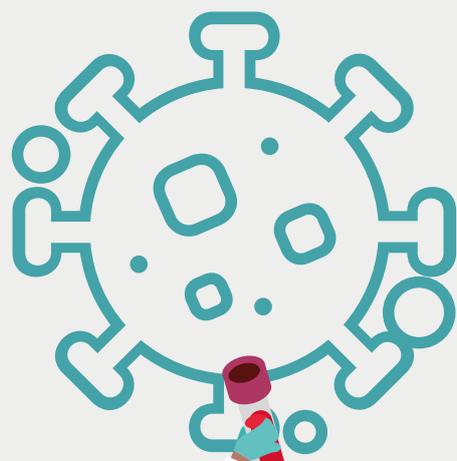




# Informe técnico

## vacunación frente a **Rotavirus**





# Índice de contenidos

---

<b>1.</b>	¿Qué es el rotavirus y qué enfermedad produce?	03
<b>2.</b>	Características del agente etiológico	03
<b>2.1.</b>	Mecanismo de transmisión	05
<b>3.</b>	Epidemiología de las enfermedades	06
<b>3.1.</b>	Factores de riesgo	08
<b>4.</b>	Manifestaciones clínicas: signos y síntomas	08
<b>5.</b>	Diagnóstico	09
<b>6.</b>	Tratamiento	09
<b>7.</b>	Medidas de prevención	10
<b>7.1.</b>	Vacunas	10
<b>7.1.1.</b>	Vacunas comercializadas en España	11
<b>7.1.1.1.</b>	RotaTeq	13
<b>7.1.1.2.</b>	Rotarix	14
	Eficacia y efectividad	15
	Conservación	16
	Vías de administración	16
	Esquema de vacunación	16
	Administración conjunta a otros medicamentos	17
	Efectos adversos más frecuentes	17
	Precauciones y contraindicaciones	18
<b>7.2.</b>	Vacunación en situaciones especiales (prematuros y niños infectados por VIH)	19
<b>8.</b>	Bibliografía	21



## Rotavirus

### 1.- ¿Qué es el rotavirus y que enfermedad produce?

En 1973, Bishop y colaboradores observaron por primera vez una partícula viral en las heces de niños con gastroenteritis aguda. Posteriormente se denominó Rotavirus, por su similitud con una rueda, y en 1989 se confirmó como la causa principal de gastroenteritis aguda (GEA) en menores de 5 años. Las gastroenteritis por rotavirus se asocian a diarreas más graves que las producidas por otros agentes infecciosos, con un mayor riesgo de deshidratación y hospitalización.

Es un virus muy resistente que puede vivir en objetos durante varios días y resulta altamente contagioso.

Este microorganismo es responsable anualmente de aproximadamente 25 millones de consultas, 2 millones de ingresos hospitalarios, y unas 180.000-450.000 muertes en niños menores de 5 años de edad, especialmente en países subdesarrollados. En Europa, causa cada año unos 3,5 millones de episodios de gastroenteritis, unas 700.000 consultas y 87.000 ingresos hospitalarios. Sin embargo en Europa la mortalidad es extremadamente baja, debido a que la terapia de rehidratación es de fácil acceso.

La mayoría de las infecciones por rotavirus son adquiridas en la comunidad pero se sabe que es una causa muy importante de diarrea nosocomial, sobre todo en lactantes menores de 6 meses.

Los costes directos e indirectos debidos a la infección por rotavirus se estiman en unos 360 millones de euros en Europa y 28 millones de euros anuales en España.

### 2.- Características del agente etiológico

El rotavirus es un virus de ARN bicatenario, de estructura icosaédrica, con una forma característica de rueda, "rota" en latín, lo que le da nombre, sin envoltura y de un tamaño de 70 nm de diámetro.

Este virus pertenece a los *Reoviridae*, familia de virus ARN de vertebrados.

Su estructura es muy compleja con tres capas estructurales concéntricas que incluyen:

- Una cápside externa, que contiene las proteínas VP4 y VP7.
- Una cápside interna, que contiene la proteína VP6.
- La estructura central o core, que contiene el genoma viral, la ARN polimerasa dependiente de ARN, y las proteínas VP1, VP2 y VP3.

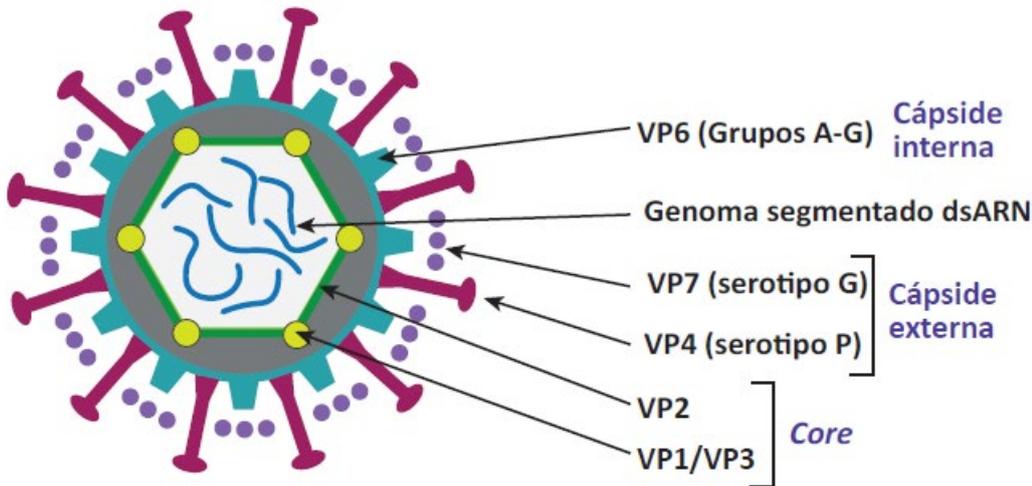


Figura 1.- Estructura de Rotavirus (Capítulo 2. Infecciones por rotavirus en pediatría. Consejo general de Colegios Oficiales de Farmacéuticos)

Este virus contiene un genoma segmentado, que se encuentra en el core central, compuesto por 11 segmentos de ARN bicatenario, y debido a esta naturaleza segmentada, pueden surgir virus recombinantes tras la coinfección por dos o más cepas diferentes de una misma célula, algo que ocurre de manera similar con el virus de la gripe.

Cada uno de estos segmentos expresa una proteína, salvo el segmento 11 que expresa dos de ellas, dando lugar a 6 proteínas estructurales (VP1-VP4, VP6, VP7) y 6 no estructurales (NSP1-NSP6).

## Clasificación

El rotavirus se clasifica en grupos y serotipos. Dicha clasificación se basa en algunas características de la proteína estructural VP6, que se considera la proteína más importante de la cápside interna. Así, se distinguen diez grupos de rotavirus (A, B, C, D, E, F, G, H, I y J). Los grupos A, B y C son los que infectan predominantemente al hombre, siendo el grupo A el más común en nuestro medio. Los rotavirus del grupo B se han asociado a epidemias de diarrea en adultos, especialmente en países asiáticos.

Los rotavirus de la especie A se clasifican en diferentes genotipos, basándose en las diferencias de secuencia de los segmentos 4 y 7 de ARN. Hasta ahora, se han identificado 32 genotipos G y 47 genotipos P de rotavirus de la especie A, aunque a nivel mundial predominan seis cepas del rotavirus de esta especie, que representan más del 90% del rotavirus que circula a nivel mundial (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8] y G12P[8]).



La cápside externa está compuesta por las proteínas VP4 y VP7 con un papel crucial en la respuesta inmune al ser capaces de inducir la formación de anticuerpos neutralizantes, lo que hace que sean dianas importantes para el desarrollo de vacunas.

## 2.1.- Mecanismo de transmisión

La forma de transmisión más común es **vía fecal-oral**, aunque se han notificado bajas cantidades del virus en secreciones respiratorias y otros fluidos corporales.

Además se puede dar a través de la ingesta de agua o comida contaminada y mediante el contacto directo con superficies u objetos infectados (ej. juguetes) ya que el rotavirus puede sobrevivir en ellos varios días o semanas debido a su gran estabilidad en el medio ambiente. La infección también se transmite por contacto persona-persona porque el virus puede subsistir durante días en las manos.

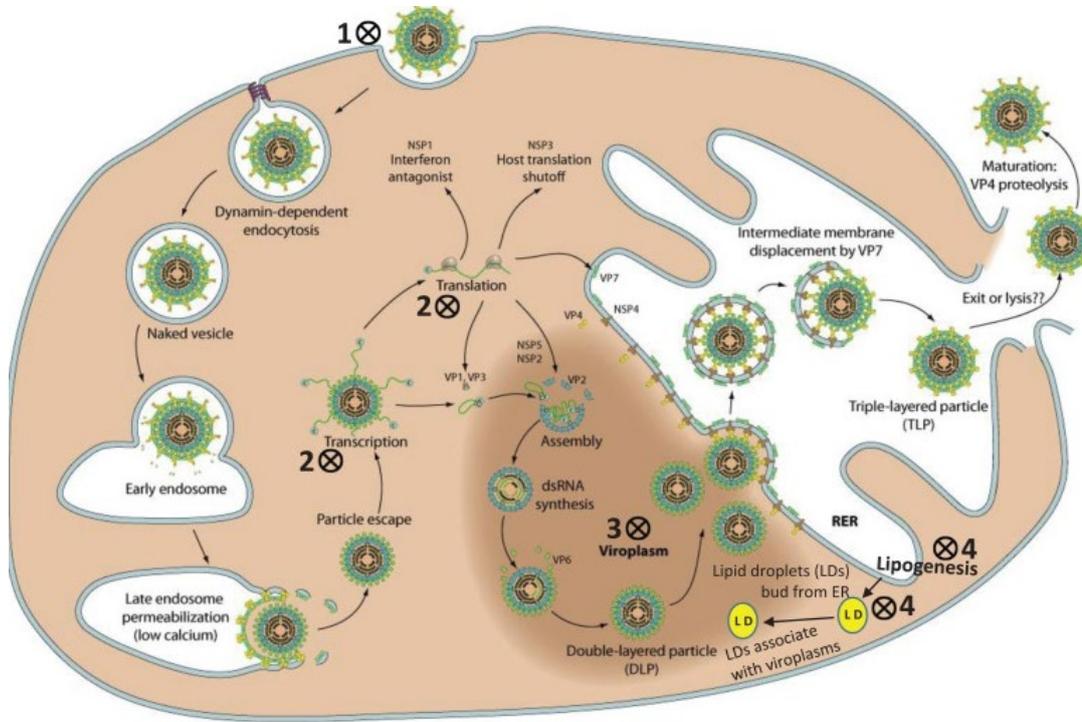
También la transmisión aérea por gotas respiratorias, ha sido sugerida ya que puede explicar algunas situaciones en las que no hay transmisión fecal-oral durante brotes de diarrea por rotavirus. Además, aunque es inusual, puede producirse la transmisión a través del vómito.

Además se ha definido una transmisión nosocomial. El rotavirus es una de las causas principales de diarreas adquiridas en el hospital por niños a través de trabajadores sanitarios, ya sea por contacto directo o indirecto fecal-oral. Los rotavirus se encuentran en las manos en un 76-78% de los trabajadores y es capaz de sobrevivir durante días en ellas.

Debido a que la eliminación del virus a través de las heces dura aproximadamente 1 semana, el sujeto puede infectar a otros durante ese periodo de tiempo. En pacientes inmunodeprimidos se ha detectado la excreción hasta pasados 30 días.

A pesar de que el rotavirus ha sido identificado en varias especies animales, tanto salvajes como domésticas, los animales no parecen tener un rol significativo como reservorios en la transmisión a seres humanos. Por lo que podemos afirmar que el reservorio de estos patógenos son, probablemente, sólo los humanos.

El rotavirus comienza su ciclo infectivo tras la ingesta por vía oral, posteriormente es digerido parcialmente en el intestino, donde el virus infecta y se replica en los enterocitos y en las células neuroendocrinas. La entrada del rotavirus a las células se produce gracias a las proteínas de la cápside externa VP4 y VP7, y la replicación, una vez dentro de la célula, se debe a la proteína VP6. Posteriormente el virus sufre una escisión por las proteasas intestinales y pierde las proteínas externas de la cápside. De esta forma, se activa una ARN transcriptasa del core del virus que transcribe y expulsa los mARN del core viral a través de la lisis celular para posteriormente formar partículas virales inmaduras.



**Figura 2.-** Replicación del rotavirus en el interior celular del hospedador (Curr Drug Metab. 2018 Mar; 19(3): 170–191. Published online 2018 Mar. doi: 10.2174/1389200218666170912161449)

### 3.- Epidemiología

Esta infección es universal, ocurre prácticamente en todas las latitudes y se estima que a la edad de cinco años, prácticamente todos los niños se han infectado al menos una vez por un rotavirus.

En Europa se estima una incidencia anual de infección sintomática por rotavirus de 134 a 310 episodios por 1.000 niños menores de 2 años. En España es responsable del 14 al 30 % de todos los casos de GEA.

Mientras que en los países de bajo nivel socioeconómico es una causa importante de mortalidad, en los países industrializados se asocia a una gran morbilidad, aunque con una muy baja mortalidad - gracias al fácil acceso a la rehidratación oral- .

En nuestro país, aunque no se tiene constancia de mortalidad sí que el 25% de los casos requieren hospitalización. Además produce una alta utilización de recursos sanitarios tanto a nivel de Atención Primaria como de visitas a urgencias que se ha estimado en 28 millones de euros anuales y la pérdida de la productividad en dos tercios de los padres (media de 4 días).

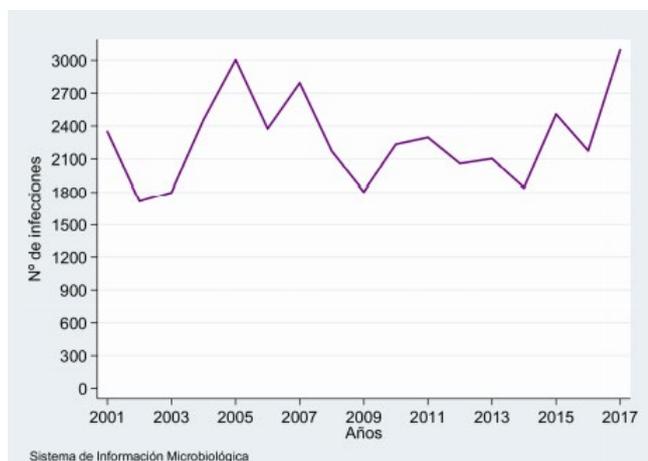


En Europa se ha observado una disminución en la hospitalización por GEA-RV en menores de 5 años del 65-94 % comparándolo con datos previos a la introducción de la vacunación en 2006.

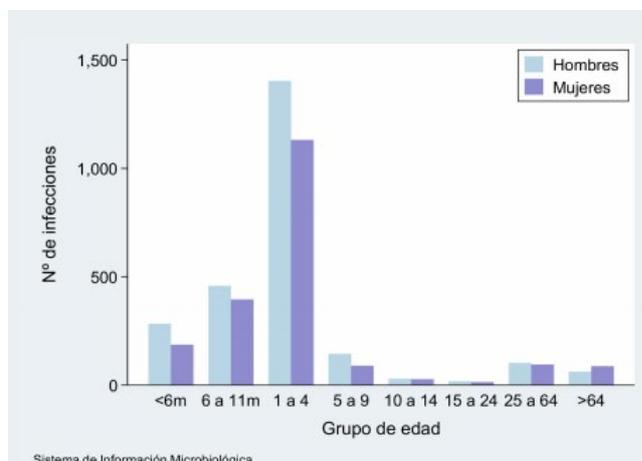
Estudios realizados en la provincia española de Guipúzcoa, en el año 2000, estimaron una incidencia anual de hospitalización de 3,11 por cada 1.000 niños menores de 5 años y una incidencia de gastroenteritis por rotavirus de 21,7 por cada 1.000 menores de 4 años. Otro estudio realizado en la provincia de Valencia en 2006 encontró una incidencia de gastroenteritis por rotavirus de 15 de cada 1.000 menores de 5 años atendidos en siete Centros de Atención Primaria.

Existen pocos estudios sobre la incidencia real de diarrea nosocomial por rotavirus en España. En un estudio prospectivo realizado en nuestro medio en una unidad de lactantes se describió una incidencia de infección nosocomial de 5 casos por cada 100 ingresados.

En 2017, según los datos publicados en el último informe del Sistema de Información Microbiológica disponible actualmente, se notificaron un total de 4.615 casos de diarrea por rotavirus procedentes de 72 laboratorios de 10 CCAA. En concreto, 3.638 (79%) se diagnosticaron por detección de antígeno y 976 (21%) por detección de material genético en heces. Fueron más frecuentes de febrero a mayo (3470; 75,2%), en hombres (2547; 55,2%) y en menores de 5 años (3870; 85,2%).



**Figura 3.-** Distribución por año de los casos de diarrea por rotavirus correspondientes a los laboratorios con declaración estable. Sistema de Información Microbiológica. España, 2001-2017.



**Figura 4.-** Distribución por grupo de edad y sexo de las diarreas por rotavirus. Sistema de Información Microbiológica. España, 2017.



### 3.1.- Factores de riesgo

La vacuna frente al rotavirus debe ser de aplicación universal, sin que puedan considerarse grupos de riesgo, pues todos los niños estarían expuestos a la enfermedad.

Los niños entre 0 y 5 años de edad constituyen la población de riesgo, aunque en los 2 primeros años de vida es donde se presenta el mayor riesgo de deshidratación. Diversos estudios en niños de hasta 3 años demuestran que el pico de incidencia se encuentra entre los 6 y 24 meses de edad.

El riesgo de hospitalización tras una infección en neonatos está asociado con la prematuridad y el bajo peso al nacer.

En cuanto a la distribución estacional, la enfermedad predomina en invierno y primavera, con epidemias anuales generalmente entre los meses de noviembre y abril, en los países de clima templado; mientras que en climas tropicales, los brotes se mantienen durante todas las estaciones, aunque se observa un ligero ascenso en los meses más fríos y secos.

## 4.- Manifestaciones clínicas: signos y síntomas

El período de incubación del rotavirus es de 24 a 72 horas, variando las manifestaciones clínicas desde infección asintomática a enfermedad grave.

Los rotavirus dañan el revestimiento de enterocitos de las vellosidades intestinales, dando lugar a una absorción reducida y diarrea. La infección sintomática consiste en un cuadro de gastroenteritis aguda con diarrea, vómitos, dolor abdominal y fiebre, pudiendo acompañarse de deshidratación y afectación importante del estado general. Estos síntomas gastrointestinales desaparecen normalmente entre tres y siete días tras la infección, pero pueden durar hasta dos o tres semanas.

El rotavirus produce un cuadro clínico de mayor gravedad que el resto de agentes productores de gastroenteritis en niños pequeños, con mayor necesidad de ingreso hospitalario; siendo las infecciones primarias más frecuentemente sintomáticas que las reinfecciones.

Respecto a la sintomatología en función de los rangos de edad, la enfermedad es menos frecuente en los 2 primeros meses de vida, posiblemente debido a la protección conferida por los anticuerpos maternos adquiridos vía transplacentaria o mediante la lactancia. La infección neonatal, normalmente en los centros hospitalarios, es leve o asintomática en la mayoría de los casos, debido, entre otros factores, a la inmadurez del intestino del recién nacido, la menor virulencia de las cepas neonatales y la protección de los anticuerpos maternos.



Se ha descrito el hallazgo del rotavirus en localizaciones extraintestinales, como hígado y riñones en pacientes inmunodeficientes.

En general se trata de un proceso autolimitado, con poca incidencia de secuelas, siendo las más frecuentes la intolerancia transitoria a proteínas de leche de vaca.

La reinfección disminuye el porcentaje de infecciones sintomáticas y el número de enfermedades graves. Es decir, la infección sintomática o asintomática, produce una protección parcial, aunque no están claramente definidos los elementos de la respuesta inmune necesarios para proporcionar protección frente a infecciones posteriores.

## 5.- Diagnóstico

Debido a que no hay ningún rasgo clínico o característica de las deposiciones de este agente etiológico, es necesario la detección del rotavirus en las heces de los niños infectados, pudiendo haber excreción viral en pacientes inmunocompetentes hasta 10 días después de la aparición de síntomas. Esta detección se realiza mediante técnicas de enzimoimmunoensayo y/o aglutinación con látex. Hay otras técnicas, como microscopía electrónica, amplificación e hibridación de ácidos nucleicos, electroforesis o cultivo, que se usan sólo en investigación.

## 6.- Tratamiento

Para la gastroenteritis por rotavirus no hay un tratamiento antiviral sino que el tratamiento es sintomático y de soporte, con el objetivo de prevenir y tratar la deshidratación secundaria al proceso. Para ello se indica el aporte rápido de líquidos en forma de solución rehidratante oral, que además de corregir un déficit hídrico existente, asegura un aporte adecuado de electrolitos frente a las pérdidas por vómitos y diarrea. En los casos con incapacidad de ingesta de líquidos por boca, deshidratación grave o afectación clínica importante será necesario el ingreso hospitalario, la administración de fluidoterapia intravenosa y, en ocasiones, alimentación parenteral.

Respecto al tratamiento farmacológico, la administración de antieméticos como **Metoclopramida** reduce el número de episodios de vómitos y disminuye la necesidad de fluidoterapia intravenosa e ingreso, por lo que pueden estar recomendados en este contexto clínico.



El **Racecadotriilo** es un fármaco antisecretor que disminuye la hipersecreción de agua y electrolitos a la luz intestinal. Se ha demostrado que es capaz de disminuir significativamente la diarrea a las 48 horas de la administración sin efectos adversos, aunque no disminuye la proporción de pacientes con diarrea 5 días después del inicio del tratamiento, por lo que no se está utilizando rutinariamente en nuestro medio.

La **Esmectita** es un adsorbente arcilloso natural que se une a las endotoxinas, exotoxinas, bacterias y partículas virales, y disminuye la duración de la diarrea aguda entre un 18 y un 29%, además aumenta la tasa de curación al quinto día de evolución sin aumentar el riesgo de eventos adversos y, en consecuencia, podría ser beneficiosa en algunos individuos con enfermedad por rotavirus. Según una revisión de Cochrane puede reducir la duración de la diarrea en un día (evidencia de certeza baja), puede aumentar el número de niños curados el día 3 (evidencia de certeza baja), y puede reducir levemente la cantidad de heces blandas (evidencia de certeza baja).

Se han realizado numerosos ensayos clínicos para determinar la utilidad de diversas **cepas de probióticos** en GEA. La evidencia sugiere que el efecto de los probióticos sería especie específica, y en el caso de la GEAI los que han demostrado eficacia son *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus GG*. El análisis agrupado de diversos estudios pediátricos sugiere que estos probióticos reducirían la duración de la diarrea (acortan el cuadro aproximadamente un día; IC 95% en 16–34 hrs.), disminuyen el riesgo de diarrea  $\geq 4$  días, reducen la severidad del episodio y en los casos más severos, acortan el tiempo de hospitalización (en promedio 1,12 días la estancia).

## 7.- Medidas de prevención

La interrupción de la transmisión de la infección es fundamental, sobre todo en hospitales y guarderías. Para ello es necesario reforzar las medidas higiénicas y realizar la limpieza de superficies con desinfectantes apropiados. Sin embargo, estas medidas no son suficientes para frenar la propagación del rotavirus.

### 7.1.- Vacunas

La vacunación frente a rotavirus constituye actualmente la mejor estrategia de prevención de la infección ya que, aunque en las pasadas dos décadas ha disminuido la mortalidad, la incidencia de diarrea causada por este virus es la misma. Esto indica que las mejoras en las medidas higiénicas tienen poco efecto en la transmisión de la enfermedad y, la amplia disponibilidad de soluciones de rehidratación oral no ha disminuido la morbilidad ni las tasas de hospitalización. La vacunación en edad temprana dirigida a reproducir la historia natural de la infección podría evitar la aparición de gastroenteritis aguda grave por rotavirus, así como la necesidad de ingreso hospitalario y la morbi-mortalidad por este



motivo, reducir los costes económicos directos e indirectos generados por la enfermedad, y prevenir el impacto emocional que la enfermedad supone para el niño y su familia.

En junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud recomendó que la vacunación contra el rotavirus se incluyera en todos los programas nacionales de inmunización para brindar protección contra este virus. A su vez, en este sentido, la Sociedad Europea para las Enfermedades Infecciosas Pediátricas recomendó encarecidamente en 2014 que se ofrezca la vacunación contra el RV a todos los lactantes sanos en Europa y que la vacunación contra el RV se ofrezca por igual a los lactantes amamantados y alimentados con fórmula sin interrumpir la lactancia.

### 7.1.1.- Vacunas comercializadas

Existen dos vacunas comercializadas en Europa y por tanto, en España, contra el rotavirus A que han demostrado ser seguras y efectivas en niños; una vacuna pentavalente bovina-humana reordenada (RotaTeq) y una vacuna monovalente humana atenuada (Rotarix). Ambas son vacunas vivas atenuadas de administración oral.

	<b>Rotarix</b>	<b>RotaTeq</b>
<b>Nombre</b>		
<b>Fabricante</b>	GlaxoSmithKline Biologicals	MSD Vaccines (Europa) Merck and Co., Inc. (EE.UU.)
<b>Tipo de vacuna</b>	Monovalente humana atenuada	Pentavalente bovina-humana reordenada
<b>Cepa(s) vacunales</b>	Humana RIX4414(G1P[8])	Bovina WC3 (G6P7[5]) Reordenadas humana-bovina: G1 x WC3; G2 x WC3 G3 x WC3; G4 x WC3 P[8]x WC3
<b>Serotipos incluidos</b>	G1P[8]	G1, G2, G3, G4, P[8]
<b>Dosis</b>	Dosis = 1,5 ml No menos de: - $10^6$ CCID <sub>50</sub>	Dosis = 2 ml No menos de: - $2,2 \times 10^6$ UI G1 - $2,8 \times 10^6$ UI G2 - $2,2 \times 10^6$ UI G3 - $2,0 \times 10^6$ UI G4 - $2,3 \times 10^6$ UI P1[8]

Rotarix es una marca registrada propiedad de GSK. RotaTeq es una marca registrada propiedad de MSD.



<b>Sustrato de atenuación vacunal</b>	Células Vero	Células Vero
<b>Presentación</b>	Líquido en tubo precargado unidosis de 1,5 ml con buffer (carbonato cálcico), transparente, incoloro, libre de partículas visibles. Lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o dilución, aplicador oral precargado)	Líquido en tubo exprimible unidosis de 2 ml con buffer (citrato y fosfato sódico), transparente amarillo pálido y puede tener un tono rosado. Lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o dilución, aplicador oral precargado)
<b>Excipientes</b>	Sacarosa 1073 mg Contiene sacarosa y sorbitol	Sacarosa 1080 mg Contiene sacarosa
<b>Vía de administración</b>	Oral	Oral
<b>Número de dosis y pauta de administración</b>	Dos dosis separadas al menos 4 semanas desde la semana 6 de edad. 1ª Dosis: Hasta la semana 20, preferentemente antes de la 12. 2ª Dosis: 24 semanas como máximo, preferentemente antes de la semana 16.	Tres dosis separadas al menos 4 semanas desde la semana 6-12 de edad. 1ª Dosis: Desde semana 6 hasta semana 12 de edad. 2ª Dosis: Mínimo 4 semanas después de la 1ª Dosis. 3ª Dosis: Se recomienda completar pauta a las 20-22 semanas de edad, excepcionalmente puede completarse hasta las 32 semanas.
<b>Financiación/Dispensación</b>	Excluido de la financiación de la S.S./ Con receta	Excluido de la financiación de la S.S./ Con receta

CCID50 = mediana de dosis infectante en cultivo de tejidos; UI = unidades infecciosas

**Tabla 1.** Vacunas disponibles en España actualmente



### 7.1.1.1- RotaTeq

RotaTeq fue aprobada por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos) en febrero de 2006 e incluida posteriormente en el calendario vacunal americano. En la UE se aprobó por la EMA en junio de ese mismo año. Es una vacuna de virus vivos atenuados, pentavalente; es decir contiene cinco cepas atenuadas, obtenidas por recombinación genética entre la cepa bovina WC3 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 P1A[8]31,32. Al ser pentavalente, a veces se la denomina RV5.

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 32 semanas de edad**. RotaTeq se presenta como suspensión oral, siendo un líquido transparente amarillo pálido que puede tener un tono rosado.

RotaTeq ha sido **evaluada** en ensayos clínicos de fase II y III, incluyendo un ensayo a gran escala con 70.000 lactantes de 11 países (Estudio REST, en Italia, Alemania, Finlandia, Suecia, Bélgica, EE.UU., Costa Rica, Méjico, Guatemala, Jamaica y Taiwán), lo que supone un total de 72.324 lactantes estudiados. La estimación de la gravedad del episodio de gastroenteritis se realiza en función de una escala de 24 puntos (escala de Clark) basada, entre otros, en la intensidad, gravedad y duración de la fiebre, vómitos y diarrea.

En los diversos ensayos en fase I y II la vacuna fue tolerada, sin apenas diferencias entre los grupos de vacunados y placebo, en la incidencia de fiebre, diarrea, vómitos, irritabilidad, o pérdida de apetito en los 15 días posteriores a la administración de cualquier dosis de la vacuna.

Para eliminar cualquier duda sobre su posible implicación en casos de invaginación intestinal se llevó a cabo un ensayo clínico en 11 países en América del Norte, Europa, Asia y Latinoamérica, en el que se incluyeron 72.324 niños. No se pudo demostrar asociación causal alguna al obtenerse como resultado 6 casos de invaginación en el grupo de los vacunados y 5 en el grupo control tras un periodo de seguimiento de 42 días, por lo que se concluyó que no hay tendencia a presentar mayor invaginación intestinal en el grupo de vacunados tras ninguna de las dosis, ni durante el primer año de vida.

Tras un año de seguimiento postcomercialización de la vacuna RotaTeq en los EE.UU., y con un sistema de declaración pasiva de los efectos adversos, se han declarado un menor número de casos de invaginación intestinal de los esperados por la incidencia basal de invaginación en la población americana.

La **seguridad** de RotaTeq ha sido evaluada en prematuros: un total de 2.070 prematuros vacunados con edad gestacional de 25 a 36 semanas (mediana de 34 semanas) fueron monitorizados para la detección de efectos adversos graves, con una subcohorte de 308 prematuros seguida en detalle para la detección de cualquier posible efecto adverso. La incidencia de efectos adversos graves fue similar en el grupo de vacunados con RotaTeq (5,5%) y en el grupo placebo (5,8%). No se detectó ningún caso invaginación intestinal.

Con relación a su **eliminación**, en los 15 días tras la administración de la primera dosis se encuentran antígenos de virus en las heces del 8,9% de los niños, siendo prácticamente despreciable en las dosis subsecuentes.



vacunación frente a

### 7.1.1.2- Rotarix

Rotarix fue aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 2006 y por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) en 2008. Es una vacuna de virus vivo atenuado, monovalente, desarrollada a partir de una cepa de serotipo G1P1A[8] de rotavirus de origen humano (RIX 4414). Al ser monovalente, a veces se la denomina RV1.

Rotarix se presenta como suspensión oral, se trata de un líquido transparente e incoloro, y **se administra en 2 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 completa de vacunación debe ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, y en cualquier caso finalizada a las 24 semanas de edad.

La **eficacia** de Rotarix se ha evaluado en ensayos en fase I, II y III que abarcan un global de 100.000 lactantes de Latinoamérica, Europa y Asia y ha demostrado tener eficacia frente a gastroenteritis aguda por rotavirus de cualquier gravedad en un 73% y la eficacia para evitar un caso grave de diarrea por rotavirus oscila entre un 85% y un 95% dependiendo del estudio. Para evitar la hospitalización por gastroenteritis por rotavirus, la eficacia es del 79 al 100%.

Y respecto a la **seguridad** de la vacuna y con el objetivo de evaluar el riesgo de invaginación intestinal con Rotarix se diseñó específicamente un ensayo con un gran tamaño muestral.

No se pudo demostrar asociación causal ya que el resultado expresó 6 casos en vacunados y 7 en no vacunados del grupo control tras un periodo de seguimiento de 31 días de la administración de la primera y de la segunda dosis. No hubo diferencias en la aparición de efectos adversos graves, incluyendo la invaginación (riesgo relativo de 0,5).

Se está realizando actualmente un seguimiento de seguridad de Rotarix respecto a asociación a invaginación intestinal en México.

En el resto de eventos adversos graves y no graves (irritabilidad, pérdida de apetito, diarrea, vómitos, molestia abdominal y regurgitaciones, etc.) no se encontraron diferencias entre el grupo de vacunados y de los que recibieron placebo.

Respecto a la **eliminación**, se han detectado antígenos virales en heces en el 50% de las muestras recogidas tras la primera dosis de Rotarix, y en el 4% de las muestras recogidas tras la segunda dosis. La eliminación fecal del virus tiene un pico máximo a la semana de la vacunación.

A nivel global podemos decir por tanto, que en estos ensayos clínicos, realizados en países de Europa, Norteamérica y Sudamérica, han demostrado una eficacia del 90-100% en la prevención de la gastroenteritis grave causada por rotavirus y del 74-85% en la prevención de la infección por rotavirus de cualquier gravedad. Además se dispone de sólidos indicios que apuntan a que la vacuna, debido a una reducción de la transmisión del rotavirus desde los vacunados, puede proporcionar una protección indirecta a los no vacunados. En base a los ensayos clínicos, ni la lactancia materna ni el hecho de ser prematuro reducen la respuesta a la vacunación frente a rotavirus.



## Eficacia y efectividad

### Eficacia

**Vacuna pentavalente bovina-humana:** el estudio de eficacia y seguridad en fase III realizado con esta vacuna en 68.038 sujetos de 11 países, principalmente EE. UU. y Finlandia, evidenció una disminución en las visitas a la urgencia hospitalaria o en la necesidad de hospitalización por GEA-RV de los tipos G1-G4 de un 94 % en el grupo vacunado y, según el tipo G, del 95 % en el G1, 87 % en el G2, 93 % en el G3, 89 % en el G4 y 100 % en el G9. Dentro de este estudio, en el análisis de eficacia realizado en un subgrupo de 5.673 sujetos, la protección frente a cualquier GEA-RV G1-G4 fue del 74 % y frente a la grave del 98 %. Durante el segundo año la protección frente cualquier GEA-RV fue del 63 % y frente a la GEA grave del 88 %. Una extensión del estudio en 20.763 niños de Finlandia ha mostrado una eficacia mantenida hasta los 3 años de edad del 94 % frente a la hospitalización por GEA-RV.

Esta vacuna se administró a 1.000 niños prematuros (de 25 a 36 semanas) y la eficacia fue equiparable a la de los niños nacidos a término.

**Vacuna monovalente humana:** dentro del estudio de seguridad en fase III, incluyendo a 63.225 sujetos en 11 países de Latinoamérica y en Finlandia, se realizó el análisis de eficacia en un subgrupo de 20.169 niños, observándose una protección frente a la GEA-RV grave y a la hospitalización asociada de un 85 % y frente a la hospitalización por diarrea de cualquier causa del 42 %. La protección frente a los distintos tipos G fue del 92 % frente al G1, 87 % frente al G3, G4 y G9 y del 41 % frente al G2. En el estudio de eficacia realizado posteriormente en 3.994 sujetos en 6 países europeos, incluida España, la protección en el segundo año fue de un 79 % frente a cualquier GEA-RV, del 90 % frente a gastroenteritis grave y del 96 % frente a la hospitalización. Respecto a la protección frente a los distintos tipos se observó una eficacia del 96 % frente a G1P[8] y del 88 % frente a los no G1P[8].

En cuanto a la efectividad de la vacuna frente al tipo G2P[4], un estudio de casos y controles realizado en Brasil, donde este tipo ha emergido como predominante, ha mostrado una eficacia vacunal frente a la GEA-RV grave asociada a este tipo del 77 % entre los 6 y los 12 meses de edad, disminuyendo esta eficacia al 15 % en mayores de 12 meses.

### Efectividad

**Vacuna pentavalente bovina-humana:** en EE. UU. tanto el estudio de cohortes a nivel nacional como el estudio retrospectivo casos-contróles realizado en Texas, ofrecieron una efectividad vacunal del 100 % frente a hospitalización por GEA-RV. En el estudio francés de cohortes durante 2 años concluido en agosto de 2009, se observó una efectividad del 98 % para la prevención de hospitalización por GEA-RV en niños correctamente vacunados. En un estudio de casos y controles de EE.UU. en el que se analizaban las hospitalizaciones y visitas a urgencias tras la vacunación mostró efectividad hasta los 7 años (91 % el primer año y 69 % entre el 6.º y 7.º años de vida). Una reciente revisión sistemática de la efectivi-



dad de las vacunas frente al rotavirus recoge una efectividad de la vacuna pentavalente de entre 45 % (países menos desarrollados) y 90 % (países industrializados).

**Vacuna monovalente humana:** en estudios observacionales se demostró la efectividad tras dos dosis frente a hospitalizaciones por GEA-RV en distintos países del mundo:

- Bélgica: 90 % <4 años y 91 % en niños de 3 a 11 meses frente a todas las cepas. G1P8 95 %. G2P4 85 % (<4 años).
- Singapur: <5 años 84 % frente a todas las cepas.
- Taiwan: <3 años 92 % todas cepas.
- EEUU: <2 años frente a G2P4 88 %, G1P8 88 %, todas las cepas 85 %.

También se estudiaron en países de renta media: México: G9P4 <2 años 94 %. Brasil 3-11 meses G2P4 95 % frente a todas cepas 96 %.

## Conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) y en el embalaje original para protegerla de la luz.

Se debe administrar inmediatamente. Si no se utiliza en 24 horas, debe desecharse.

## Vías de administración

Las dos vacunas son de administración exclusivamente oral. En el caso de que durante la administración se escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una dosis única de sustitución en ese momento según el pediatra.

## Esquema 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 32 semanas de edad.

Rotarix se administra en **2 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 completa de vacunación



debe ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, y en cualquier caso finalizada a las 24 semanas de edad.

Dado el posible efecto sobre la invaginación intestinal, actualmente se recomienda que la 1.<sup>a</sup> dosis se administre lo antes posible, entre las 6 y las 8 semanas de vida.

Se recomienda completar la pauta de administración con la misma vacuna.

La vacuna frente al RV, como todas las vacunas, debe ser administrada en centros acreditados para la vacunación y nunca por los padres en su domicilio, para garantizar así su correcta administración, proceder a su registro, mantener una observación posvacunación durante 15-30 minutos, vigilar posibles reacciones adversas inmediatas y desechar el vial utilizado de forma segura, siguiendo los protocolos establecidos.

## Administración conjunta a otros medicamentos

Ambas vacunas se pueden coadministrar con las vacunas del calendario, pues no interfieren con la inmunogenicidad y eficacia. Por posible disminución de la serorrespuesta a la vacuna antirrotavirus, no se recomienda la administración simultánea con la vacuna de la poliomielitis oral.

## Efectos adversos más frecuentes

El perfil de seguridad de las vacunas frente al rotavirus es bueno. Las reacciones adversas más frecuentes son irritabilidad, fiebre, vómitos y diarrea. Otros efectos adversos notificados aunque de manera menos frecuente son infecciones del sistema respiratorio superior, dolor abdominal, flatulencia, erupción o inflamación de la piel.

No obstante, debido a que la primera vacuna autorizada frente a rotavirus (RotaShield, Wyeth) tuvo que ser retirada debido a su asociación con el aumento de casos de invaginación intestinal, se requirió que los laboratorios comercializadores de las vacunas RotaTeq y Rotarix asumieran el compromiso de llevar a cabo estudios post-autorización que supusieran una vigilancia específica de la invaginación intestinal como posible reacción adversa asociada a la vacuna.

Los resultados de los estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas frente a rotavirus conllevan un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación. Se han observado hasta 6 casos adicionales por cada 100.000 lactantes en EEUU y Australia respecto a la incidencia basal. Aún no está claro si las vacunas frente al rotavirus afectan a la incidencia global de invaginación intestinal en períodos más largos de seguimiento.



## Precauciones y contraindicaciones

Además de las generales de hipersensibilidad grave a algún componente de la vacuna, 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 recomienda posponer la vacunación en los casos de enfermedad aguda febril, diarrea o vómitos.

Se debe consultar al médico/farmacéutico antes de administrar esta vacuna si:

- está en contacto cercano con algún familiar que tenga el sistema inmune debilitado, (ej. cáncer o en tratamiento con inmunosupresores).
- tiene algún problema en el sistema gastrointestinal.
- no ha ganado peso ni ha crecido como se esperaba.
- padece alguna enfermedad o está tomando cualquier medicamento que reduzca su resistencia a la infección o si la madre ha tomado durante el embarazo cualquier medicamento que pueda debilitar al sistema inmunológico.
- se ha recibido una transfusión de sangre o inmunoglobulinas en las últimas 6 semanas (Rotateq).

Se debe tener cuidado de lavarse las manos meticulosamente después de cambiar pañales usados.

Se han observado casos de transmisión del virus vacunal excretado a contactos seronegativos de sujetos vacunados sin que se produzca ningún síntoma clínico.

**Recuerda:** las vacunas deben utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.  
Todas necesitan prescripción médica y se deben seguir las indicaciones del médico prescriptor.



## 7.2- Vacunación en situaciones especiales (prematuros y niños infectados por VIH)

**En el caso de los prematuros**, la información disponible al respecto apoya la vacunación en los nacidos con más de 25 semanas de edad gestacional (vacuna pentavalente) o de 27 semanas (vacuna monovalente) pasadas las 6 semanas de vida, con el niño clínicamente estable ya sea dentro del propio servicio de Neonatología o en Atención Primaria, teniendo en cuenta las necesarias medidas de precaución. De hecho, se ha elaborado un protocolo conjunto con la SENEo, llamado ROTAPREM. De no realizarse dentro del propio hospital se podrá vacunar al neonato en atención primaria bajo prescripción facultativa.

La Comunidad Autónoma del País Vasco fue la primera en incluir la financiación de la vacunación frente a rotavirus a los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas, al ser considerados población de riesgo para la enfermedad por rotavirus y posteriormente el Ministerio de Sanidad la recomendó para toda España en lactantes en noviembre de 2019.

Estas vacunas no están incluidas en el Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, sólo en el caso de prematuros como figura en:

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD  
VACUNACIÓN ESPECÍFICA EN MENORES Y ADOLESCENTES (<18 AÑOS) CON CONDICIONES DE RIESGO  
Calendario recomendado año 2021

VACUNACIÓN	CONDICIÓN DE RIESGO									
	Embarazo	Inmunodepresión (excepto VIH)	Infección por VIH		Asplenia, deficiencias de complemento y tratamiento con ecuzumab	Enfermedad renal crónica avanzada y hemodíalisis	Enfermedad cardiovascular y respiratoria crónicas	Enfermedad hepática crónica	Fístula de LCR, Implante coclear	Prematuros*
			<15% o n° CD4 <200/µl	≥15% o n° CD4 ≥200/µl						
Difteria, tétanos, tosferina	dTpa <sup>(a)</sup>	DTPa, dTpa o Td si susceptible o vacunación incompleta <sup>(b)</sup>								
Haemophilus influenzae b			Hib	Hib						
Sarampión, rubeola, parotiditis	Contraindicada		TV si susceptible <sup>(c)</sup>							
Hepatitis B			HB <sup>(d)</sup>		HB <sup>(e)</sup>			HB		
Hepatitis A			HA					HA		
Enfermedad meningocócica			MenACWY	MenACWY, MenB						
Varicela	Contraindicada		VVZ si susceptible <sup>(f)</sup>							
Virus del Papioma Humano			VPH <sup>(g)</sup>							
Enfermedad neumocócica		VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNP23	VNP23 <sup>(h)</sup>	VNC13+VNP23		
Rotavirus										Rotavirus <sup>(i)</sup>
Gripe	gripe	gripe anual								gripe anual <sup>(j)</sup>

**Figura 5.-** Calendario de vacunación en grupos de riesgo. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud

<sup>(a)</sup> Se administrará la vacuna dTpa en cada embarazo, a partir de la semana 27 de gestación, pero preferentemente en la semana 27 o 28.  
<sup>(b)</sup> Vacunar si susceptible o vacunación incompleta.  
<sup>(c)</sup> Personas que no se hayan vacunado con anterioridad. Pauta con 2 dosis.  
<sup>(d)</sup> En caso de no responder a primera pauta de vacunación, se administrará vacuna tipo adulto (pauta 0, 1, 6 meses).  
<sup>(e)</sup> Se utilizará vacuna de alta carga antigénica (20µg/0,5 ml) o específica para diálisis y prediálisis (si ≥15 años) en personas no vacunadas con anterioridad. Revisión serológica y revacunación cuando sea necesario.  
<sup>(f)</sup> Vacunar si no antecedentes de infección ni vacunación previa.  
<sup>(g)</sup> Tanto hombres como mujeres (3 dosis).  
<sup>(h)</sup> VNC13+VNP23 si cirrosis hepática.  
<sup>(i)</sup> Lactantes nacidos entre la semanas 25-27 (según vacuna utilizada) y 32 de gestación, clínicamente estables y sin contraindicaciones. Vacunación según edad cronológica y siguiendo pautas autorizadas para cada vacuna.  
<sup>(j)</sup> En prematuros de menos de 32 semanas de gestación, vacuna inactivada de gripe anual entre los 6 y los 24 meses de edad. Administrar 2 dosis 0,5 ml la primera vez que se vacune, con intervalo mínimo de 4 semanas. Vacunaciones posteriores, 1 dosis.  
 \*Resto de vacunación en prematuros se realizará según la edad cronológica siguiendo calendario de vacunación.

Recomendación específica por patología o condición  
 Recomendación general

Contraindicada  
 No recomendada



### **Vacunación en lactantes infectados con VIH.**

La GEA-RV es más habitual y severa en lactantes infectados con VIH, por ello se han llevado a cabo estudios específicos en estas poblaciones. En estos casos se recomienda evaluar cada caso de manera individual y prescribirse bajo supervisión médica.

Se han llevado a cabo estudios de inmunogenicidad, seguridad y eficacia en países africanos donde el VIH es mucho más prevalente, para las dos vacunas y a pesar de la poca cantidad muestral, los resultados sugieren que los lactantes infectados con VIH presentan una respuesta inmune similar a los no infectados.

En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix o placebo a 100 niños con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los niños que recibieron Rotarix y los que recibieron placebo.

Adicionalmente Rotarix proporcionó en un estudio realizado en Sudáfrica, una protección sostenida contra el ingreso hospitalario RVGEA durante el primer y segundo año de vida, en un entorno con una alta prevalencia de infección materna por VIH.

En nuestro país no hay estudios al respecto y las fichas de las vacunas indican que no se espera que las infecciones asintomáticas y ligeramente sintomáticas producidas por el VIH afecten a la seguridad o a la eficacia de Rotarix. Un ensayo clínico realizado en un número limitado de niños VIH positivos asintomáticos o ligeramente sintomáticos, no mostró problemas de seguridad aparentes. Por otro lado, no se dispone de datos de seguridad o eficacia en ensayos clínicos respecto a la administración de RotaTeq a niños inmunocomprometidos, aquellos expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor o niños infectados por VIH aunque no se espera que una infección asintomática por VIH afecte a la seguridad o eficacia de RotaTeq. Sin embargo, en ausencia de datos suficientes, no se recomienda la administración de RotaTeq a niños con VIH asintomáticos.



## 8.- Bibliografía

- Curso vacunación frente a rotavirus. Plan de Formación Continuada. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Rotavirus. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2021. [consultado el 27/04/2021]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-35>
- Vacunación frente a rotavirus. Documento de Consenso de las Sociedades Científicas. (AEP, SEUP y SEPEAP) 2008
- Álvarez Aldeán J, Ares Segura S, Díaz González C, Montesdeoca Melián A, García Sánchez R, Boix Alonso H, et al, en representación de la SENEo y del CAV-AEP.
- Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, et al. Nosocomial Rotavirus Infection in European countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: (suppl): S12-S21 [consultado el 20/04/2021]. Disponible en: [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/estimates/rotavirus/en/](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/rotavirus/en/)
- Situación epidemiológica de las gastroenteritis producidas por rotavirus. Recomendaciones de la vacunación frente a rotavirus. Ministerio de Sanidad.2006. [consultado el 20/04/2021]. Disponible en: <https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/RO-TAVIRUS.pdf>
- Cilla G, Pérez-Trallero GE, Pineiro LD, Iturzaeta A, Vicente D. Hospitalizations for rotavirus in Guipúzcoa, Spain. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 834-835
- Cilla G, Pérez-Trallero GE, López Lopategui MC, Gilsetas A, Gomáriz M. Incidente, seasonality, and serotypes of rotavirus in Guipúzcoa, Spain. A 14-year study. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 677-683.
- Wilhelmi I, Mier C, Román E, Colomina J, Prat A, Sánchez-Fauquier A. Epidemiología molecular por rotavirus em niños españoles. *Enfer Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 509-514.
- Díez-Domingo J, Oyagüez Martín I, Ballester Sanz A, et al. Rotavirus gastroenteritis among children Ander five years of age in Valencia, Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2006;
- Gil A, Carrasco P, Jiménez R, San-Martín M, Oyagüez I, González A. Burden of hospitalizations attributable to rotavirus infection in children in Spain, period 1999-2000. *Vaccine* 2004; 22: 2221-2225.



- Román E, Wilhelmi I, Cilleruelo MI, Calvo C, García García ML, Sánchez-Fauquier A. Gastroenteritis aguda nosocomial e infección asintomática por Rotavirus y Astrovirus en niños hospitalizados. An Pediatr (Barc) 2004; 60: 337-343
- Informe anual del Sistema de Información Microbiológica 2017. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. [consultado el 03/08/2021]. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documentos/INFORMES/informes%20SIM/Informe\\_Anuar\\_SIM\\_2017.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documentos/INFORMES/informes%20SIM/Informe_Anuar_SIM_2017.pdf)
- Newman RD, Grupp-Phelan J, Shay DK, Davis RL. Perinatal risk factors for infant hospitalization with viral gastroenteritis. Pediatrics 1999; 103(1):E3
- Maille L, Beby-Defaux A, Bourgoin A, Koulmann L, Eucher V, Cardona J et al. [Nosocomial infections due to rotavirus and respiratory syncytial virus in pediatric wards: a 2-year study]. Ann Biol Clin (Paris) 2000; 58(5):601-606.
- Vipond IB. The role of viruses in gastrointestinal disease in the home. J Infect 2001; 43(1):38-40.
- Heymann D. Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, editor. Control of Communicable Diseases Manual [18], 224-226. 2004.
- Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. N Engl J Med. 1996;335:1022-1028.
- Velazquez FR, Calva JJ, Guerrero ML, et al. Cohort study of rotavirus serotype patterns in symptomatic and asymptomatic infections in Mexican children. Pediatr Infect Dis J. 1993;12:54-61.
- Dennehy PH (2008). «Rotavirus vaccines: an overview». American Society for microbiology 21 (1): 198-208. PMC 2223838. PMID 18202442. doi:10.1128/CMR.00029-07)
- Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis 2005; 12: 304-306. Rotarix
- Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med 2006;354(1):11-22.45- 47.-.098
- Vacunas frente a Rotavirus. Panorama Actual del Medicamento 2017; 41 (403): 404-409



- Pérez-Gaxiola G, Cuello-García CA, Florez ID, Pérez-Pico VM. Smectite for acute infectious diarrhoea in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 4. Art. No.: CD011526. DOI: 10.1002/14651858.CD011526.pub2
- A. Yalda Lucero. Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(3) 463-472. DOI: 10.1016/S0716-8640(14)70063-X
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de utilidad terapéutica de las vacunas frente al rotavirus. [consultado el 20/04/2021]. Disponible en: <http://www.actasanitaria.com/wp-content/uploads/2015/03/informe2.pdf>
- Ficha técnica Rotarix® [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/05330009/FT\\_05330009.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/05330009/FT_05330009.pdf)
- Ficha técnica Rotateq® [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06348001/FT\\_06348001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06348001/FT_06348001.pdf)
- Grupo de trabajo vacunación en prematuros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en prematuros. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, noviembre 2019.
- Recomendaciones para la vacunación frente al ROTAVIRUS de los recién nacidos PREMATUROS (ROTA-PREM). An Pediatr (Barc). 2019;91:205.e1-7.
- Fontana M, Zuin G, Mammino A, et al. Rotavirus infection and diarrhea in healthy and HIV-infected children: a cohort study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1996;23:492-496
- Guarino A, Albano F, Canani RB, et al. HIV, fatal rotavirus infection, and treatment options. Lancet. 2002;359:74
- Groome MJ, Madhi SA.. Five-year cohort study on the burden of hospitalisation for acute diarrhoeal disease in African HIV-infected and HIV-uninfected children: potential benefits of rotavirus vaccine. Vaccine. 2012;30(Suppl 1):A173-A178
- Steele AD, Madhi SA, Louw CE, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of human rotavirus vaccine RIX4414 in human immunodeficiency virus-positive infants in South Africa. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:125-130



- Laserson KF, Nyakundi D, Feikin DR, et al. Safety of the pentavalent rotavirus vaccine (PRV), RotaTeq<sup>®</sup>, in Kenya, including among HIV-infected and HIV-exposed infants. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 1):A61–A70
- Feikin DR, Laserson KF, Ojwando J, et al. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine in a high HIV prevalence population in Kenya. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 1):A52–A60
- Steele AD, Madhi SA, Louw CE, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of human rotavirus vaccine RIX4414 in human immunodeficiency virus-positive infants in South Africa. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:125–130



# Informe técnico



---

Con la colaboración de:



A efectos de transparencia, le informamos que GSK ha colaborado en la financiación de la presente publicación.

Su contenido refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GSK. GSK recomienda siempre la utilización de sus productos de acuerdo con la ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias.

Este material es de uso exclusivo para profesionales sanitarios.

PM-ES-ROT-WCNT-210010 (v1) 12/2021