



Solo en casa ¿Por qué me han olvidado?

María Garcés-Sánchez

Pediatra. CS Nazaret

Área de Vacunas. FISABIO

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Título:

Dra. M. Garcés-Sánchez

Relativas a esta presentación existen las siguientes relaciones que podrían ser percibidas como potenciales conflictos de intereses:

* Participa o ha participado como Investigador Principal en:

- Ensayos clínicos relacionados con vacunas frente a meningococo: Novartis, Wyeth, Pfizer
- Estudios epidemiológicos relacionados con meningococo: Novartis, Wyeth, Pfizer

* Asesoría científica: GSK, Pfizer

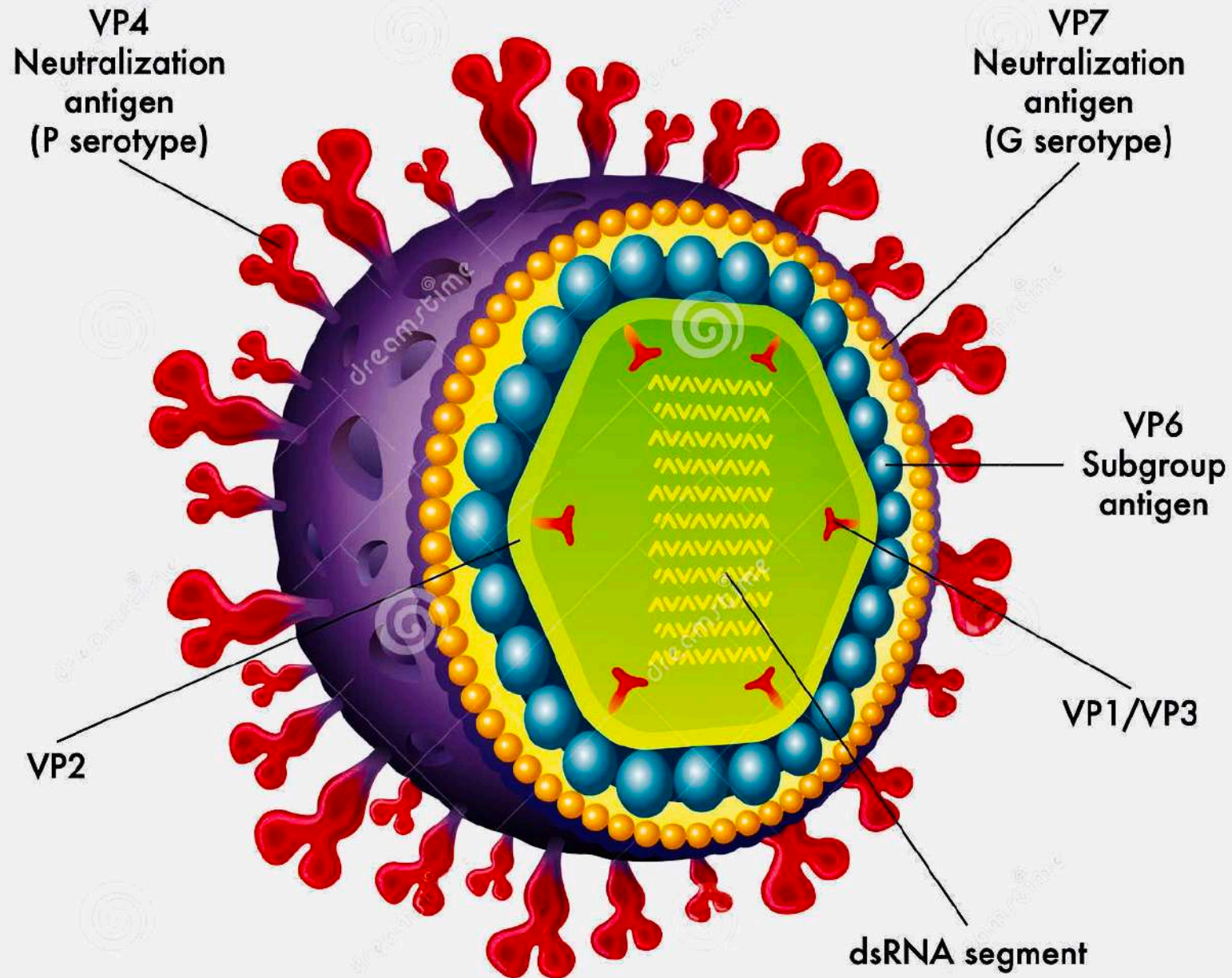
* Apoyo en participación en congresos y reuniones: GSK, Sanofi-Pasteur-MSD, Wyeth, Pfizer

Mi *VERDADERO* conflicto de Interés





Structure of Rotavirus



Carga de la enfermedad

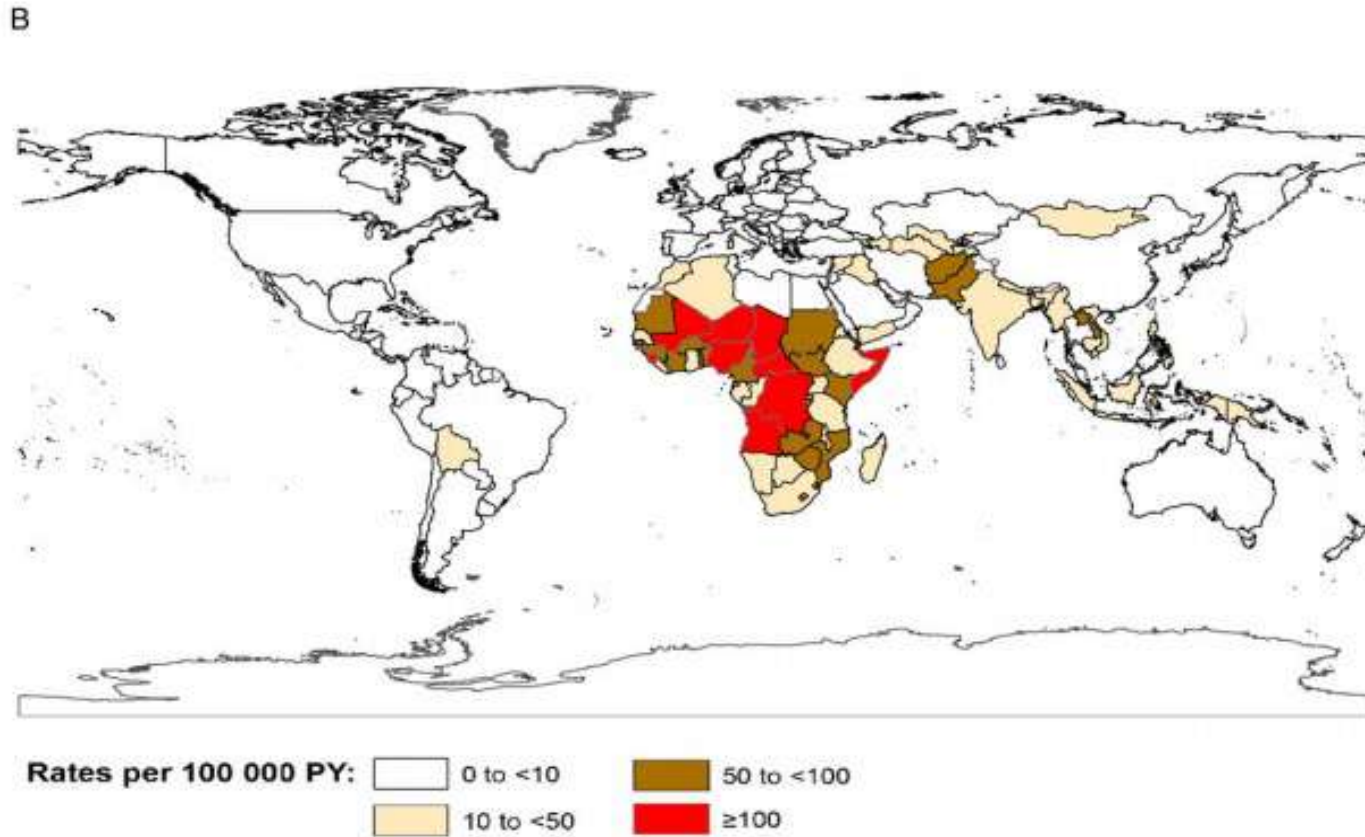


Figure 4. Number of rotavirus deaths (A) and rates of rotavirus mortality (B) among children <5 years of age, by country, 2013. Abbreviation: PY, person-years.

Tasas de mortalidad por rotavirus en niños <5 años por país 2013

Tate et al. Global, regional and national estimates of rotavirus mortality in children <5 years of age, 2000-13. Clin Infect Dis 2016

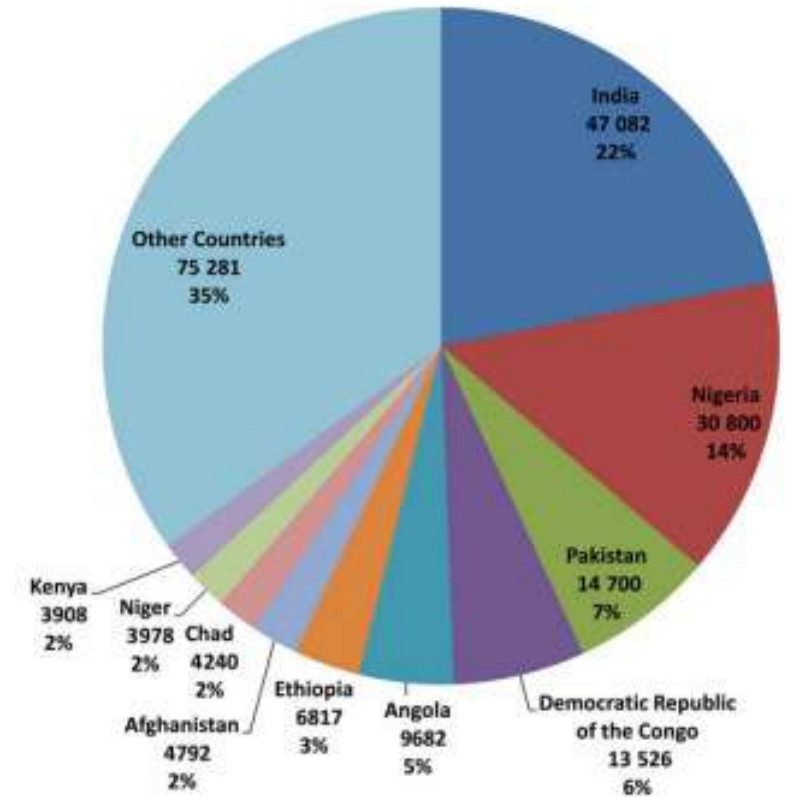
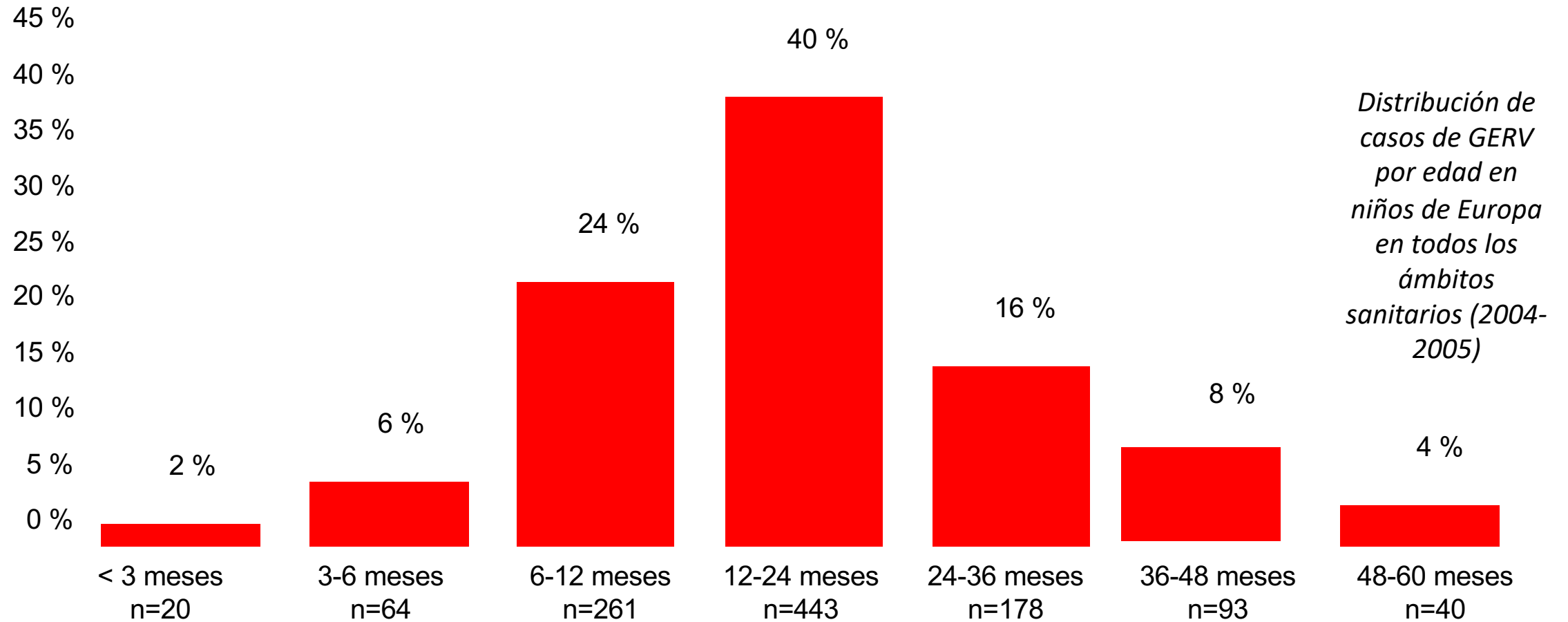


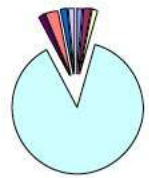
Figure 3. Countries with the greatest number of rotavirus deaths among children <5 years of age, 2013.

Países con el mayor numero de muertes por rotavirus en niños < 5 años 2013

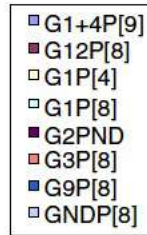
Casi el 90 % de las GEARV ocurren entre los 3 meses y los 3 años de edad



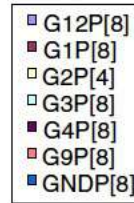
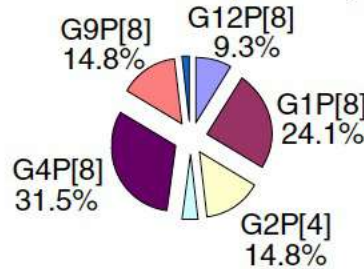
Czech Republic
Dec 2005–Jan 2007 (N=64)



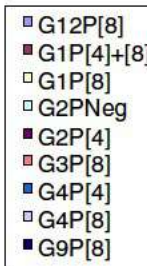
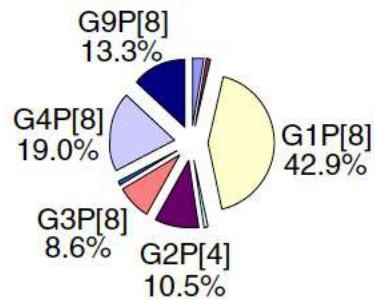
G1P[8]
87.5%



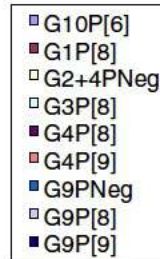
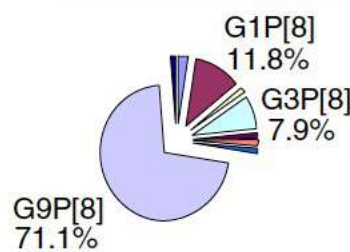
Germany
Dec 2005–Apr 2007 (N=54)



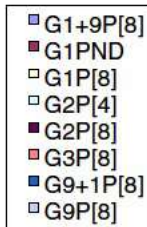
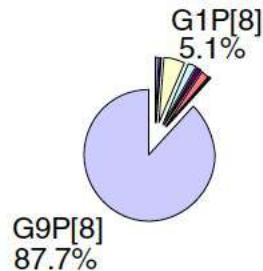
Italy
Jan 2006–May 2007 (N=107)



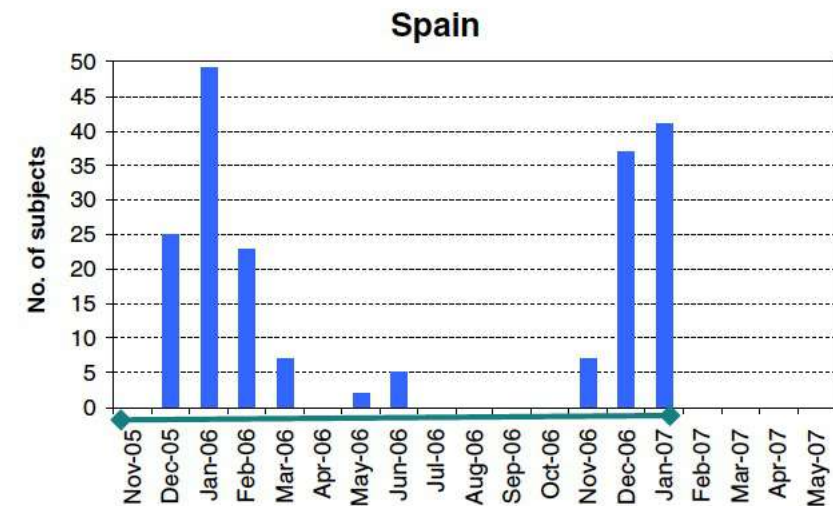
Poland
Mar 2006–Apr 2007 (N=76)



Spain
Nov 2005–Jan 2007 (N=106)



RV se transmite fácilmente entre los niños, siendo la carga de RVGE más alta entre los niños menores de 2 años que acceden a la atención primaria de salud por GE aguda





**Ruth Bishop ,
Tom Flewett y
Al Kapikian,
en 1980**

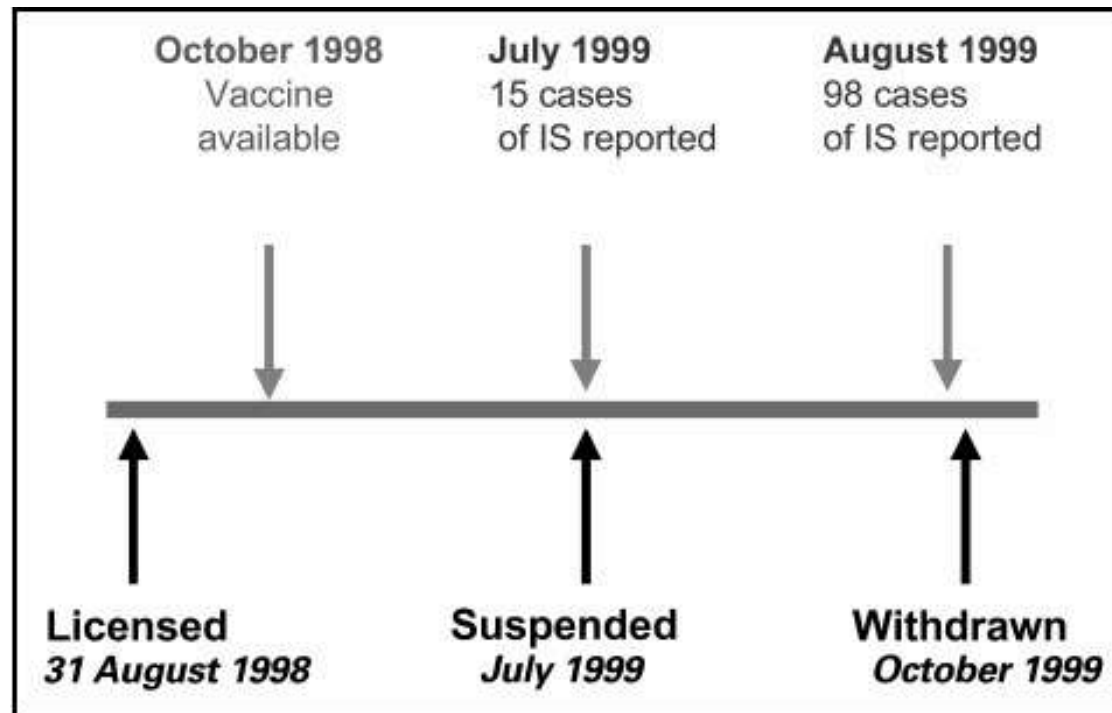
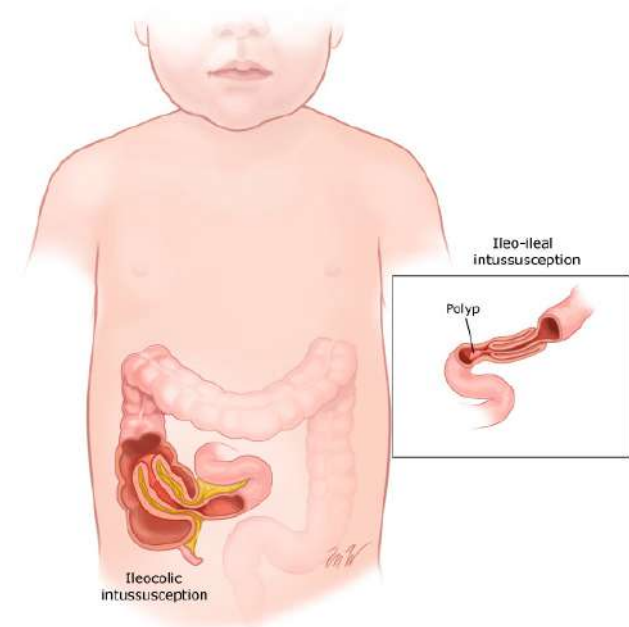
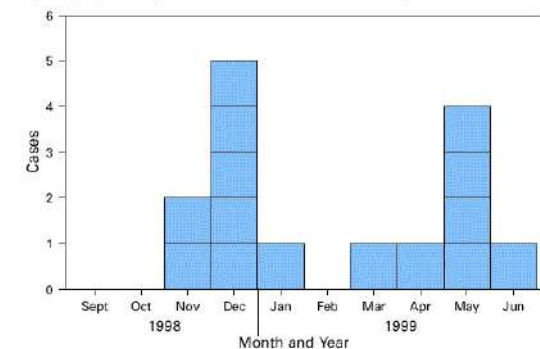


FIGURE 1. Number of confirmed intussusception cases among recipients of tetravalent rhesus-based rotavirus vaccine (RotaShield®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, by month of onset — United States, September 1998–June 1999



*Use of trade names and commercial sources is for identification only and does not imply endorsement by CDC or the U.S. Department of Health and Human Services.

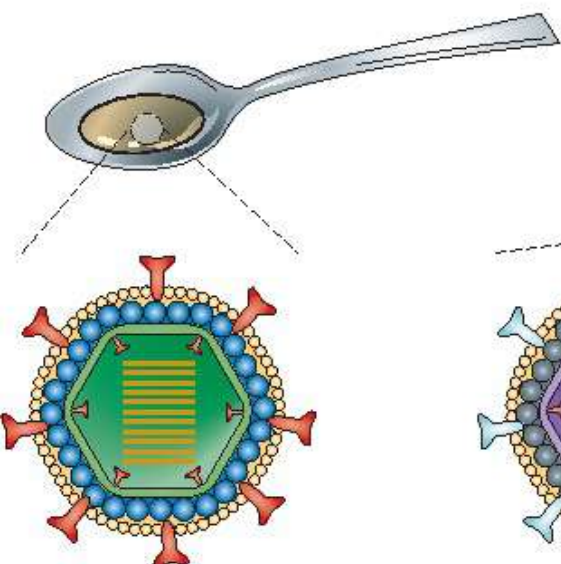
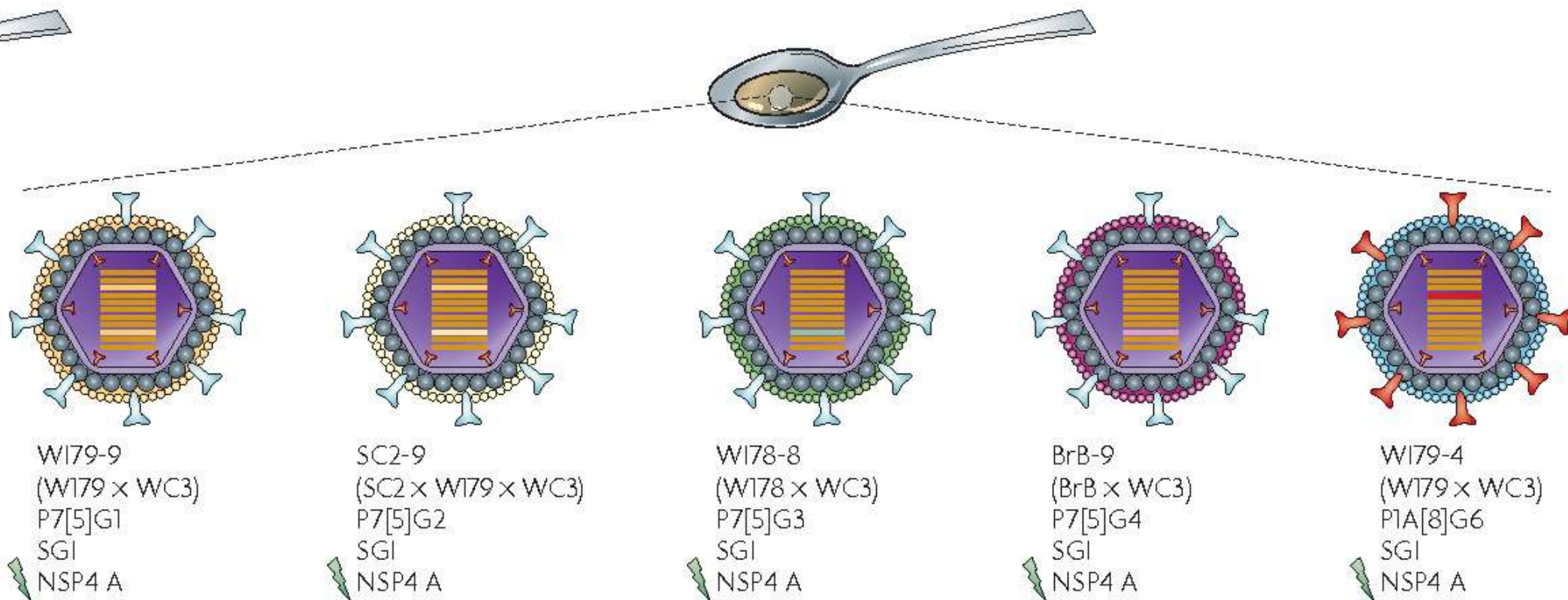
a Rotarix**b RotaTeq**

Figure 3 | The Rotarix and Rotateq vaccines. **a** | Rotarix is an attenuated human rotavirus vaccine made of a tissue-culture-adapted human P1A[8]G1, VP6 subgroup II and NSP4 geno-group B strain. **b** | RotaTeq is a bovine (WC3)–human reassortant vaccine composed of the five strains shown, each containing a human rotavirus gene encoding the VP7

PARADIGMA DE ESTUDIOS EN SEGURIDAD VACUNAL:

MÁS DE 70.000 niños incluidos en los ensayos clínicos Fase III

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of a Pentavalent Human–Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine

Timo Vesikari, M.D., David O. Matson, M.D., Ph.D., Penelope Dennehy, M.D., Pierre Van Damme, M.D., Ph.D., Mathuram Santosham, M.D., M.P.H., Zoe Rodriguez, M.D., Michael J. Dallas, Ph.D., Joseph F. Heyse, Ph.D., Michelle G. Goveia, M.D., M.P.H., Steven B. Black, M.D., Henry R. Shinefield, M.D., Celia D.C. Christie, M.D., M.P.H., Samuli Ylitalo, M.D., Robbin F. Itzler, Ph.D., Michele L. Coia, B.A., Matthew T. Onorato, B.S., Ben A. Adeyi, M.P.H., Gary S. Marshall, M.D., Leif Gotheffors, M.D., Dirk Campens, M.D., Aino Karvonen, M.D., James P. Watt, M.D., M.P.H., Katherine L. O'Brien, M.D., M.P.H., Mark J. DiNubile, M.D., H Fred Clark, D.V.M., Ph.D., John W. Boslego, M.D., Paul A. Offit, M.D., and Penny M. Heaton, M.D., for the Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 5, 2006

VOL. 354 NO. 1

Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis

Guillermo M. Ruiz-Palacios, M.D., Irene Pérez-Schael, M.Sc., F. Raúl Velázquez, M.D., Hector Abate, M.D., Thomas Breuer, M.D., SueAnn Costa Clemens, M.D., Brigitte Cheuvart, Ph.D., Felix Espinoza, M.D., Paul Gillard, M.D., Bruce L. Innis, M.D., Yolanda Cervantes, M.D., Alexandre C. Linhares, M.D., Pío López, M.D., Mercedes Macías-Parra, M.D., Eduardo Ortega-Barría, M.D., Vesta Richardson, M.D., Doris Maribel Rivera-Medina, M.D., Luis Rivera, M.D., Belén Salinas, M.D., Noris Pavía-Ruz, M.D., Jorge Salmerón, M.D., Ricardo Rüttimann, M.D., Juan Carlos Tinoco, M.D., Pilar Rubio, M.D., Ernesto Nuñez, M.D., M. Lourdes Guerrero, M.D., Juan Pablo Yarzabal, M.D., Silvia Damaso, M.Sc., Nadia Tornieporth, M.D., Xavier Sáez-Llorens, M.D., Rodrigo F. Vergara, M.D., Timo Vesikari, M.D., Alain Bouckennooghe, M.D., Ralf Clemens, M.D., Ph.D., Béatrice De Vos, M.D., and Miguel O'Ryan, M.D., for the Human Rotavirus Vaccine Study Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

The safety and efficacy of an attenuated G1P[8] human rotavirus (HRV) vaccine were tested in a randomized, double-blind, phase 3 trial.

Address reprint requests to Dr. O'Ryan at the Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Chile, Independencia 1027, Santiago, Chile, or at

Evidencia Cochrane

Se trata de una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la eficacia y seguridad de las vacunas frente a RV. Se seleccionaron un 15 estudios de RV5 (N=88.934) y 36 de RV1 (N=119.114).

En países con baja mortalidad

Vacuna Pentavalente		
	1 ^{er} Año	2 ^o Año
Diarrea grave por Rotavirus	92% (RR: 0,08; IC 95% 0,03-0,22) N= 4.132; 5 estudios	82% (RR: 0,18; IC 95% 0,08-0,39) N=7.318; 4 estudios
Diarrea grave por cualquier causa	No se encontraron estudios	No se encontraron estudios
Invaginación intestinal	No aumento de riesgo RR: 0,77 (IC 95% 0,41-1,45) N=78.907; 12 estudios	

- La vacuna pentavalente redujo los casos de diarrea grave por Rotavirus del **92% en el primer año** de seguimiento, y del **82% en el segundo** en comparación con placebo.
- Ninguno de los ensayos clínicos incluidos en la revisión incluía resultados de eficacia en diarrea grave por cualquier causa.
- **No se mostró aumento del riesgo de invaginación intestinal.**

- Alta (la vacuna previene) 
- Moderada (probablemente previene) 
- Baja (la vacuna podría prevenir) 

Evidencia Cochrane

Se trata de una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la eficacia y seguridad de las vacunas frente a RV. Se seleccionaron un 15 estudios de RV5 (N=88.934) y 36 de RV1 (N=119.114).

En países con baja mortalidad

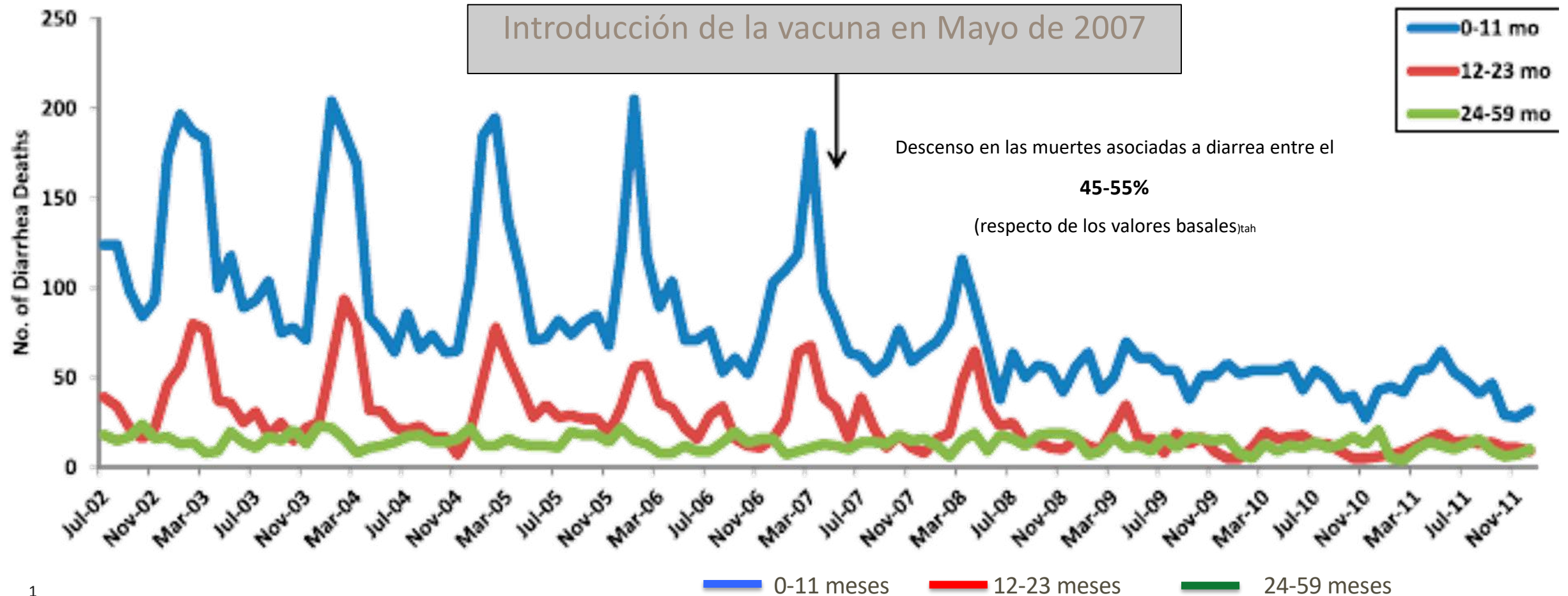
Vacuna Monovalente		
	1 ^{er} Año	2 ^o Año
Diarrea grave por Rotavirus	84% (RR: 0,16; IC 95% 0,09-0,26) N= 43.779; 7 estudios	82% (RR: 0,18; IC 95% 0,14-0,23) N=36.002; 9 estudios
Diarrea grave por cualquier causa	41% (RR: 0,59; IC 95% 0,47-0,74) N= 28.053; 3 estudios	37% (RR: 0,63; IC 95% 0,56-0,71) N= 39.091; 2 estudios
Invaginación intestinal	No aumento de riesgo RR: 0,69 (IC 95% 0,45-1,04) N=96.513; 17 estudios	

- La vacuna monovalente redujo los casos de diarrea grave por Rotavirus del 84% en el primer año de seguimiento, y del 82% en el segundo en comparación con placebo.
- Los casos de diarrea grave por cualquier causa se redujeron del 41% durante el primer año, y del 37% en el segundo en comparación con placebo
- No se mostró aumento del riesgo de invaginación intestinal.

- Alta (la vacuna previene) 
- Moderada (probablemente previene) 
- Baja (la vacuna podría prevenir) 



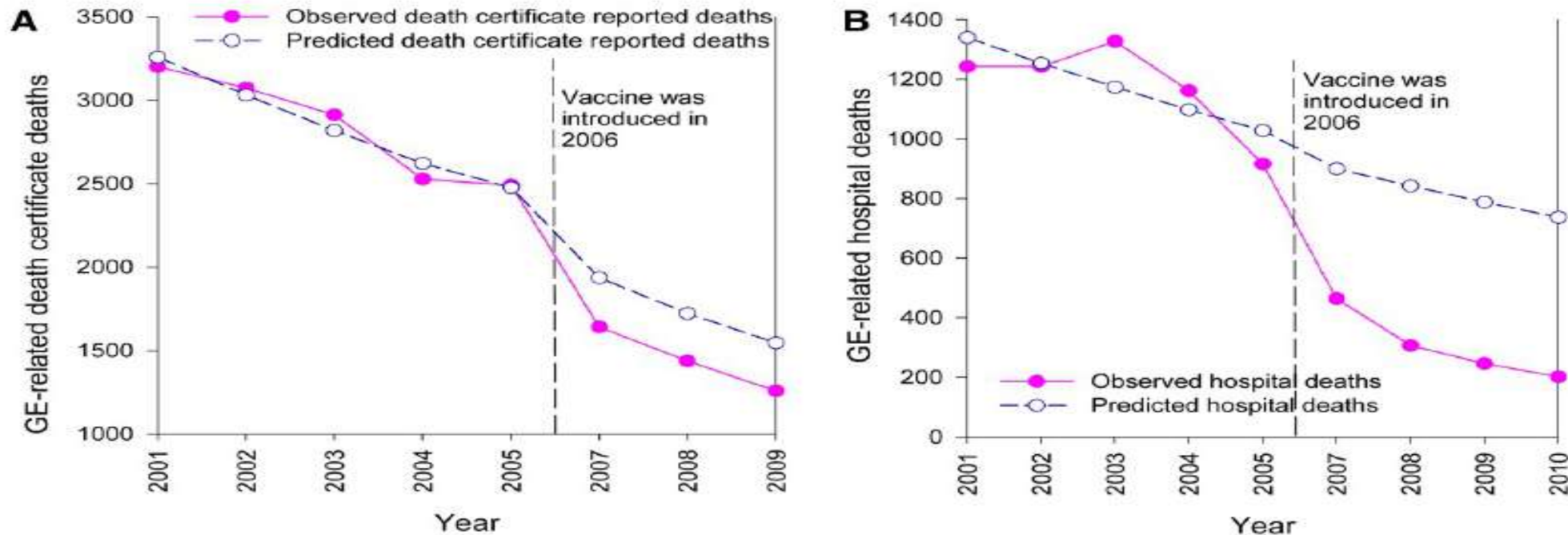
Número de muertes por diarrea en México



¹ En niños <5 años en México por grupo de edad

² Gastañaduy PA, et al. Pediatrics. 2013;131:e1115-20.

Disminución de mortalidad y hospitalización en casos de gastroenteritis en niños menores de 5 años después de la introducción de la vacuna en Brasil



Las hospitalizaciones y las muertes en niños menores de 5 años relacionadas con la gastroenteritis, **fueron mas bajas de lo esperado en el periodo post-vacunal.**

Estimamos que la vacuna en 3 años previno **866 muertes** relacionadas con la gastroenteritis, **2048 muertes en hospitales** relacionadas con la GE y **184,426 hospitalizaciones** en 4 años después de la introducción de la vacuna en el Programa Nacional de Inmunización.

Efectividad e impacto de la vacuna frente al RV en Europa, 2006-2014



- La efectividad de la vacuna frente al RV oscila entre el **68 % a 98 %** en Europa.
- La reducción de las hospitalizaciones por RV oscilan entre el **65 % a 84 %** en Europa.
- Los resultados muestran los beneficios de la vacunación frente al RV en la salud pública en Europa.
- Los beneficios de una posible implementación de la vacunación universal frente al rotavirus en Europa, están respaldados por los resultados vistos en esta revisión.

European Society for Paediatric Infectious Diseases Consensus Recommendations for Rotavirus Vaccination in Europe

Update 2014

Timo Vesikari, MD,* Pierre Van Damme,† Carlo Giaquinto,‡ Ron Dagan,§ Alfredo Guarino,¶ Hania Szajewska,|| and Vytautas Usonis**

Dosing Schedule

Recommendation 4: It is recommended that, for safety, the first dose of RV vaccine should be given between the age of 6 and 12 weeks, preferably at the age of 6–8 weeks, and the full schedule (Rotarix 2 doses, RotaTeq 3 doses) should be completed latest by the age of 24 weeks, but preferably earlier.

Comment: Although other recommendations and the SPCs of both Rotarix and RotaTeq allow vaccination of older infants up to 15 or 16 weeks of age for the first dose, it is noted that there is no positive evidence of vaccine safety for IS in the age group 13–16 weeks of age. To the contrary, a recent study from Germany⁸⁹ suggests that there is no detectable risk of IS in infants receiving their first dose of RV vaccine at ≤ 89 days of age, but there is a small risk of IS associated with both Rotarix and RotaTeq when the first dose is given between ages of 90 and 179 days. Moreover, RotaShield vaccine with a clear overall association with IS did not show risk of IS if given below the age of 59 days.⁸²

Evidence for efficacy of the available RV vaccines is limited to a full schedule. However, incomplete dosing of RV vaccines will result in considerable efficacy against RV gastroenteritis.

Moreover, need to distinguish between those cases temporarily linked by chance with RV vaccination and those that may have occurred as a direct result of the vaccine.

Postmarketing surveillance should be tuned to collection of further data on the relationship between the number of doses, age at dosing, and occurrence of IS. Moreover, surveillance systems may be needed to identify any, as yet unknown, adverse consequences of RV vaccination.

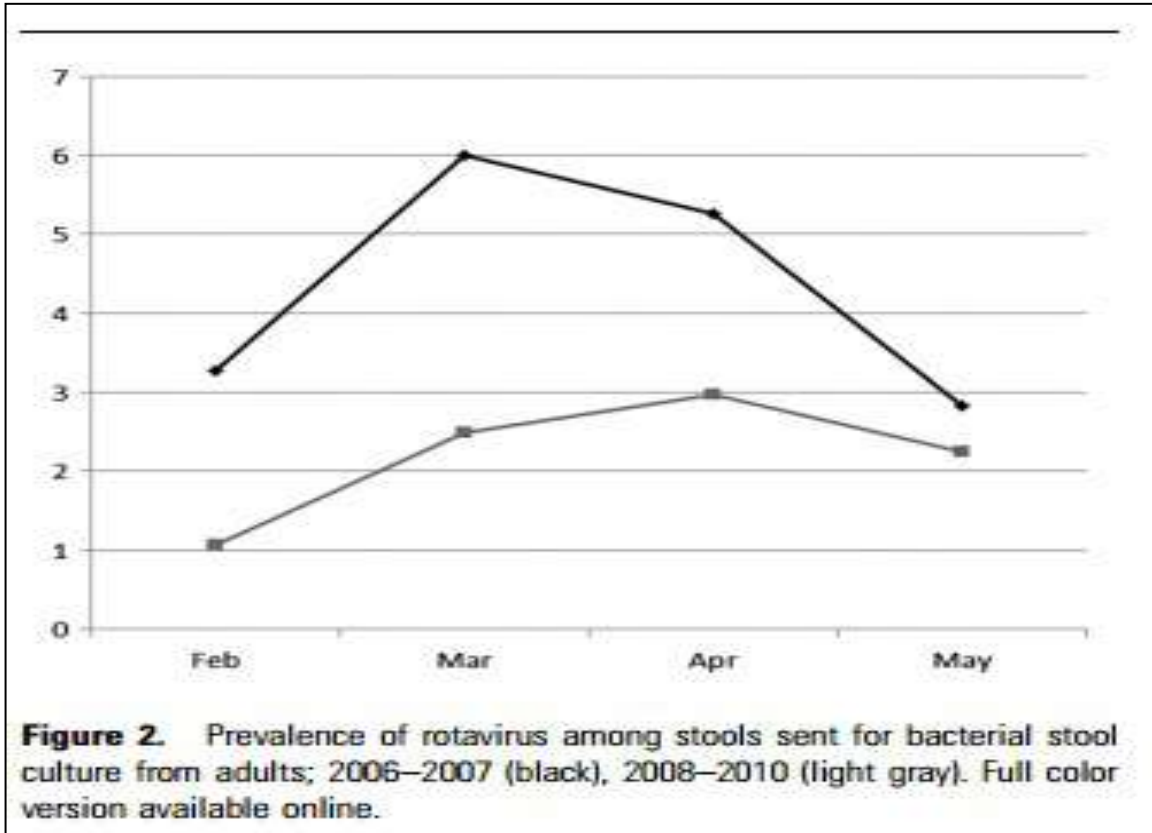
ACKNOWLEDGMENTS

Dr. Jacek Mrukowicz and Dr. Jim Gray were part of the Group that developed earlier evidence based recommendations for rotavirus vaccination in Europe, referenced here,¹ and their contribution is gratefully acknowledged. We also thank Maria Hemming BM for technical support and Katri Rouhiainen for secretarial help.

REFERENCES

1. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(Suppl

Beneficios indirectos de la vacunación frente al RV en adultos



Se ha mostrado que vacunar los niños frente al RV ha conducido a la **disminución de casi el 50% de las infecciones por RV en adultos** durante el periodo estacional, sugiriendo que la vacunación en pediatría protege a los adultos indirectamente

Disminución de la infección nosocomial



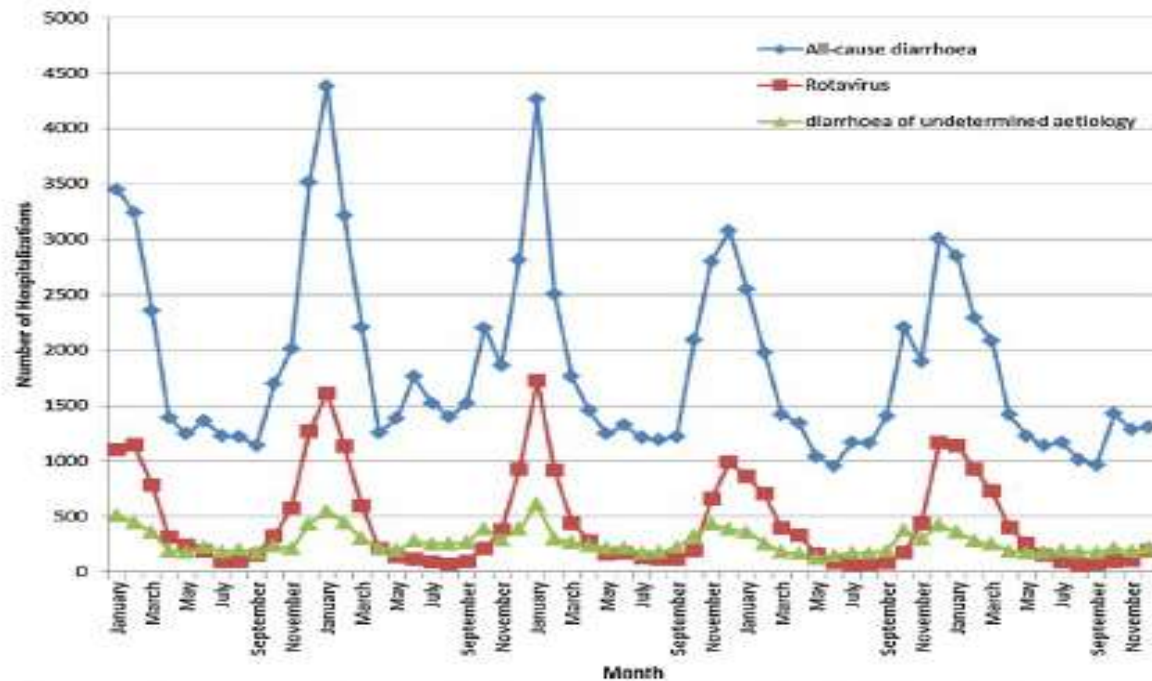
Disminución según la edad, desde el **85 %** (95 % IC 76-91 %) entre 3 y 12 meses hasta el **63 %** (IC del 95 %: 22-92 %) entre 4 y 5 años

En **rojo discontinuo** cuando la vacuna fue reembolsada



Impacto de la vacunación no sistemática frente a RV en las hospitalizaciones por diarrea y las infecciones por RV en España, 2005-2009

Cobertura vacunal: 17 % 2007, 35 % en 2008 y 38 % en 2009



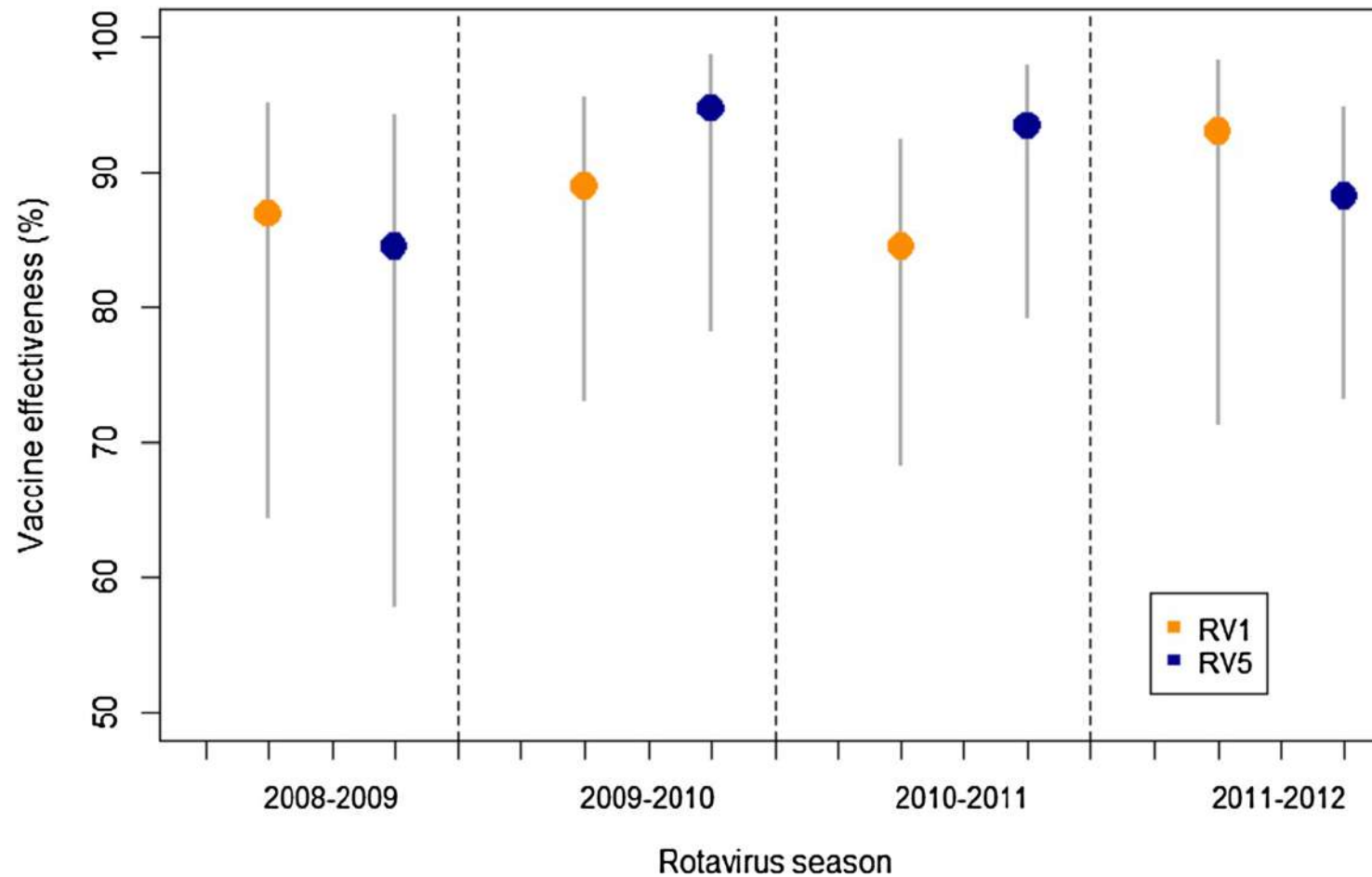
- Disminución de las hospitalizaciones por GERV en menores de 5 años: **37,3 %**
- Disminución de las hospitalizaciones por diarrea por todas las causas en menores de 5 años: **35,2 %**
- Disminución de las hospitalizaciones por diarrea de etiología no determinada en menores de 5 años: **36,3 %**

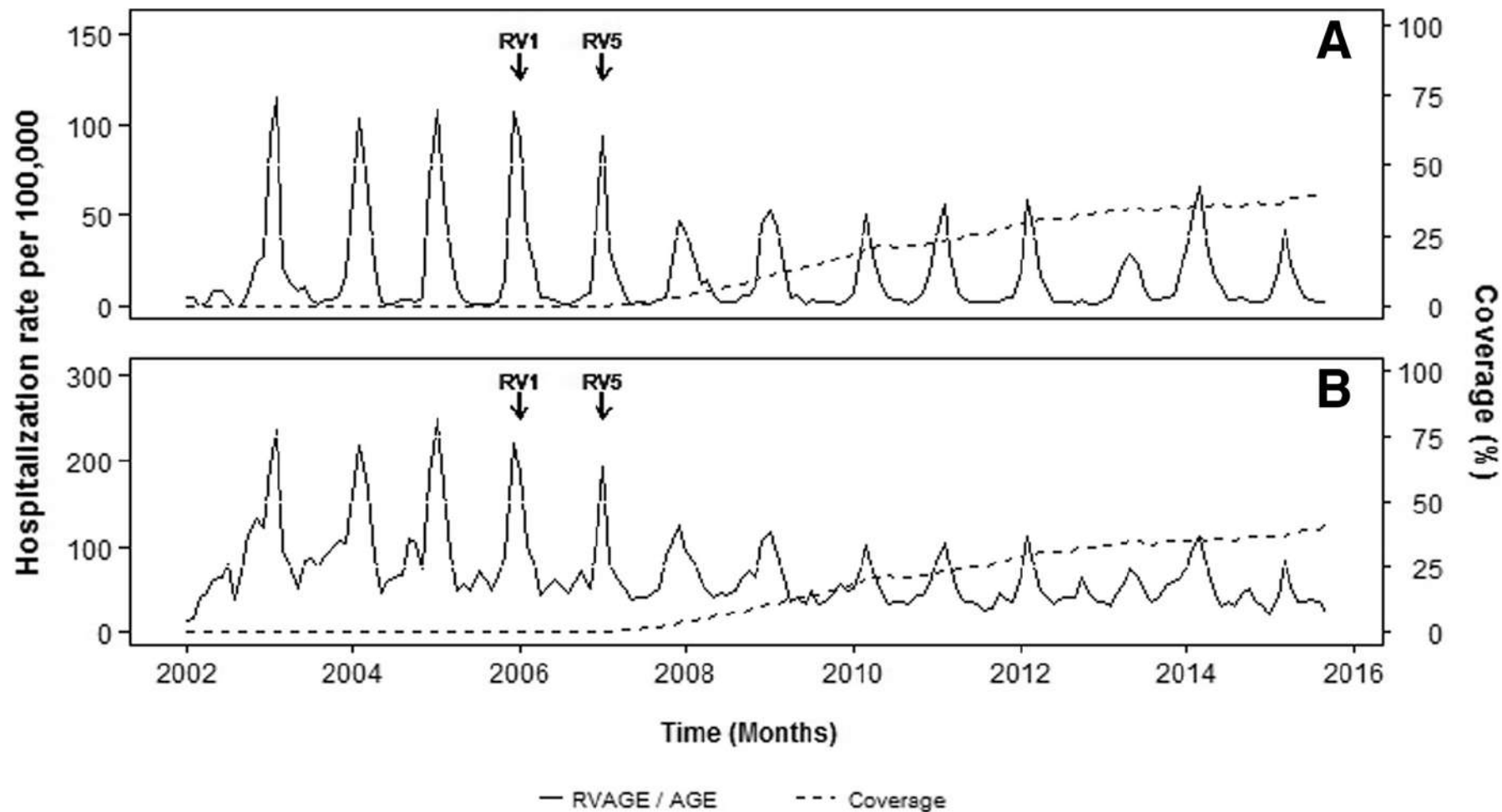


<http://centros.fisabio.san.gva.es/en/web/ceeiv/>

<http://fisabio.san.gva.es/investigacion-en-vacunas>

La **Efectividad Vacuna** ajustada frente a las hospitalizaciones por rotavirus probables o confirmadas fue del **86% (IC del 95%: 78-91%)** y del **88% (IC del 95%: 81-92%)** para una serie completa de RV1 y RV5, respectivamente.





**6 millones de euros
por cada 10^5 niños
en 7 años.**

El riesgo de hospitalización RVAGE disminuyó en un 67% (IC del 95%: 55-67), 71% (IC del 95%: 58-81) y 68% (IC del 95%: 18-92) en niños 0, 1 y 4 años de edad, respectivamente, con una cobertura de vacunación entre 40 y 42%.

Orrico-Sanchez A, López-Lacort M, Pérez-Vilar S, Díez-Domingo J. Long-term impact of self-financed rotavirus vaccines on rotavirus-associated hospitalizations and costs in the Valencia Region, Spain. BMC Infect Dis. 2017 Apr 11;17(1):267. doi: 10.1186/s12879-017-2380-2. PMID: 28399824; PMCID: PMC5387249.

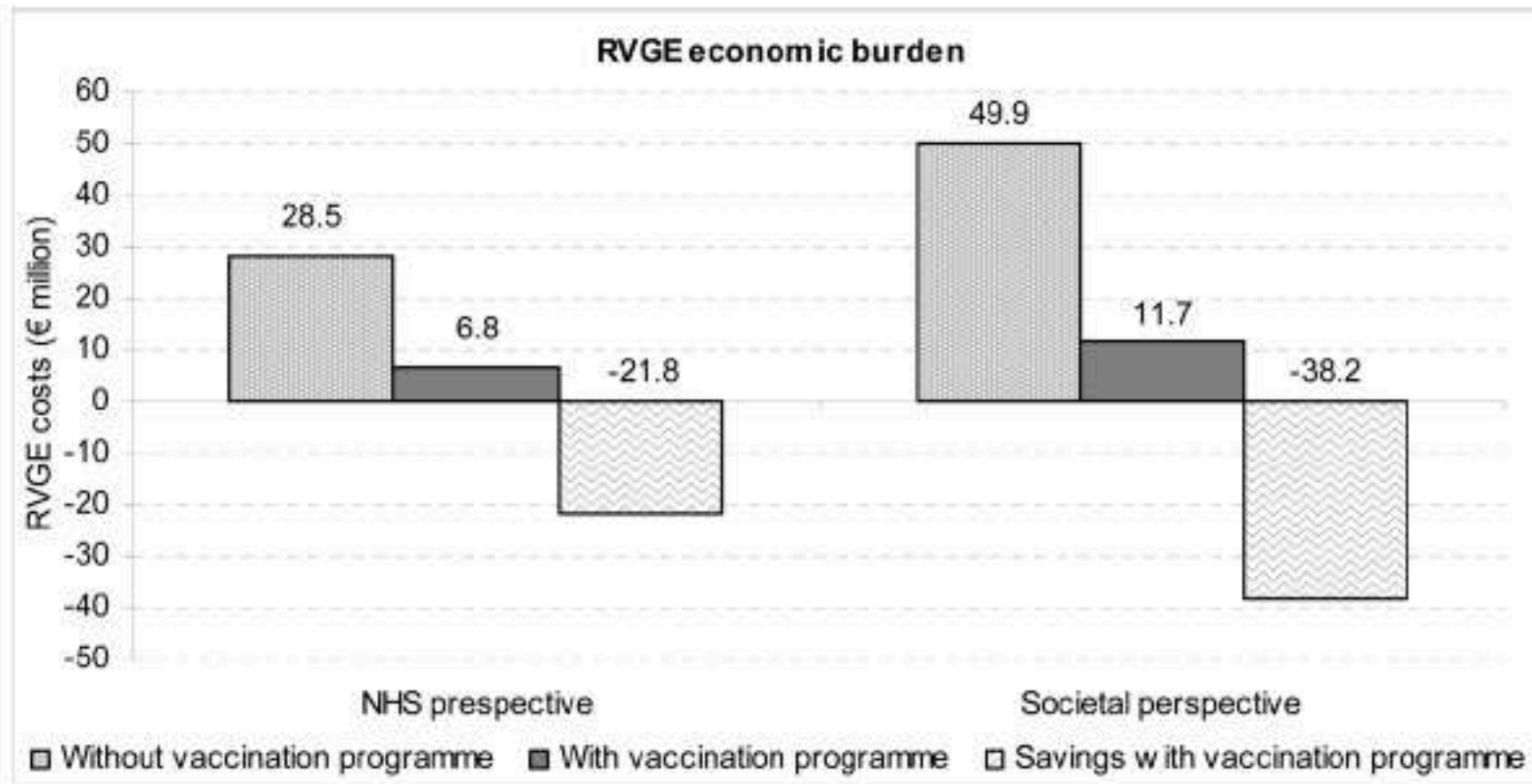
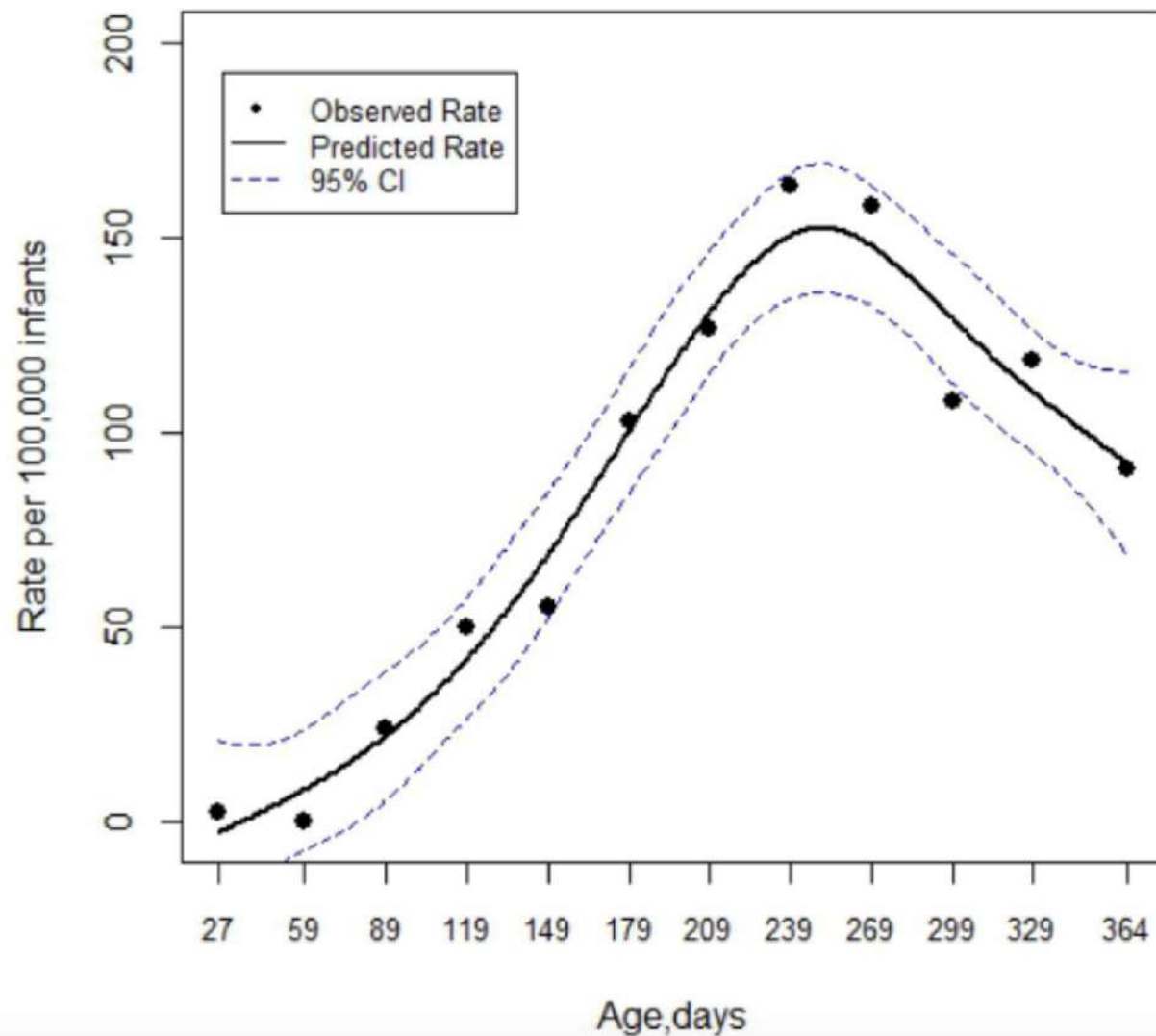
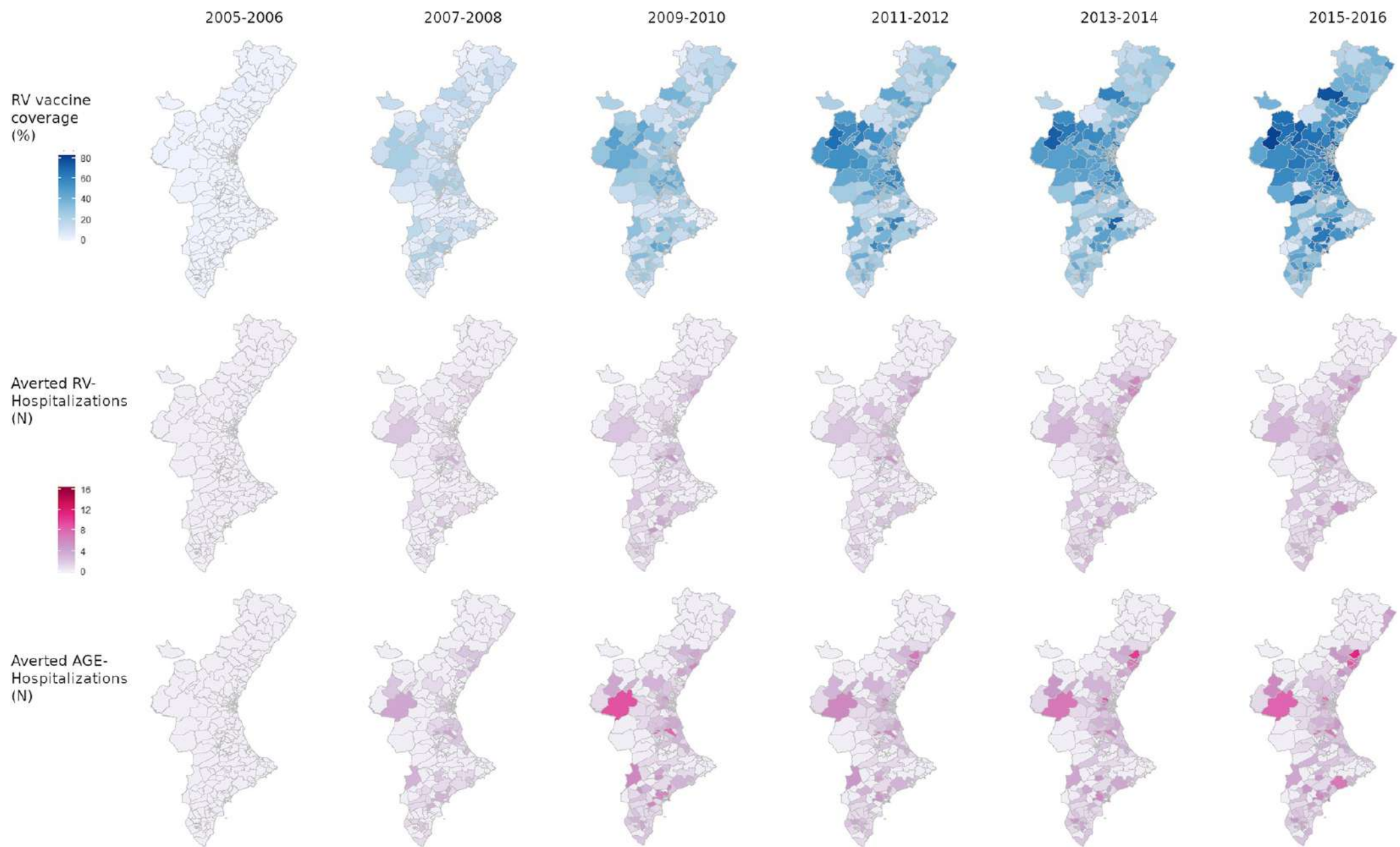


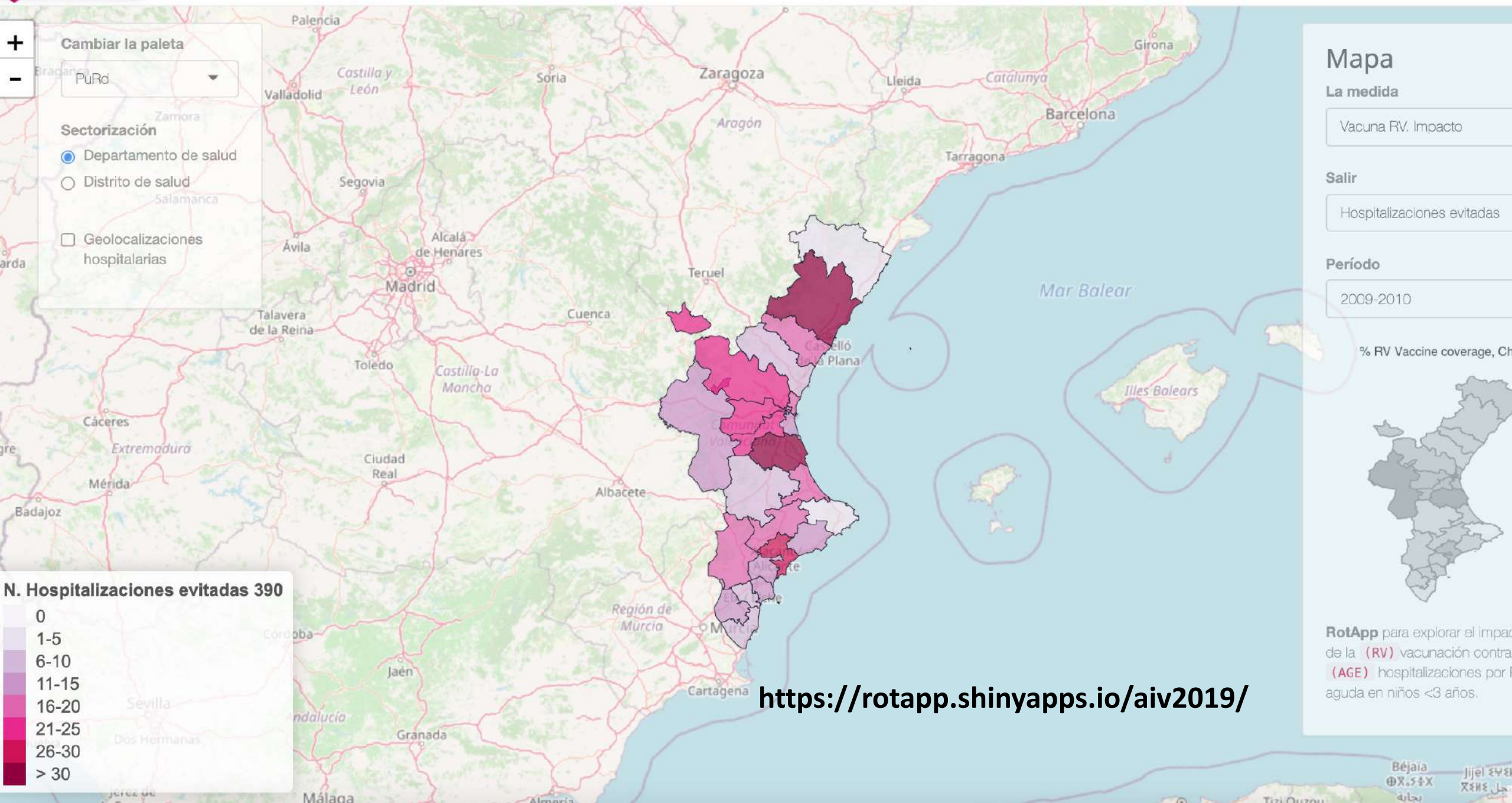
Figure 2 RVGE economic burden in Spain with and without a universal rotavirus vaccination program.

Javier Diez-Domingo et al. BMC Public Health. 2010; 10: 469.



Tasa de incidencia 9,0 (IC del 95%: 0,9-86. 5) (bruta) y 4,7 (IC del 95%: 0,3-74,1) (ajustado por edad) en 5 años





RECOMENDACIONES DEL MINISTERIO DE SANIDAD SOBRE VACUNACIÓN DE LOS PREMATUROS

25 noviembre 2019

Fuente: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social



Versión para imprimir



Share



Twittear

La **Comisión de Salud Pública** (CSP) del Consejo Interterritorial del SNS y el **Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social** (MSCBS) acaban de publicar el documento Vacunación en prematuros , que muestra las recomendaciones de vacunación de los lactantes nacidos de forma prematura (<37 semanas de gestación), que son aproximadamente el 7 % de los recién nacidos (RN) en España.



La mayor morbilidad se observa entre los nacidos antes

RECOMENDACIONES DEL MINISTERIO DE SANIDAD SOBRE VACUNACIÓN DE LOS NIÑOS

25 noviembre 2019

Fuente: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

La Comisión

A pesar de ser un programa nacional aprobado para proteger a una población especialmente vulnerable y habiendo superado los terribles y anacrónicos escollos que representan los análisis farmacoeconómicos aplicados a vacunas en España, **el grado de aplicación de la vacuna contra rotavirus financiada en prematuros es inexplicablemente variable.** (Abril 2021)

(AN) en

se observa entre los nacidos antes



VACUNA	Edad en meses						Edad en años				
	2	4	6	11	12	15	3-4	6	12	14	15-18
Hepatitis B ¹	HB	HB		HB							
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa	DTPa		DTPa				DTPa/ Tdpa	Tdpa		
Poliomelitis ³	VPI	VPI		VPI				VPI			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	Hib	Hib		Hib							
Neumococo ⁵	VNC	VNC		VNC							
Rotavirus ⁶	RV	RV	(RV)								
Meningococo B ⁷	MenB	MenB			MenB						
Meningococos C y ACWY ⁸		MenC			Men ACWY				Men ACWY		
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁹					SRP		SRP Var / SRPV				
Varicela ¹⁰						Var					
Virus del papiloma humano ¹¹									VPH 2 dosis		

<https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2021>



VACUNACION FRENTE AL ROTAVIRUS

Recomendación 2021

La vacuna frente al rotavirus debería estar incluida en el calendario sistemático para todos los lactantes.