

Prevención de la enfermedad por rotavirus: pautas actualizadas para el empleo de la vacuna del rotavirus

Committee on Infectious Diseases

Esta pauta actualiza y sustituye a la pauta de la American Academy of Pediatrics de 2007 para la prevención de la gastroenteritis por rotavirus. En febrero de 2006 se autorizó en Estados Unidos el empleo de una vacuna reabsorbente oral de rotavirus humanos/bovinos vivos (RV5 [RotaTeq]) en una serie de 3 dosis en el lactante. La American Academy of Pediatrics recomendó el empleo rutinario de RV5 en los lactantes estadounidenses. En abril de 2008 se autorizó en Estados Unidos una vacuna oral de rotavirus humanos atenuados (RV1 [Rotarix]) como serie de 2 dosis a utilizar en los lactantes. La American Academy of Pediatrics recomienda la vacunación de los lactantes en Estados Unidos con la vacuna contra el rotavirus. La American Academy of Pediatrics no expresa preferencia por RV5 o RV1. RV5 se debe administrar por vía oral en una serie de 3 dosis, a los 2, 4 y 6 meses de edad; RV1 se debe administrar por vía oral en una serie de 2 dosis, a los 2 y 4 meses de edad. La primera dosis de la vacuna contra el rotavirus debe administrarse entre las 6 semanas y las 14 semanas y 6 días de edad. El intervalo mínimo entre las dosis de la vacuna contra el rotavirus es de 4 semanas. Se debe haber administrado todas las dosis a los 8 meses y 0 días de edad. Las recomendaciones de este informe también abordan las edades máximas para la dosis, las contraindicaciones, las precauciones y las situaciones especiales para la administración de la vacuna contra el rotavirus.

RESUMEN DE LOS CAMBIOS DE LAS RECOMENDACIONES RESPECTO A LA GUÍA DE 2007

1. Las recomendaciones incluyen ahora una segunda vacuna contra el rotavirus, la oral, atenuada con rotavirus humanos atenuados (RV1) (Rotarix [GlaxoSmithKli-

Todas las pautas de la American Academy of Pediatrics caducan automáticamente a los 5 años de su publicación a menos que se reafirmen, revisen o retiren en esa fecha o antes.

Este documento está protegido por copyright y es propiedad de la American Academy of Pediatrics y su Board of Directors. Todos los autores han cumplimentado los informes de conflictos de intereses y los han entregado a la American Academy of Pediatrics. Cualquier conflicto se resolverá mediante un proceso aprobado por el Board of Directors. La American Academy of Pediatrics no ha solicitado ni aceptado implicación comercial alguna en el desarrollo del contenido de esta publicación.

ne, Rixensart, Bélgica]), administrada en una serie de 2 dosis a los 2 y 4 meses de edad.

2. Edades máximas para las dosis:

- La edad máxima para la 1.^a dosis de la vacuna contra el rotavirus es ahora de 14 semanas y 6 días de edad (recomendación anterior: 12 semanas de edad).

- La edad máxima para la última dosis de la vacuna contra el rotavirus es ahora de 8 meses y 0 días de edad (recomendación anterior: 32 semanas de edad).

3. El intervalo mínimo entre las dosis de la vacuna contra el rotavirus es de 4 semanas (recomendación anterior: de 4 a 10 semanas entre las dosis).

4. Se describe el fundamento para considerar la vacunación contra el rotavirus de los lactantes expuestos a, o infectados por, el VIH.

5. La vacuna contra el rotavirus puede administrarse en cualquier momento antes, junto con, o después de la administración de cualquier producto sanguíneo, incluyendo los que contengan anticuerpos. La recomendación anterior era diferir la vacunación hasta 42 días después de la recepción de un producto que contuviera anticuerpos, si fuera posible.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO DE LAS RECOMENDACIONES REVISADAS

El objetivo de esta guía es actualizar las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics (AAP) sobre el empleo rutinario de la vacuna contra el rotavirus en los lactantes, que se publicaron inicialmente en *Pediatrics* en enero de 2007¹. Fue necesario actualizar las recomendaciones por la autorización de una segunda vacuna contra el rotavirus y porque las 2 vacunas autorizadas difieren en su composición y en la pauta de administración autorizada por la US Food and Drug Administration (tabla 1).

El rotavirus es la principal causa de gastroenteritis grave en los lactantes y niños pequeños en todo el mundo. Antes del inicio del programa de vacunación contra el rotavirus se estimaba que prácticamente todos los niños estadounidenses estaban infectados por el rotavirus a los 5 años de edad, y la mayoría de los niños infectados desarrollaban una gastroenteritis. El rotavirus provoca anualmente más de 400.000 visitas al médico, más de 200.000 visitas al servicio de urgencias, de 55.000 a 70.000 hospitalizaciones, de 20 a 70 muertes infantiles y sus costes, directos e indirectos, superan los 1.000 millones de dólares²⁻⁵.

TABLA 1. Perfiles de las vacunas contra el rotavirus autorizadas en Estados Unidos

Perfil	RV5 (RotaTeq)	RV1 (Rotarix)
Tipo de vacuna	Viva atenuada oral	Viva atenuada oral
Cepa progenitora de rotavirus	Cepa bovina WC3	Cepa humana 89-12
Composición	Cinco cepas humanas-bovinas reordenantes	Cepa única humana RIX4414
Tipos G y P	G1P[5] G2P[5] G3P[5] G4P[5] G6P[8]	G1P[8]
Indicación autorizada	Vacunación contra la gastroenteritis por rotavirus causada por G1, G2, G3 y G4	Vacunación contra la gastroenteritis por rotavirus causada por G1, G3, G4 y G9
Edad indicada para la administración, semanas	6 a 32*	6 a 24*
Posología, meses de edad	2, 4 y 6	2 y 4
Formulación	Líquido que no necesita reconstitución	Vial de vacuna liofilizada con aplicador oral de diluyente líquido previamente cargado
Presentación	Monodosis en tubo de plástico comprimible	El cobertor de la punta y el émbolo de goma del aplicador oral contienen látex natural seco; el tapón del vial y el adaptador de transferencia carecen de látex
Volumen por dosis, ml	2	1
Conservantes	Ninguno	Ninguno
Vida útil, meses	24	24
Conservación	Refrigerado a 2-8 °C, protegido de la luz, y administrado en cuanto sea posible tras retirarlo del refrigerador	Conservación antes de la reconstitución: refrigerar los viales de vacuna liofilizada a 2-8 °C protegidos de la luz; conservar el diluyente a 20-25 °C. Conservación tras la reconstitución: administrar antes de transcurridas 24 h de la reconstitución; puede conservarse refrigerado a 2-8 °C o a temperatura ambiente hasta 25 °C

*La AAP recomienda 8 meses y 0 días como edad máxima para la última dosis de la vacuna.

VACUNAS

Vacuna reabsorbente pentavalente del rotavirus humano/bovino

En febrero de 2006 se autorizó en Estados Unidos el empleo de una vacuna reabsorbente oral de rotavirus humanos/bovinos vivos (RV5) (RotaTeq [Merck and Co., Whitehouse Station, NJ]). RV5 contiene 5 cepas reabsorbentes de rotavirus. Las cepas progenitoras de rotavirus de los virus reabsorbentes se aislaron de anfitriones humanos y bovinos. Cuatro rotavirus reabsorbentes expresan una de proteína de la cápside externa (G1, G2, G3 o G4) de la cepa progenitora de rotavirus humano y la proteína de fijación (P7[5]) de la cepa progenitora de rotavirus bovino. El quinto virus reabsorbente expresa la proteína de fijación (P1A[8]) de la cepa progenitora del rotavirus humano y la proteína G6 de la cápside externa de la cepa progenitora del rotavirus bovino. RV5 se administra a los lactantes en forma de 3 dosis orales.

Vacuna monovalente del rotavirus humano

El 3 de abril de 2008 se autorizó en Estados Unidos el empleo de una segunda vacuna contra el rotavirus (RV1). La vacuna contiene la cepa RIX4414 del rotavirus humano G1P[8]. La cepa RIX4414 se desarrolló a partir de la cepa 89-12 del rotavirus, que inicialmente se obtuvo de un niño de Cincinnati, Ohio. RV1 se administra a los lactantes en forma de 2 dosis orales.

La seguridad y la eficacia de RV5 y RV1 para la prevención de la gastroenteritis por rotavirus en los lactantes sanos se evaluaron en 11 ensayos controlados, aleatorizados sobre más de 146.000 lactantes en todo el mundo

(tabla 2), entre ellos 3 ensayos aleatorizados con RV5⁶⁻⁸ y 7 ensayos aleatorizados controlados con RV1⁹⁻¹⁵.

SEGURIDAD

Reactogenicidad

Ambas vacunas son bien toleradas y tienen un bajo perfil de reactogenicidad cuando se administran por separado. No producen aumentos de reactogenicidad clínicamente significativos cuando se coadministran con otras vacunas infantiles habituales^{16,17}.

La incidencia de fiebre, vómitos, diarrea e irritabilidad de ambas vacunas se midió en los ensayos clínicos. Respecto a RV5 no hubo diferencia significativa respecto a placebo en la incidencia de fiebre o fiebre alta y de irritabilidad o intensa irritabilidad. Con RV5 se observó un aumento del 3% en la incidencia de diarrea y vómitos, pero estos síntomas fueron leves y no necesitaron tratamiento^{6,8,18}. Con RV1 no hubo diferencia respecto a placebo en la incidencia de diarrea, fiebre o fiebre alta, vómitos o intensos vómitos e irritabilidad o intensa irritabilidad durante los 14 días siguientes a la vacunación con cualquier dosis^{9,10,13,15}. No hubo aumento estadísticamente significativo del riesgo de muerte u otros acontecimientos adversos graves con cualquier vacuna comparado con placebo.

Invaginación

Dos ensayos fueron diseñados específicamente para evaluar el riesgo de invaginación tras la administración de la vacuna^{8,11}. El riesgo de invaginación con la vacuna contra el rotavirus no fue mayor que el observado en los

receptores de placebo. Durante los 42 días posteriores a cada dosis de vacuna RV5 se notificaron 6 casos de invaginación entre 28.038 receptores de la vacuna, y 5 casos entre los 27.965 receptores de placebo (riesgo relativo [RR]: 1,2 [intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,3-5,0]). Durante los 12 meses posteriores a cada dosis de RV5 se notificaron 12 casos de invaginación entre los receptores de la vacuna y 15 entre los receptores de placebo⁸ (RR 0,8 [IC 95%: 0,3-1,8]). Durante los 31 días posteriores a cada dosis de la vacuna RV1 se notificaron 6 casos de invaginación entre los 31.673 receptores de la vacuna y 7 casos entre los 31.552 receptores de placebo (RR: 0,9 [IC 95%: 0,3-2,4]). En un subgrupo de lactantes, durante los 12 meses posteriores a cada dosis de RV1 se notificaron 4 casos de invaginación entre los receptores de la vacuna y 14 entre los receptores de placebo¹¹ (RR: 0,3 [IC 95%: 0,1-0,8]).

Aunque ni RV5 ni RV1 se han asociado con la invaginación en los grandes ensayos previos a la autorización, es necesaria una rigurosa farmacovigilancia respecto a los resultados de seguridad por las posibles diferencias de las características de los lactantes que reciben la vacuna en su empleo habitual comparado con los ensayos clínicos y el gran número de lactantes vacunados. Además, se espera que reproduzcan los casos habituales de invaginación sólo por azar, no relacionados con la vacuna, en las semanas posteriores a la vacunación.

Tras la distribución de más de 14 millones de dosis de RV5 en Estados Unidos desde 2006, el resumen de la farmacovigilancia de RV5 de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Immunization Safety Office no indica que la vacunación con RV5 se asocie con la invaginación¹⁹. Se mantiene la farmacovigilancia. También se ha iniciado una rigurosa farmacovigilancia para RV1.

Diseminación y transmisión

Se ha demostrado la diseminación del virus vacunal en las heces con ambas vacunas contra el rotavirus. La diseminación del rotavirus se produce en cerca del 9% de los receptores de RV5 tras la 1.ª dosis, pero raras veces tras las posteriores¹⁸. No se ha demostrado caso alguno de transmisión de RV5. La diseminación y la transmisión no

se consideran preocupaciones importantes de seguridad por la atenuación de las cepas vacunales del rotavirus. Con RV1, la diseminación de rotavirus vivos en las heces se produce en cerca del 25% de los receptores, con excreción máxima hacia los 7 días después de la 1.ª dosis. No se ha evaluado la transmisión del virus. Se ha demostrado la transmisión a los contactos en algún caso. Se desconoce la tasa de transmisión, pero no se conocen casos de desarrollo de síntomas de gastroenteritis por rotavirus¹⁰.

EFICACIA

La eficacia de las vacunas contra el rotavirus se evaluó respecto a los siguientes resultados: gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad (RV5 y RV1); gastroenteritis grave por rotavirus (RV5 y RV1); gastroenteritis por rotavirus que necesite una visita en la consulta (RV5) o atención médica (RV1); gastroenteritis por rotavirus que necesite hospitalización (RV5 y RV1) o una visita al servicio de urgencias (RV5), y gastroenteritis por rotavirus causada por distintos serotipos de rotavirus (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]) (RV5 y RV1).

Se demostró la eficacia de ambas vacunas en los ensayos clínicos preliminares. Los estudios de la eficacia de la vacuna demostraron una protección del 85% al 98% contra la enfermedad grave por rotavirus y una protección del 74% al 87% contra cualquier enfermedad por rotavirus. La eficacia de RV5 tras completar un régimen de 3 dosis contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad fue del 74%⁸. En los lactantes europeos, la eficacia de RV1 contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad fue del 87%⁴. El ensayo latinoamericano de RV1 no midió la eficacia contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad¹¹.

La gravedad de la gastroenteritis por rotavirus en estos ensayos clínicos se evaluó aplicando distintas escalas (escala Vesikari para RV1 y escala Clark para RV5). Un estudio reciente, que comparó las escalas clínicas, observó que diferían principalmente en su definición de los casos graves²⁰. Los autores de este estudio concluyeron que el empleo de distintas escalas de evaluación modifica la capacidad de comparar la eficacia de las vacunas contra el rotavirus.

TABLA 2. Rendimiento en los ensayos clínicos de las vacunas contra el rotavirus autorizadas en Estados Unidos

Perfil	RV5 (RotaTaq)	RV1 (Rotarix)
Perfil de seguridad	No aumenta la fiebre ni la irritabilidad, ligero aumento de una diarrea y vómitos leves	No aumenta la fiebre, la irritabilidad, la diarrea ni los vómitos
Invaginación	No asociada	No asociada
Diseminación, %	9 (de los receptores tras la dosis 1, rara después de las siguientes dosis)	25 (excreción máxima hacia los 7 días tras la primera dosis)
Eficacia frente a la gastroenteritis por rotavirus, %	74	87
Eficacia frente a la gastroenteritis grave por rotavirus, %	98	85-96
Eficacia frente al consumo de recursos de atención sanitaria	Significativa disminución del n.º de hospitalizaciones, visitas a la consulta del médico, visitas al servicio de urgencias	Significativa disminución del n.º de hospitalizaciones y de la necesidad de atención médica
Eficacia según el serotipo frente a la gastroenteritis grave por rotavirus, %	G1 (95%), G2 (88%), G3 (93%), G4 (89%) y G9 (100%)	En Latinoamérica: G1 (91%), G2 (41%), G3, G4 y G9 (87%) En Europa: G1 (96%), G2 (86%), G3 (94%), G4 (95%), G9 (85%)

No se pudo comparar la eficacia entre las vacunas porque los ensayos clínicos utilizaron escalas distintas de gravedad.

^aEn Latinoamérica.

^bEn Europa.

La eficacia de RV5 contra la gastroenteritis grave por rotavirus fue del 98%⁸. Los datos indican que la eficacia de RV1 contra la gastroenteritis grave por rotavirus durante la primera estación de rotavirus en Europa fue del 96%, y la eficacia contra la enfermedad grave en Latinoamérica fue del 85%^{11,14}.

La eficacia de RV5 frente a las hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus fue del 96%⁸. Respecto a las visitas al servicio de urgencias asociadas con la gastroenteritis por rotavirus, la eficacia tras la tercera dosis de RV5 fue del 94%⁸. Los datos europeos de RV1 indican que su eficacia en la prevención de la gastroenteritis aguda por rotavirus que necesita de atención médica (desde una visita a la consulta a la hospitalización) es del 84% hasta el final de la segunda estación de seguimiento¹⁴.

Se ha demostrado la eficacia de ambas vacunas frente a los resultados clínicamente importantes de la mayoría de los serotipos circulantes prevalentes^{8,11,14} (G1P[8], G3P[8], G4P[8], G9P[8] y G2P[4]). Se demostró la eficacia de RV5 frente a la hospitalización o las visitas al servicio de urgencias asociadas con gastroenteritis por rotavirus contra los serotipos G1 (95%), G2 (88%), G3 (93%), G4 (89%) y G9 (100%), aunque se informaron relativamente pocos casos de rotavirus distintos a G1⁸. En Latinoamérica, la eficacia de RV1 frente a episodios graves de rotavirus causados por cepas de serotipo G1, homólogas a la cepa vacunal, fue del 91%, y la eficacia frente a las cepas que sólo comparten el antígeno P[8] (G3, G4 y G9) fue del 87%¹¹. Para los rotavirus con serotipo G2P[4], que no comparte el antígeno G ni el P con la cepa vacunal RV1, la eficacia fue del 41%. En el ensayo europeo, la eficacia de RV1 frente a los episodios graves de rotavirus causados por las cepas de serotipo G1 fue del 96%; también se demostró la eficacia contra las cepas de serotipo G3 (94%), G4 (95%) y G9¹⁴ (85%). En el serotipo G2P, la eficacia fue del 86%⁴.

Los datos de la eficacia de menos de 3 dosis de RV5 y menos de 2 dosis de RV1 son limitados. El efecto protector de RV1 contra cualquier gravedad de la gastroenteritis por rotavirus observada inmediatamente después de la recepción de la 1.^a dosis y antes de recibir la 2.^a fue del 90%¹⁴. No se dispone de los datos publicados sobre la eficacia de menos de 3 dosis de RV5.

Intercambiabilidad de las vacunas por rotavirus

Ningún estudio ha abordado la intercambiabilidad de las vacunas contra el rotavirus. Sin embargo, no hay razones teóricas para esperar que el riesgo de acontecimientos adversos aumente si la serie incluye más de un producto, comparado con el riesgo de acontecimientos adversos de una serie que contiene sólo un producto. Además, pese a la posibilidad de disminución de la eficacia de una serie que contenga ambos productos comparado con una serie completa con un solo producto, la eficacia de la serie de que contiene ambos productos probablemente sea mayor que la de una serie incompleta con un solo producto.

Eficacia en farmacovigilancia de RV5 en Estados Unidos

Para resumir la actividad del rotavirus durante su estación de 2007-2008, los CDC analizaron los datos del National Respiratory and Enteric Virus Surveillance

System y la New Vaccine Surveillance Network²¹. Comparado con las 15 estaciones precedentes (1991-2006), la actividad durante la estación del rotavirus 2007-2008 retrasó su aparición en de 2 a 4 meses y disminuyó en magnitud en más del 50%. Es necesario realizar mayor supervisión y otros estudios epidemiológicos para confirmar el impacto de la vacunación contra el rotavirus en la estación de 2007-2008 y controlar el impacto de la vacuna sobre la incidencia de la enfermedad, la distribución geográfica y la cronología de la enfermedad por rotavirus durante las futuras estaciones. También hace falta estudios para controlar la distribución de serotipos y la posible sustitución de la cepa en futuras estaciones.

Eficacia en poblaciones especiales

Los estudios han demostrado que la vacuna del rotavirus puede administrarse a los lactantes con lactancia materna sin alterar la eficacia de las vacunas^{9,11,22}. Se permitió la lactancia materna ininterrumpida a los lactantes participantes en los ensayos clínicos previos a la autorización de ambas vacunas.

Se ha evaluado la coadministración de cada vacuna del rotavirus con las vacunas pediátricas habituales. Tanto RV1 como RV5 pueden coadministrarse con los toxoides diftérico y tetánico y la vacuna antipertúsica acelular (DTaP), la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), la vacuna inactivada contra el virus de la polio (IPV), la vacuna contra la hepatitis B (VHB) y la vacuna neumocócica conjugada sin observar interferencia inmunitaria^{16,17}.

Disponemos de pocos datos sobre la eficacia, la seguridad y la reactogenicidad de la vacuna contra el rotavirus en los lactantes con alteraciones subyacentes. Se están realizando estudios de lactantes infectados por el VIH con RV1 y están previstos con RV5.

Las pruebas indican que RV5 puede administrarse con seguridad a lactantes pretérmino por lo demás sanos nacidos después de las 32 semanas de gestación (mediana 34 semanas de gestación), según la edad posnatal, con la misma pauta que los nacidos a término²³. En conjunto, 3 dosis de RV5 disminuyeron en un 100% la tasa de hospitalizaciones y las visitas al servicio de urgencias en los lactantes pretérmino atribuibles a las gastroenteritis por rotavirus. La vacuna también previno el 73% de los casos de gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad. Se están realizando estudios que examinan la administración de RV1 a los lactantes pretérmino.

ANÁLISIS DE RENTABILIDAD

En un análisis publicado que utilizó estimaciones de la carga de la enfermedad por rotavirus, la eficacia de la vacuna, las tasas de cobertura vacunal y los costes de la atención sanitaria a finales de los años noventa, los investigadores estimaron que un programa nacional de vacunación contra el rotavirus para Estados Unidos que administrase 3 dosis de RV5 a los 2, 4 y 6 meses de edad a una sola cohorte de 4 millones de lactantes resultaría en 255.000 visitas menos al médico, 137.000 visitas menos al servicio de urgencias, 44.000 hospitalizaciones menos y 13 muertes menos al año en los niños menores de 5 años de edad⁵. A un precio de fabricante de 62,50 dólares (de 2006) por dosis, la serie de vacunación de

3 dosis de RV5 costaría 138 dólares por caso evitado, 3.024 dólares por caso grave evitado y 197.190 dólares por año de vida salvado. En 2008, los CDC realizaron un análisis actualizado de un programa de vacunación contra el rotavirus en Estados Unidos y concluyeron que la rentabilidad de un programa de 3 dosis de vacuna RV5 y la de un programa de 2 dosis de vacuna RV1 serían similares (CDC, datos no publicados, 2008). Se utilizó el modelo de cohorte utilizado en el estudio de Widdowson et al⁵. Se estimó un coste total de vacunación por niño de 218 dólares con 3 dosis de RV5 y de 208 dólares con 2 dosis de RV1, el coste de la vacunación por caso evitado fue de 139 dólares con RV5 y de 94 dólares con RV1. El coste por año de vida salvado fue de 198.546 dólares con RV5 y de 128.400 dólares con RV1. Aunque la mediana de las estimaciones de este modelo señala un pequeño aumento de la rentabilidad de la vacuna con 2 dosis de RV1 respecto a la vacuna con 3 dosis de RV5, los CDC concluyeron que estas diferencias de la mediana de estimaciones podría no traducirse en una verdadera diferencia para el programa a causa de la variación del coste real de la vacuna para los profesionales, las posibles diferencias de los costes de administración y embarque de cada producto y la eficacia vacunal de campo de una serie completa o parcial de un producto²⁴. Por ejemplo, si existe tan gran eficacia vacunal tras la primera de las 3 dosis de la vacuna RV5 como la publicada tras la primera dosis de RV1, la diferencia entre las dos vacunas sería mucho menor.

La vacuna contra el rotavirus sería mucho más rentable que lo calculado hasta ahora si la vacunación ofrece protección indirecta a los niños no vacunados y a los niños que no tuvieron una respuesta inmunitaria adecuada a la vacuna.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Contraindicaciones

- La vacuna contra el rotavirus no se debe administrar a los lactantes con antecedentes de reacción alérgica grave (como una anafilaxia) tras una dosis anterior de vacuna contra el rotavirus o a un componente de ella (AIII [v. el apéndice]).

- El aplicador oral de RV1 contiene látex, de forma que los lactantes con alergia grave (anafilaxia) al látex no deberían recibir RV1 (AIII). El tubo de administración de RV5 carece de látex.

Precauciones

- Alteración de la competencia inmunitaria: los profesionales deben considerar los posibles riesgos y beneficios de la administración de la vacuna contra el rotavirus a lactantes con alteración sospechada o confirmada de la competencia inmunitaria; se aconseja la consulta con un inmunólogo o un especialista en enfermedades infecciosas (CIII). Los niños y los adultos inmunocomprometidos a causa de una inmunodeficiencia congénita, un trasplante de células madre hematopoyéticas o un trasplante de órgano sólido a veces padecen una gastroenteritis por rotavirus grave o prolongada. Sin embargo, no se han publicado datos de seguridad o de eficacia de la administración de la vacuna contra el rotavirus a lactan-

tes inmunocomprometidos o posiblemente inmunocomprometidos, incluyendo a los lactantes:

- con estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida, entre ellos las inmunodeficiencias celulares y los estados hipogammaglobulinémicos y disgammaglobulinémicos;

- con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas u otras neoplasias malignas que afectan a la médula ósea o al sistema linfático;

- en tratamiento inmunodepresor (incluyendo corticoides sistémicos a grandes dosis [≥ 2 mg/kg y día de prednisona o equivalente]), o

- que están expuestos al, o infectados por el, VIH. Sin embargo, la decisión de vacunar a los lactantes expuestos al, o infectados por el, VIH debe tomarse según las siguientes consideraciones:

- la infección por el VIH puede excluirse presumiblemente entre las 4 y 8 semanas de edad, antes de administrar la primera dosis de la vacuna contra el rotavirus, en Estados Unidos en los hijos de madre infectada por el VIH que no reciben lactancia materna (en Estados Unidos, los hijos de madre infectada por el VIH no deben recibir lactancia materna);

- en Estados Unidos, los lactantes expuestos al VIH que no reciben lactancia materna pueden identificarse como infectados por el VIH entre las 4 y 8 semanas de edad;

- los datos preliminares con una de las vacunas autorizadas han demostrado que la vacuna es segura cuando se administra en África a los lactantes infectados por el VIH;

- las cepas vacunales de rotavirus están considerablemente atenuadas.

- Gastroenteritis aguda moderada o grave: no se debe administrar la vacuna contra el rotavirus a lactantes con gastroenteritis aguda moderada o grave hasta la mejoría de la alteración. Sin embargo, se puede vacunar a los lactantes con una gastroenteritis aguda leve, especialmente si el retraso en la vacunación podría ser sustancial y hacer ilegible al niño para recibir la vacuna (p. ej., 15 semanas y 0 días de edad o más antes de comenzar la serie vacunal o mayor de 8 meses y 0 días en el momento de la última dosis) (CIII).

- La vacuna contra el rotavirus no se ha estudiado en los lactantes con gastroenteritis aguda concurrente. En estos lactantes, la inmunogenicidad y la eficacia de la vacuna contra el rotavirus pueden estar teóricamente comprometidas. Por ejemplo, los lactantes que reciben la vacuna oral contra el virus de la polio (OPV) durante un episodio de gastroenteritis aguda muestran, en algunas circunstancias, una disminución de las respuestas de anticuerpos al virus de la polio.

- Enfermedad aguda moderada o grave: no se debe retrasar la vacunación por una enfermedad leve de las vías respiratorias u otra enfermedad aguda leve, con o sin fiebre. Por el contrario, como en las demás vacunas, la presencia de una enfermedad aguda moderada o grave, con o sin fiebre, constituye una precaución para administración de la vacuna contra el rotavirus. Los lactantes con una enfermedad aguda moderada o grave deben ser vacunados en cuanto se hayan recuperado de la fase aguda de la enfermedad (BIII).

- Esta precaución evita imponer cualquier posible efecto secundario de la vacuna a la enfermedad sub-

TABLA 3. Pauta recomendada para la administración de la vacuna contra el rotavirus.

Recomendaciones	RV5 (RotaTeq)	RV1 (Rotarix)
N.º de dosis de la serie	3	2
Edad recomendada para las dosis	2, 4 y 6 meses	2 y 4 meses
Edad mínima para la primera dosis	6 semanas	6 semanas
Edad máxima para la primera dosis	14 semanas y 6 días	14 semanas y 6 días
Intervalo mínimo entre las dosis	4 semanas	4 semanas
Edad máxima para la última dosis	8 meses y 0 días	8 meses y 0 días

yacente o atribuir erróneamente una manifestación de la enfermedad subyacente a la vacuna.

- Enfermedades gastrointestinales crónicas preexistentes: los lactantes con alteraciones preexistentes del tracto gastrointestinal (como síndromes congénitos de malabsorción, enfermedad de Hirschsprung, síndrome de intestino corto) que no reciben tratamiento inmunodepresor deberían beneficiarse de la recepción de la vacuna contra el rotavirus, y la AAP cree que los beneficios superan a los riesgos teóricos (CIII).

- No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia de la vacuna contra el rotavirus para los lactantes con enfermedad crónica preexistente del tracto gastrointestinal.

- Antecedente de invaginación: los profesionales deben considerar los posibles riesgos y beneficios de la administración de la vacuna contra el rotavirus a los lactantes con antecedente de invaginación (BIII).

- Comparados con los lactantes sin antecedentes de invaginación, los que tienen este antecedente corren mayor riesgo de repetir el episodio de invaginación. No hay datos de la administración de la vacuna contra el rotavirus a los lactantes con antecedente de invaginación. Los datos disponibles no indican que RV5 o RV1 se asocien con la invaginación. Una vacuna contra el rotavirus anteriormente autorizada, y que ya no está disponible (RotaShield [Wyeth-Lederle Vaccines, Radnor, PA]), se asoció con un aumento del riesgo de invaginación.

- Lactantes con espina bífida o extrofia vesical: el aplicador oral de RV1 contiene látex. El tubo de administración de RV5 carece de látex. Por ello algunos expertos prefieren que los lactantes con espina bífida o extrofia vesical, que corren alto riesgo de contraer una alergia al látex, reciban RV5 en lugar de RV1 para minimizar a exposición al látex en estos niños (CIII). Sin embargo, si la única vacuna contra el rotavirus disponible es RV1 se debe administrar, porque el beneficio de la vacunación se considera mayor que el riesgo de la sensibilización.

RECOMENDACIONES

Administración rutinaria

- La AAP recomienda la vacunación rutinaria de los lactantes estadounidenses con la vacuna contra el rotavirus. La AAP no expresa preferencia por ninguna de las 2 vacunas contra el rotavirus autorizadas, RV5 y RV1, para su empleo en los lactantes estadounidenses (AI).

- RV5 se administrará por vía oral en una serie de 3 dosis, a los 2, 4 y 6 meses de edad. RV1 se administrará por vía oral en una serie de 2 dosis, a los 2 y 4 meses de edad (tabla 3) (AI).

- La primera dosis de la vacuna contra el rotavirus se debe administrar entre las 6 semanas y 0 días y las 14 semanas y 6 días de edad. No se debe iniciar la vacunación de los lactantes de 15 semanas y 0 días de edad o más, por la insuficiencia de los datos de seguridad de la primera dosis de la vacuna contra el rotavirus en los lactantes mayores (CIII).

- El intervalo mínimo entre las dosis de la vacuna contra el rotavirus es de 4 semanas. Todas las dosis deben haber sido administradas a los 8 meses y 0 días de edad (RV5, AI; RV1, CIII).

- En los lactantes a los que se administre inadvertidamente la primera dosis de la vacuna contra el rotavirus a las 15 semanas y 0 días de vida o más, se debe completar el resto de la serie de vacunación contra el rotavirus según la pauta, porque la cronología de la primera dosis no debe alterar la seguridad y la eficacia de la(s) dosis posterior(es) (BIII).

- Los lactantes que han padecido una gastroenteritis por rotavirus antes de recibir la serie completa de vacunación contra el rotavirus deben iniciar o completar la pauta siguiendo las recomendaciones de edad e intervalo, porque la infección inicial por rotavirus sólo confiere una protección parcial contra la posterior enfermedad por rotavirus (AII).

- Se recomienda el amamantamiento antes o después de recibir la vacuna contra el rotavirus. Los lactantes que reciben lactancia materna deben ser vacunados según la misma pauta que los lactantes que reciben lactancia artificial (AI).

- Como en las demás vacunas, la vacuna contra el rotavirus se puede administrar a los lactantes con una enfermedad aguda menor (como una gastroenteritis leve o una infección leve de las vías respiratorias, con o sin fiebre) (AIII).

Administración simultánea

- La vacuna contra el rotavirus puede administrarse coetáneamente con los toxoides diftérico y tetánico y la vacuna antipertúsica acelular, la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* de tipo b, la vacuna inactivada contra el virus de la polio, la VHB y la vacuna neumocócica conjugada (AI).

- La vacuna contra el rotavirus puede administrarse coetáneamente con la vacuna trivalente inactivada contra la gripe en los lactantes de más de 6 meses de edad. La vacuna contra la gripe con virus vivos atenuados no está autorizada para la vacunación de niños menores de 2 años de edad (BIII).

- No se ha estudiado la respuesta inmunitaria del lactante a la vacuna trivalente inactivada contra la gripe administrada al mismo tiempo que la vacuna contra el rotavirus. Sin embargo, las recomendaciones generales publicadas por el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de los CDC indican que una vacuna inactivada (como la de la gripe) se puede administrar de forma simultánea o en cualquier momento anterior o posterior a la administración de otra vacuna inactivada o viva (como la del rotavirus).

Intercambiabilidad de las vacunas contra el rotavirus

- La AAP recomienda completar la serie vacunal contra el rotavirus con el mismo producto siempre que sea posible (AIII).
- La vacunación contra el rotavirus no debe diferirse por desconocer o no disponer del producto utilizado en la(s) dosis anterior(es). En este caso, el profesional sanitario debe continuar o completar la serie con el producto disponible. Si cualquier dosis de la serie era RV5 o se desconoce el producto vacunal de alguna dosis de la serie, se debe administrar 3 dosis de la vacuna contra el rotavirus (CIII). Se debe haber administrado todas las dosis antes de los 8 meses y 0 días de edad.

Situaciones especiales

- Recién nacidos pretérmino (nacidos antes de las 37 semanas de gestación): los recién nacidos pretérmino deben ser vacunados según la misma pauta y con las mismas precauciones que los recién nacidos a término y con las siguientes condiciones: la edad posnatal del lactante cumple los requisitos de la vacuna contra el rotavirus (entre 6 semanas y 14 semanas y 6 días de edad en la primera dosis) y el lactante está clínicamente estable (RV5, AI; RV1, BIII).

- Los datos indican que los lactantes pretérmino corren mayor riesgo de hospitalización por rotavirus u otros patógenos virales asociados con gastroenteritis durante el primer año de su vida. En los ensayos clínicos, la vacuna contra el rotavirus pareció generalmente bien tolerada en un número relativamente pequeño de lactantes pretérmino. Aunque el menor grado de anticuerpos maternos contra los serotipos predominantes de rotavirus en los recién nacidos muy prematuros teóricamente pudiera aumentar el riesgo de acontecimientos adversos por la vacuna contra el rotavirus, la AAP cree que el beneficio de vacunar a los lactantes cuando tienen la edad adecuada y están clínicamente estables supera a los riesgos teóricos.

- Recién nacidos pretérmino en la UCIN o en la unidad neonatal: los recién nacidos pretérmino elegibles por su edad y clínicamente estables pueden ser vacunados en el momento del alta de la UCIN o de la unidad neonatal (BIII).

- Las cepas vacunales de los rotavirus se excretan en las heces de los lactantes vacunados, de forma que si se administrase a un lactante la vacuna contra el rotavirus cuando todavía necesitara cuidados en la UCIN o en la unidad neonatal existe el riesgo, al menos teórico, de transmitir el virus vacunal a los recién nacidos enfermos de la misma unidad (la enfermedad moderada o grave constituye una precaución para la vacunación) y a recién nacidos pretérmino que no tienen la edad adecuada para la administración de la vacuna. La AAP cree que, en las circunstancias habituales, el riesgo de diseminación supera al beneficio de vacunar a los lactantes con edad adecuada para la administración de la vacuna, pero que permanecerán en la UCIN o en la unidad neonatal tras la vacunación.

- Reingreso de un lactante pretérmino vacunado en la UCIN o en la unidad neonatal: si un lactante inmunizado con la vacuna contra el rotavirus necesita reingresar en la UCIN o en la unidad neonatal en las 2 semanas si-

guientes a la recepción de la vacuna, se debe instaurar el aislamiento de contacto del lactante reingresado y mantenerlo durante 2 o 3 semanas tras la administración de la vacuna (BIII).

- Exposición de personas inmunocomprometidas a los lactantes vacunados: los lactantes que conviven con personas con sospecha o certeza de padecer un trastorno de inmunodeficiencia o con un estado inmunitario alterado pueden ser vacunados (BIII).

- Tras la vacunación contra el rotavirus, las deposiciones de los lactantes contienen el virus vacunal (rotavirus atenuados). Sin embargo, no hay datos sobre el riesgo de transmisión del virus vacunal a los contactos domiciliarios y el riesgo de cualquier enfermedad posterior. El virus vacunal tiene una diseminación más frecuente y durante mayor período de tiempo tras la recepción de RV1, comparado con la recepción de RV5. La mayoría de los expertos cree que la protección de una persona inmunocomprometida que vive en el domicilio proporcionada por la vacunación del lactante y la prevención de una enfermedad por rotavirus salvaje supera al pequeño riesgo de transmitir el virus vacunal a la persona inmunocomprometida y a cualquier riesgo posterior de enfermedad asociada con el virus vacunal. El virus vacunal se disemina durante las primeras semanas tras la administración de la vacuna contra el rotavirus; se recomienda lavarse las manos tras el cambio de pañales.

- Exposición de mujeres embarazadas a lactantes vacunados: los lactantes que conviven con mujeres embarazadas deben ser vacunados según la misma pauta que los lactantes que no conviven con mujeres embarazadas (BIII).

- La mayoría de las mujeres en edad fértil tienen una inmunidad preexistente frente al rotavirus; por lo tanto, el riesgo de infección y cualquier riesgo teórico posterior de enfermedad por la posible exposición al virus vacunal atenuado se considera muy escaso.

- Regurgitación de la vacuna: el profesional no debe volver a administrar una dosis de vacuna contra el rotavirus al lactante que regurgita, escupe o vomita durante o después de la administración de la vacuna (BIII).

- No hay datos sobre los beneficios o los riesgos asociados con la readministración de una dosis. El lactante debe recibir el resto de las dosis recomendadas de la vacuna contra el rotavirus según la pauta rutinaria (con un intervalo mínimo de 4 semanas entre las dosis).

- Hospitalización tras la vacunación: si un lactante recién vacunado es hospitalizado por cualquier lactón, no es necesario adoptar más precauciones que las habituales para evitar la diseminación del virus vacunal en el marco hospitalario (BIII).

- Lactantes que han recibido hace poco o recibirán un producto sanguíneo que contenga anticuerpos: la vacuna contra el rotavirus puede ser administrada en cualquier momento antes, junto con o después de la administración de cualquier producto sanguíneo, incluso los que contienen anticuerpos, según la pauta rutinaria recomendada para la vacuna contra el rotavirus en los lactantes elegibles para la vacunación (BIII).

- En teoría, los lactantes que han recibido hace poco un producto sanguíneo que contenga anticuerpos podrían presentar una respuesta inmunitaria atenuada a

**Committee on Infectious Diseases. Prevención de la enfermedad por rotavirus:
pautas actualizadas para el empleo de la vacuna del rotavirus**

una dosis de vacuna contra el rotavirus. Sin embargo, en la serie vacunal completa se administran 2 o 3 dosis de vacuna, de forma que se prevé una protección adecuada y no se espera un aumento del riesgo de acontecimientos adversos.

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES, 2008-2009

Joseph A. Bocchini, Jr., MD, Presidente
John S. Bradley, MD
Michael T. Brady, MD
Henry H. Bernstein, DO
Carrie L. Byington, MD
Penelope H. Dennehy, MD
Margaret C. Fisher, MD
Robert W. Frenck, Jr., MD
Mary P. Glode, MD
Harry L. Keyserling, MD
David W. Kimberlin, MD
Walter A. Orenstein, MD
Lorry G. Rubin, MD

COORDINADORES

Beth P. Bell, MD, Centers for Disease Control and Prevention
Robert Bortolussi, MD, Canadian Paediatric Society
Richard D. Clover, MD, American Academy of Family Physicians
Marc A. Fischer, MD, Centers for Disease Control and Prevention
Richard L. Gorman, MD, National Institute for Allergy and Infectious Disease
Lucia Lee, MD, Food and Drug Administration
Jennifer S. Read, MD, MS, MPH, DTM&H, National Institutes of Health
Benjamin Schwartz, MD, National Vaccine Program Office
Jeffrey R. Starke, MD, American Thoracic Society

CONSULTORES

Edgar O. Ledbetter, MD
H. Cody Meissner, MD

DE OFICIO

Larry K. Pickering, MD, Director, *Red Book*
Carol J. Baker, MD, Director adjunto, *Red Book*
Sarah S. Long, MD, Director adjunto, *Red Book*

PERSONAL

Jennifer Frantz, MPH
Hope Hurley, Director en funciones

AGRADECIMIENTOS

Esta guía de la AAP se preparó de forma paralela a las recomendaciones e informes de los CDC. Gran parte de ella se basa en revisiones bibliográficas, análisis de datos no publicados y deliberaciones del personal de los CDC en colaboración con el Advisory Committee on Immunization Practices Rotavirus Working Group, bajo la coordinación de la AAP.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Prevention of rotavirus disease: guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics*. 2007;119(1):171-82.
- Charles MD, Holman RC, Curns AT, Parashar UD, Glass RI, Bresee JS. Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in the United States, 1993-2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(6):489-93.
- Fischer TK, Viboud C, Parashar U, et al. Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children < 5 years of age in the United States, 1993-2003. *J Infect Dis*. 2007;195(8):1117-25.
- Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States: surveillance and estimates of disease burden. *J Infect Dis*. 1996;174(Suppl 1):S5-11.
- Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics*. 2007;119(4):684-97.
- Block SL, Vesikari T, Goveia MG, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine at the end of shelf life. *Pediatrics*. 2007;119(1):11-8.
- Vesikari T, Clark HF, Offit PA, et al. Effects of the potency and composition of the multivalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine on efficacy, safety and immunogenicity in healthy infants. *Vaccine*. 2006;24(22):4821-9.
- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354(1):23-33.
- Dennehy PH, Brady RC, Halperin SA, et al. Comparative evaluation of safety and immunogenicity of two dosages of an oral live attenuated human rotavirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(6):481-8.
- Phua KB, Quak SH, Lee BW, et al. Evaluation of RIX4414, a live, attenuated rotavirus vaccine, in a randomized, doubleblind, placebo-controlled phase 2 trial involving 2464 Singaporean infants. *J Infect Dis*. 2005;192(Suppl 1):S6-16.
- Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354(1):11-22.
- Salinas B, Perez Schael I, Linhares AC, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: a randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(9):807-16.
- Vesikari T, Karvonen A, Korhonen T, et al. Safety and immunogenicity of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in adults, toddlers and previously uninfected infants. *Vaccine*. 2004;22(21-22):2836-42.
- Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomized, doubleblind controlled study. *Lancet*. 2007;370(9601):1757-63.
- Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, et al. Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(10):937-43.
- Dennehy PH, Bertrand HR, Silas PE, Damaso S, Friedland LR, Abu-Elyazied R. Coadministration of RIX4414 oral human rotavirus vaccine does not impact the immune response to antigens contained in routine infant vaccines in the United States. *Pediatrics*. 2008;122(5). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/122/5/e1062
- Rodriguez ZM, Goveia MG, Stek JE, et al. Concomitant use of an oral live pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine with licensed parenteral pediatric vaccines in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(3):221-7.
- Dennehy PH, Goveia MG, Dallas MJ, Heaton PM. The integrated phase III safety profile of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *Int J Infect Dis*. 2007;11(Suppl 2):S36-42.
- Haber P, Patel M, Izurieta HS, et al. Postlicensure monitoring of intussusception after RotaTeq vaccination in the United States, February 1, 2006, to September 25, 2007. *Pediatrics*. 2008;121(6):1206-12.
- Givon-Lavi N, Greenberg D, Dagan R. Comparison between two severity scoring scales commonly used in the evaluation of rotavirus gastroenteritis in children. *Vaccine*. 2008;26(46):5798-801.

21. Centers for Disease Control and Prevention. Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity: United States, November 2007-May 2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57(25):697-700.
22. Goveia MG, DiNubile MJ, Dallas MJ, Heaton PM, Kuter BJ. Efficacy of pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine based on breastfeeding frequency. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(7):656-8.
23. Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, et al. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(12):1099-104.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2009; 58(RR-2):1-25.

APÉNDICE 1. Sistema de clasificación de la Infectious Diseases Society of America y el US Public Health Service para ordenar las recomendaciones en las pautas clínicas

Categoría, grado	Definición
Fuerza de la recomendación	
A	Buena prueba en apoyo del empleo de una recomendación
B	Prueba moderada en apoyo del empleo de una recomendación
C	Prueba débil en apoyo de una recomendación
Calidad de la prueba	
I	Prueba de ≥ 1 ensayo clínico controlado adecuadamente aleatorizado
II	Prueba de ≥ 1 ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización; de estudios analíticos de cohorte o de casos y controles (preferiblemente de > 1 centro); de numerosas series temporales, o de resultados espectaculares en experimentos no controlados
III	Pruebas de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

Adaptado del Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Can Med Assoc J. 1979;121(9):1193-254.