacunas, datos que fueron publicados en junio de 2010<sup>18</sup>. Estos hallazgos fueron ratificados por investigaciones de la propia empresa fabricante de Rotarix®, GSK. Unos meses más tarde, se informó de la presencia de fragmentos de partículas virales PCV-1 y también de tipo 2 (PCV-2) en la vacuna RotaTeq®. Esta información fue facilitada por el laboratorio fabricante, Merck, utilizando técnicas más sensibles a las utilizadas por los investigadores californianos.

Los circovirus porcinos PCV-1 y PCV-2 son virus ADN monocatenarios en una cápside resistente, difícil de inactivar. Estos circovirus no infectan ni producen enfermedad en la especie humana, infectando sólo a los cerdos, y están muy presentes en los productos cárnicos y también en la tripsina utilizada en la producción de vacunas. De hecho, recientemente se ha descartado que la presencia de PVC-1 en la vacuna Rotarix® sea infectiva en células humanas<sup>19</sup>.

Tras varios meses de investigación y análisis de esas informaciones, el día 14 de mayo de 2010, la FDA publica unas nuevas recomendaciones sobre estas 2 vacunas, proponiendo reanudar el empleo de Rotarix® y continuar la utilización de RotaTeq®, basándose en la demostrada seguridad de ambas vacunas tras millones de dosis administradas y la ausencia

de evidencia de que PCV-1 y PCV-2 representen un riesgo para la salud de las personas, confirmándose la ausencia de capacidad de generar enfermedad en el hombre, y que los beneficios de la vacunación, tanto en países en desarrollo como en países industrializados, superan los riesgos, que en este caso son exclusivamente teóricos<sup>20</sup>.

Ante estos hallazgos, la propia FDA, la OMS y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) iniciaron un exhaustivo proceso de investigación y pusieron en marcha diversos estudios para evaluar las implicaciones de la presencia de estas partículas PCV-1 y PCV-2 en las vacunas frente a rotavirus y, de forma unánime, han concluido que tanto la presencia de ADN de partículas virales de circovirus porcino tipo 1 en la vacuna Rotarix® como de fragmentos de ADN de circovirus porcino tipo 2 en la vacuna RotaTeq® no representan un problema para la salud humana, estableciendo que no existe ninguna razón para limitar el uso de estas 2 vacunas, por lo que no recomiendan ningún cambio en el uso de las mismas.

En julio de 2010, la EMA publicó una nota informativa en relación a la vacuna Rotarix® en la que confirma la presencia de pequeñas cantidades de PVC 1 completos, no detectables con las técnicas de análisis previamente disponibles y aprueba el plan de la compañía para la fabricación futura de la vacuna libre de virus. Concluye que esta vacuna continúa teniendo un balance beneficio positivo, y que la presencia de esta pequeña cantidad de partículas virales completas PCV-1 no representa un riesgo para la salud humana y recomienda mantener la autorización de la comercialización de la vacuna<sup>21</sup>.

Respecto a RotaTeq®, en septiembre de 2010, la EMA emite un comunicado en relación con esta vacuna en el que confirma la presencia de pequeñas cantidades de ADN de PCV2, sin presencia de virus completos en dicha vacuna, y señala el compromiso de la compañía fabricante de garantizar la producción de vacuna libre de PCV2, y concluye que la presencia de fragmentos de ADN viral en RotaTeq® no representa un riesgo para la salud pública, que el balance beneficio-riesgo continúa siendo positivo y mantiene la autorización de comercialización de la misma<sup>22</sup>.

En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), dada la presencia de este material genético en estas vacunas, decidió no autorizar la liberación de nuevos lotes de vacunas al mercado español en marzo de 2010 (para Rotarix®)<sup>23</sup> y en junio de 2010 (para RotaTeq®)<sup>24</sup> hasta que no se evaluaran los problemas de calidad que afectan a las mismas.

En noviembre de 2010, la AEMPS revisó las recomendaciones adoptadas previamente, en función de las nuevas evaluaciones realizadas por la EMA en las que se concluía que la presencia de fragmentos de ADN de virus porcinos en la vacuna RotaTeq® no supone un riesgo para la salud, decidiendo permitir de nuevo la liberación de lotes de vacuna RotaTeq® de acuerdo con el procedimiento habitual, y poniendo de manifiesto las siguientes conclusiones<sup>25</sup>:

— Los virus PCV-1 y PCV-2 se encuentran frecuentemente en carne y otros alimentos de consumo humano habitual y no causan ninguna enfermedad en humanos.



— Se han distribuido en todo el mundo 37 millones de dosis de la vacuna Rota Teq<sup>®</sup> sin que hayan aparecido problemas de seguridad.

— Se ha confirmado la presencia de fragmentos de ADN de circovirus porcino en varios lotes de la vacuna, pero en ningún caso se ha detectado la presencia de virus porcino infectivo. Por tanto, no hay posibilidad de infección por dichos virus porcinos como consecuencia de la administración de la vacuna.

## Situación actual

Ante todas estas informaciones, y los distintos documentos emitidos por la AEMPS en junio y noviembre de 2010, varias sociedades científicas: la AEP, la Asociación Española de Vacunología (AEV), la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), emitieron un documento de consenso en julio de 2010 y un segundo documento actualizado en diciembre de 2010, afirmando que todos los datos actualmente disponibles confirman que estos hallazgos no representan un riesgo para la salud de los niños que han recibido estas vacunas y no afectan a la seguridad ni a la eficacia de las mismas, y consideran que la vacunación frente a rotavirus constituye una medida preventiva recomendable para todos los niños de nuestro país, realizando las siguientes puntualizaciones<sup>26</sup>:

1. Ambas vacunas, Rotarix<sup>®</sup> y RotaTeq<sup>®</sup> fueron registradas por la EMA en 2006. La AEMPS autorizó su comercialización en España en marzo y julio de 2006, respectivamente. Ambas vacunas siguen estando autorizadas actualmente con las mismas indicaciones y condiciones de uso.

2. La infección por rotavirus es una causa importante de morbilidad en la infancia, y es la primera causa de diarrea grave y de hospitalización por diarrea en España. Existen datos suficientes de estudios epidemiológicos prospectivos realizados en Europa, en los que ha participado España, que muestran que la diarrea por rotavirus afecta anualmente por término medio a 150 de cada 1.000 niños menores de 2 años, representando entre el 15 y el 25% de todas las gastroenteritis agudas (GEA) atendidas a esta edad en atención primaria, entre el 25 y el 35% de las atendidas en los servicios de urgencia, y por su mayor gravedad es la responsable de más del 50% de las hospitalizaciones por diarrea. El rotavirus es también la causa principal de infección nosocomial (adquirida en el hospital) en niños hospitalizados por otros motivos, afectando entre un 2,5 a 12% de los menores de 5 años ingresados y siendo responsable del 25% de toda la carga de enfermedad ocasionada por rotavirus. En Europa y en España las buenas condiciones sociosanitarias condicionan que la infección por rotavirus no se asocie a mortalidad.

3. Existen numerosos estudios que evalúan en Europa y en España el impacto sanitario de la infección por rotavirus, la repercusión en la salud de los niños y de sus familias, el elevado coste sanitario de la asistencia que requiere esta enfermedad y asimismo el coste indirecto que representa para las familias y para la sociedad. Todos estos estudios

justifican la vacunación como la única estrategia preventiva útil frente a esta enfermedad y establecen su balance de coste-efectividad.

4. La vacunación frente a rotavirus en España no forma parte del calendario de vacunaciones sistemáticas, y por lo tanto no está financiada por la Administración Sanitaria, ya que así lo determinó en su ponencia el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en septiembre de 2006. El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la AEP, en su calendario de vacunaciones 2011, establece unos grados de recomendación para aquellas vacunas no financiadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS) que permiten priorizar las vacunas disponibles en función de la epidemiología, la morbimortalidad de las enfermedades y la disponibilidad de recursos sanitarios. En función de estos criterios, la vacunación frente a rotavirus es considerada actualmente por la AEP como una vacuna recomendada en la infancia. Las vacunas aún no incluidas sistemáticamente en todos los calendarios de las comunidades autónomas, como la vacuna frente al neumococo, varicela en niños pequeños y rotavirus, son una oferta de promoción de la salud recomendable y deseable para todos los niños de España.

5. Las vacunas disponibles frente a rotavirus han demostrado, tanto en países en desarrollo como en países desarrollados, su eficacia y su seguridad para prevenir esta infección, con una reducción significativa de las formas graves de diarrea y de las hospitalizaciones por rotavirus. Por ello, la OMS recomienda la vacunación frente a rotavirus en todos los países, dada la carga de enfermedad, tanto en países en desarrollo como en países desarrollados. En Europa, la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPID) y la ESPGHAN recomiendan la vacunación de todos los niños europeos. Actualmente Bélgica, Luxemburgo, Finlandia y Austria tienen incluida la vacunación, con diferentes grados de financiación pública, en sus respectivos calendarios de vacunaciones sistemáticas. Al igual que en España, en otros países europeos existe la recomendación de la vacunación frente a rotavirus establecida por sociedades científicas pediátricas, no estando incluida esta vacunación en el calendario sistemático, en esos países no se ha adoptado ninguna medida que limite la disponibilidad de vacunas frente a rotavirus, siguiendo las recomendaciones recientemente establecidas por la EMA.

## Bibliografía



● Importante ● ● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

1. Peña L, Ortigosa L. Tratamiento. En: Román E, editor. Actualización en infección por rotavirus. Madrid: 2009, p. 29-38.
2. Marés Bermúdez J, van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, Merino Moína M, Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. Comité Asesor de Vacunas. An Pediatr (Barc). 2011;74:132.e1-132.e19.

3. Forster J, Guarino A, Parez N, Moraga F, Román E, Mory O, et al, and the Rotavirus Study Group. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age. *Pediatrics*. 2009;123:393-400.
4. Tate JE, Mutuc JD, Panozzo CA, Payne DC, Cortese MM, Cortes JE, et al. Sustained decline in rotavirus detections in the United States following the introduction of rotavirus vaccine in 2006. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30 (Suppl 1):S30-4.
5. Safety of rotavirus vaccines: postmarketing surveillance in the WHO Region of the Americas. *Wkly Epidemiol Rec*. 2011;86:66-72.
6. Gagneur A, Nowak E, Lemaitre T, Segura JF, Delaperrière N, Abalea L. Impact of rotavirus vaccination on Hospitalizations for rotavirus diarrhea; the IVANHOE study. *Vaccine* 2011 Apr 11 (Epub ahead of print). Doi:10.1016/j.vaccine.2011-03.035.
7. Iturriza-Gomara M, Dallman T, Banyai K, Bottiger B, Buesa J, Diedrich S, et al. Rotavirus genotypes co-circulating in Europe between 2006 and 2009 as determined by EuroRotaNet, a pan-European collaborative strain surveillance network. *Epidemiol Infect*. 2011;139:895-909.
8. Kirkwood CD, Boniface K, Barnes GL, Bishop RF. Distribution of rotavirus genotypes after introduction of rotavirus vaccines, Rotarix® and RotaTeq®, into the National Immunization Program of Australia. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30 (Suppl 1):S48-53.
9. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Eng J Med*. 2006;354:23-33.
10. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Shael I, Velásquez R, Abate H, Breuer T, Costa-Clemons SA, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Eng J Med*. 2006;354:11-22.
11. Buttery JP, Danchin MH, Lee KJ, Carlin JB, McIntyre PB, Elliott EJ, et al. Intussusception following rotavirus vaccine administration: Post-marketing surveillance in the National Immunization Program in Australia. *Vaccine*. 2011;29:3061-66.
12. WHO. Statement on Rotarix and Rotateq vaccines and intussusception [accessed 6 June 2011]. Disponible en: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/rotavirus/rotarix\\_and\\_rotateq/intussusception\\_sep2010/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/rotavirus/rotarix_and_rotateq/intussusception_sep2010/en/)
13. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2009;58(RR-2):1-25.
14. ● Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46 Suppl. 2:S38-S48.
15. World Health Organization. Rotavirus vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007;82:285-95.
16. Pachón I, Martínez MV, Suarez B, Sánchez-Fouquier A, Salmerón F, Soler M, et al. Situación epidemiológica de la gastroenteritis producida por rotavirus. Recomendaciones de la vacunación frente al rotavirus [documento enviado a la Ponencia de Programa y registro de vacunaciones]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
17. Components of Extranous Virus Detected in Rotarix Vaccine; No Known Safety Risk [accessed 14 April 2011]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2010/ucm205625.htm>
18. Victoria JG, Wang C, Jones MS, Jaing C, McLoughlin K, Gardner S, et al. Viral nucleic acids in live-attenuated vaccines: detection of minority variants and an adventitious virus. *J Virol*. 2010;84:6033-40.
19. Baylis SA, Finsterbusch T, Bannert N, Blümel J, Mankertz A. Analysis of porcine circovirus type 1 detected in Rotarix vaccine. *Vaccine*. 2011;29:690-97.
20. FDA Revises Recommendations for Rotavirus Vaccines [accessed 29 April 2011]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2010/ucm212149.htm>
21. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of Rotarix. Porcine circovirus type 1 in the oral vaccine poses no risk to public health [accessed 29 April 2011]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2010/07/news\\_detail\\_001059.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&cmid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/07/news_detail_001059.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&cmid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true)
22. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of RotaTeq [accessed 29 April 2011]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2010/09/news\\_detail\\_001121.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&cmid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/09/news_detail_001121.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&cmid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true)
23. Actualización de la información sobre la detección de ADN de circovirus porcino 1 (PCV-1) en la vacuna frente a rotavirus, Rotarix® [accessed 29 April 2011]. Disponible en: [http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/2010/NL\\_CIRCOVIRUS\\_22julio10.htm](http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/2010/NL_CIRCOVIRUS_22julio10.htm)
24. Nota informativa: detección de ADN de circovirus porcino tipo 1 y 2 (PCV-1 y PCV-2) en la vacuna frente a rotavirus RotaTeq® [accessed 29 April 2011]. Disponible en: [http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/2010/NL\\_CIRCOVIRUS\\_rotateq\\_junio10.htm](http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/2010/NL_CIRCOVIRUS_rotateq_junio10.htm)
25. Nota informativa: Liberación de lotes de la vacuna Rotateq. Aemps 4 nov 2010 [accessed 29 April 2011]. Disponible en: [http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/2010/NL\\_CIRCOVIRUS\\_rotateq\\_nov10.htm](http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/calidad/2010/NL_CIRCOVIRUS_rotateq_nov10.htm)
26. ● ● Detección de ADN de circovirus porcino en las vacunas frente a rotavirus: Rotarix® y RotaTeq®. Documento de consenso de las sociedades científicas AEP, AEV, SEIP y SEGHN [accessed 29 April 2011]. Actualización del 3 de diciembre de 2010. Disponible en: [http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/Vac\\_RV\\_AEP\\_AEV\\_SEIP\\_SEGHNP\\_dic-2010\\_3.pdf](http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/Vac_RV_AEP_AEV_SEIP_SEGHNP_dic-2010_3.pdf)