

Rotavirus

Actualización en
vacunas



Reunión conjunta de la
SPAO y la SPAOYEX
25 - 26 Noviembre
Jerez



Ignacio Salamanca de la Cueva
Coordinador Unidad de Estudios e Investigación IHP

Carga de enfermedad de rotavirus en el mundo



Enfermedades infecciosas como causa de defunción 2000 - 2012

1º Inf. respiratoria vías bajas

2º VIH/SIDA

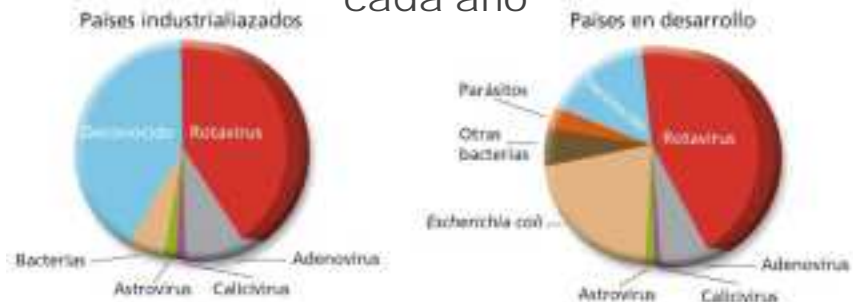
3º Enfermedades diarreicas

...

Paludismo, Tuberculosis

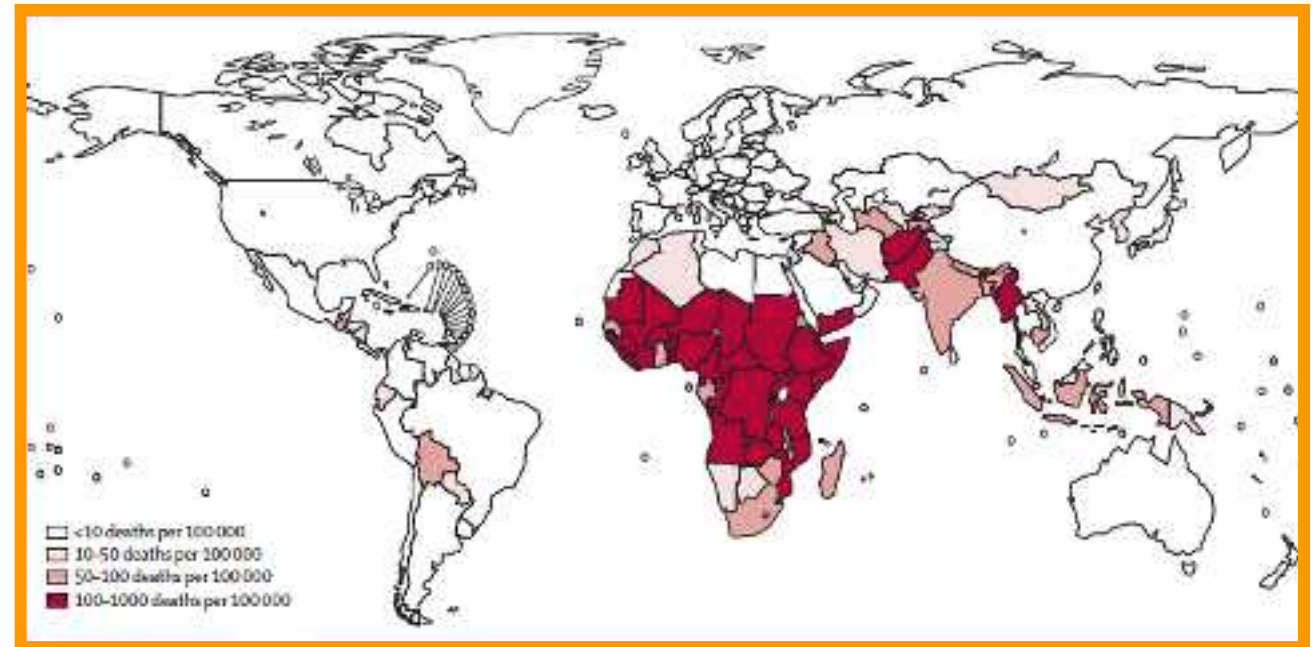
Carga de enfermedad de rotavirus en el mundo

El rotavirus es responsable de un tercio de los casos de diarrea aguda en todo el mundo cada año



La incidencia de GERV es similar en países industrializados y en desarrollo

Mortalidad por GEARV



Morbilidad rotavirus en el mundo



Morbilidad rotavirus en Europa



Carga de enfermedad de rotavirus en el mundo

Impacto en mortalidad

National RV introductions by geographic region: 79 countries*

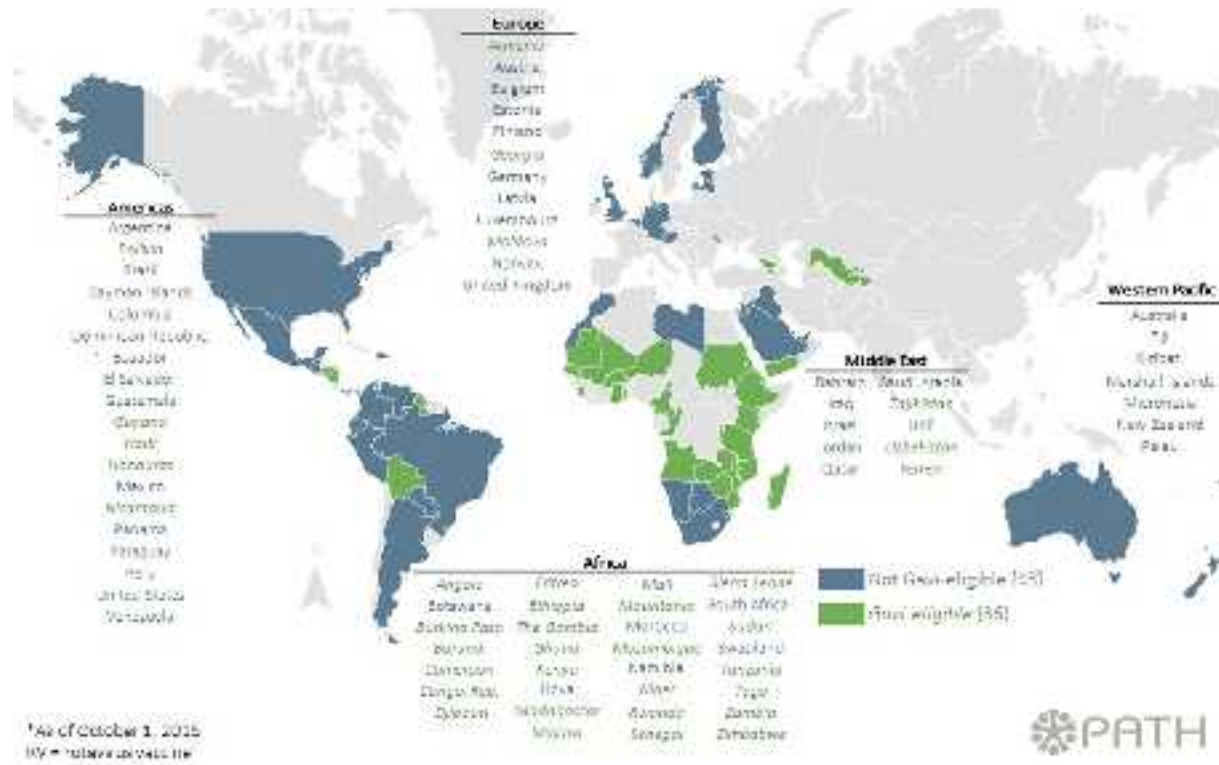
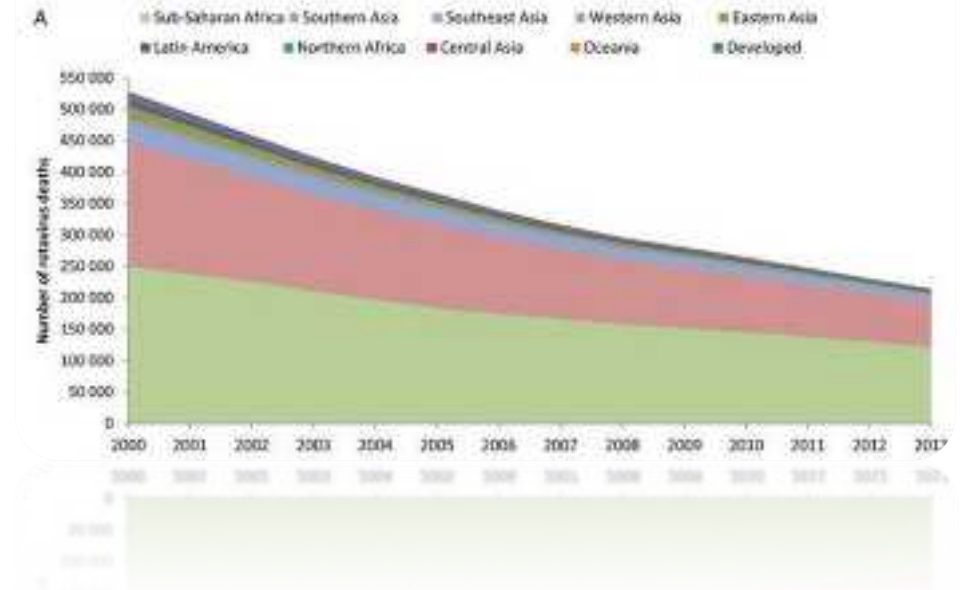
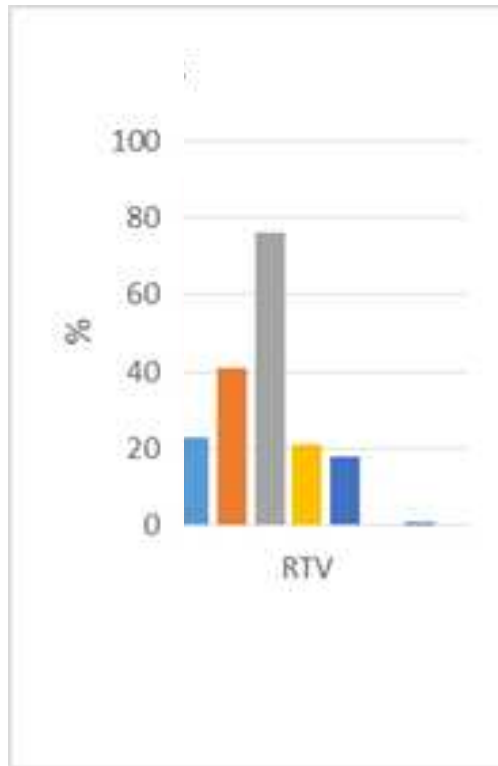


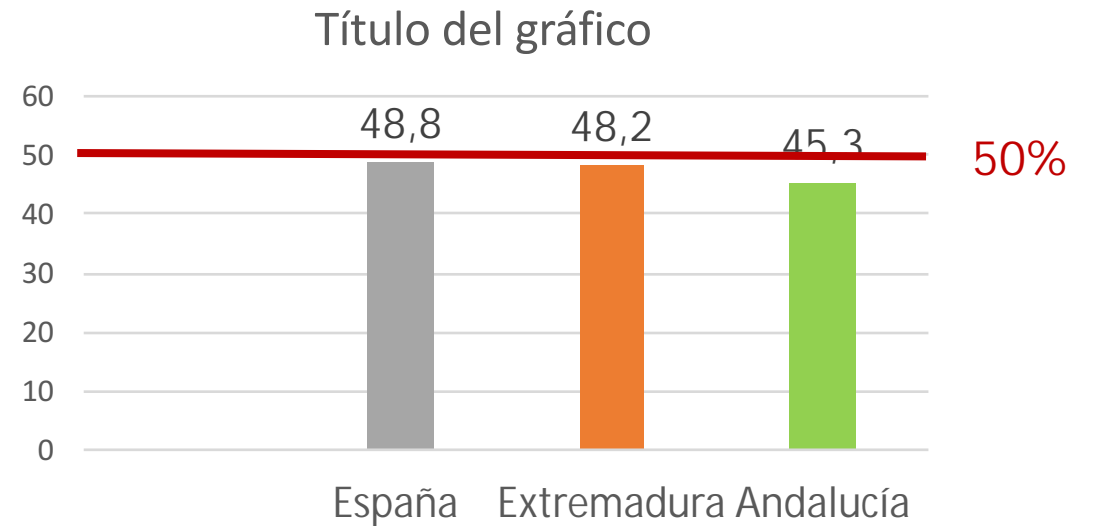
Figure 1. Number of worldwide rotavirus deaths by region, 2000-2013.



Cobertura de vacunación rotavirus



■ Global ■ AFR ■ AMR ■ EMR ■ EUR ■ SEAR ■ WPR







Porqué tenemos bajas coberturas vacunación?

Atención primaria



Hospitalización



Enfermedad no grave

Falta de necesidad

Escasa incidencia

Dificultad de identificación

No eficaz

Percepción de no reducción de nº de casos

Coste de la vacuna

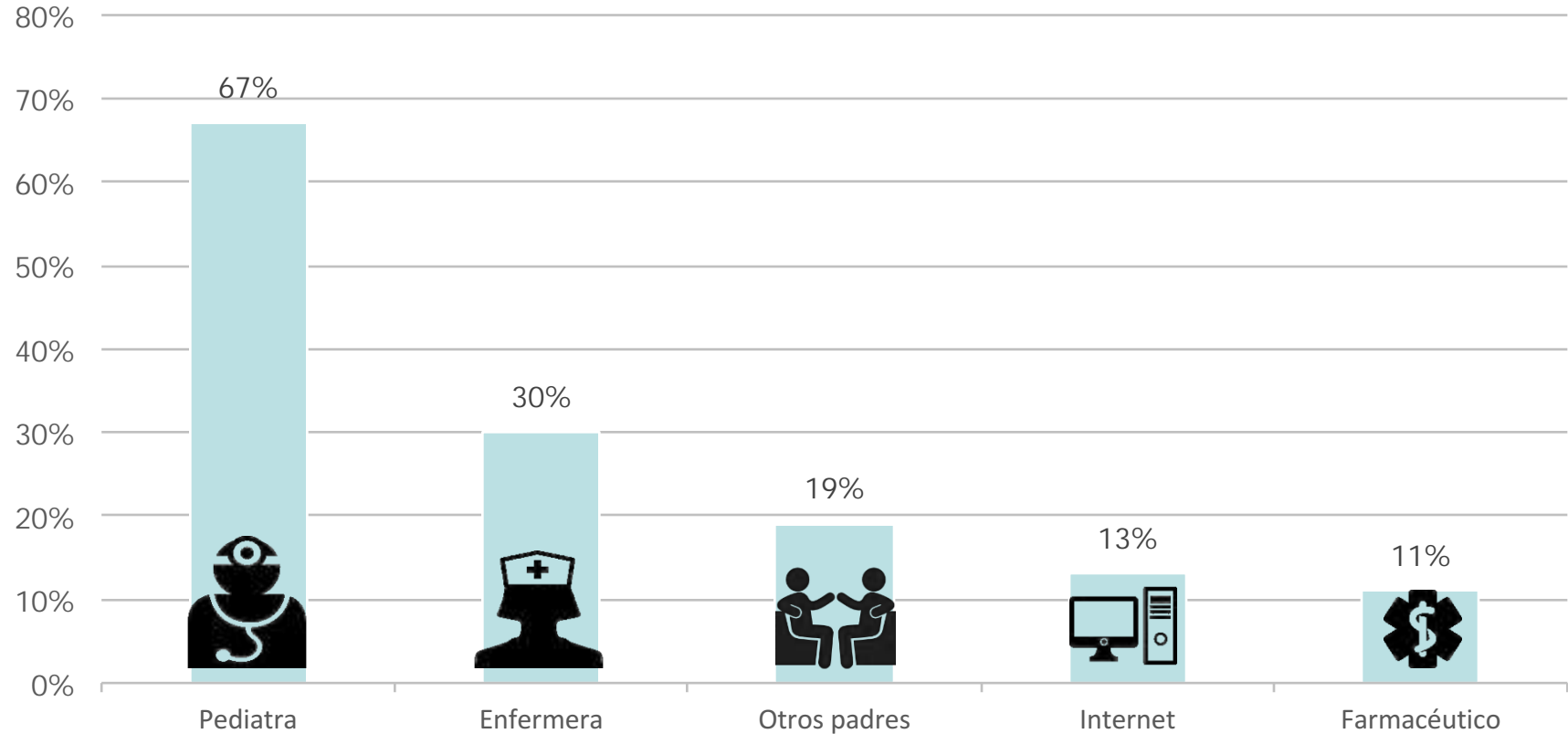
Informar pensando “*por*” los padres y no pensando “*en*” los padres

Conocimiento amplio - Dificultades para detallar mensajes

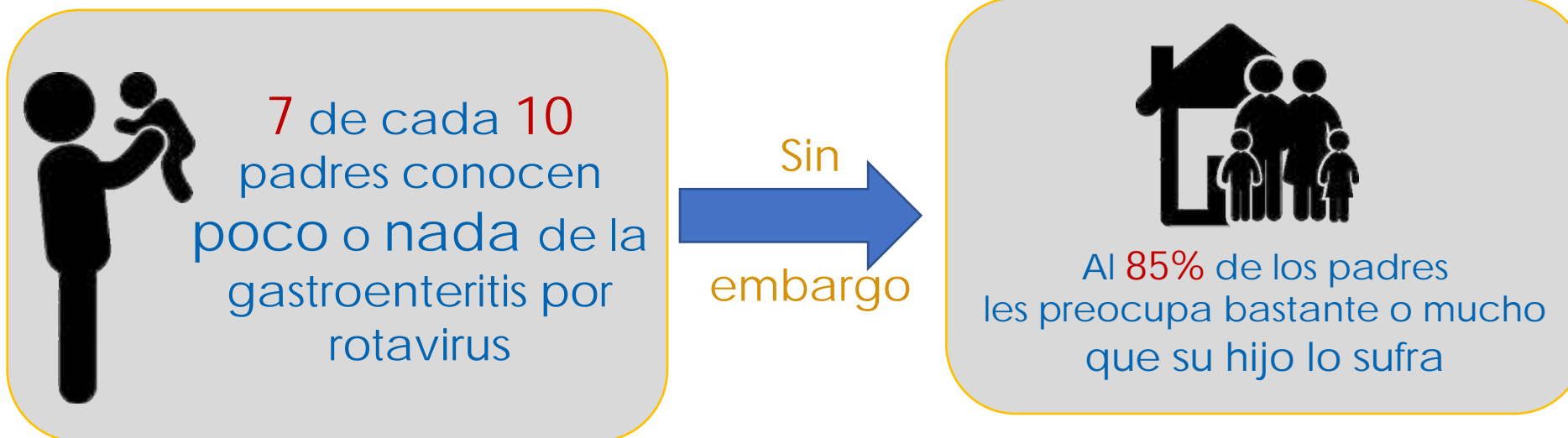
Mensajes solo muy genéricos de seguridad, eficacia y dosificación

Conocimiento de la enfermedad por rotavirus

Los padres que conocen la vacuna se han informado por

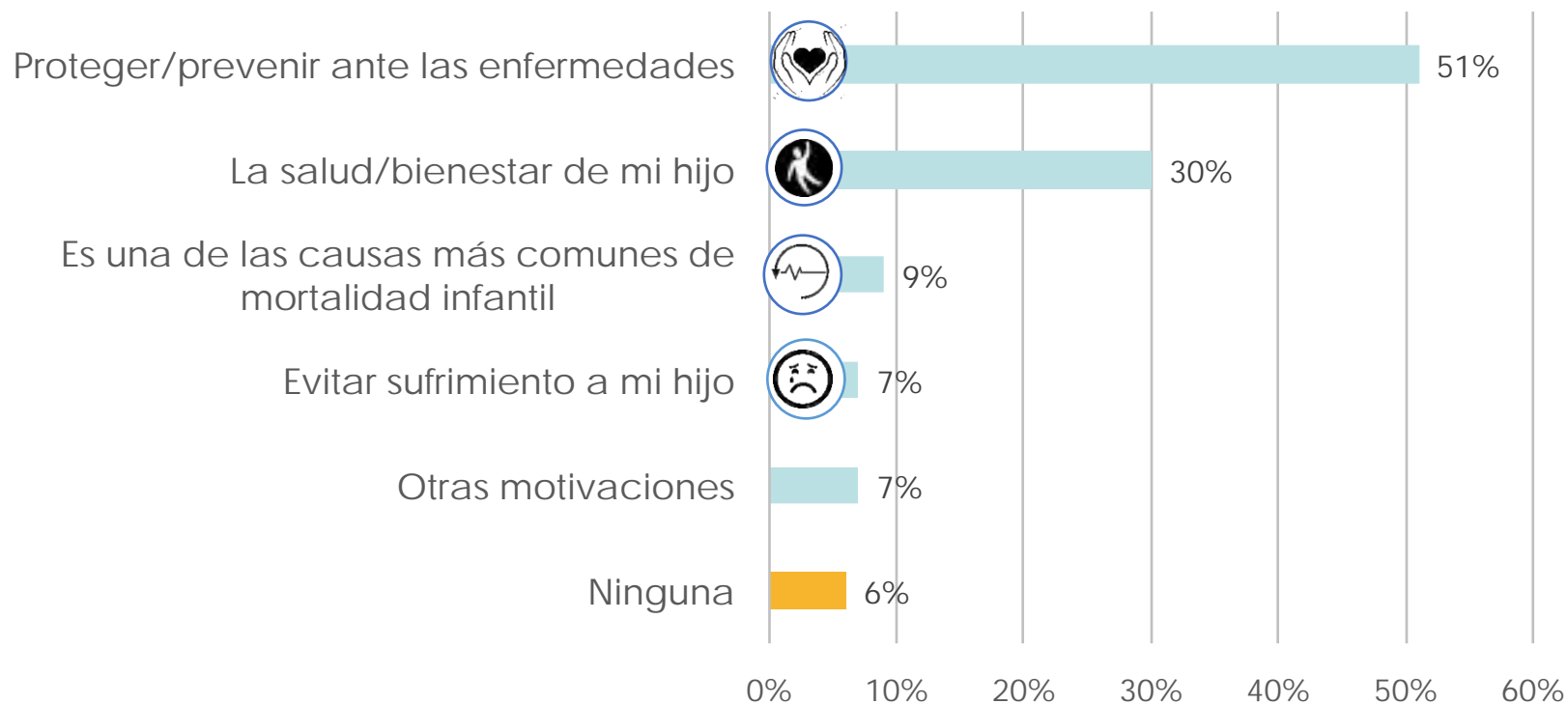


Conocimiento de la enfermedad por rotavirus



Motivación de los padres para prevenir frente a rotavirus

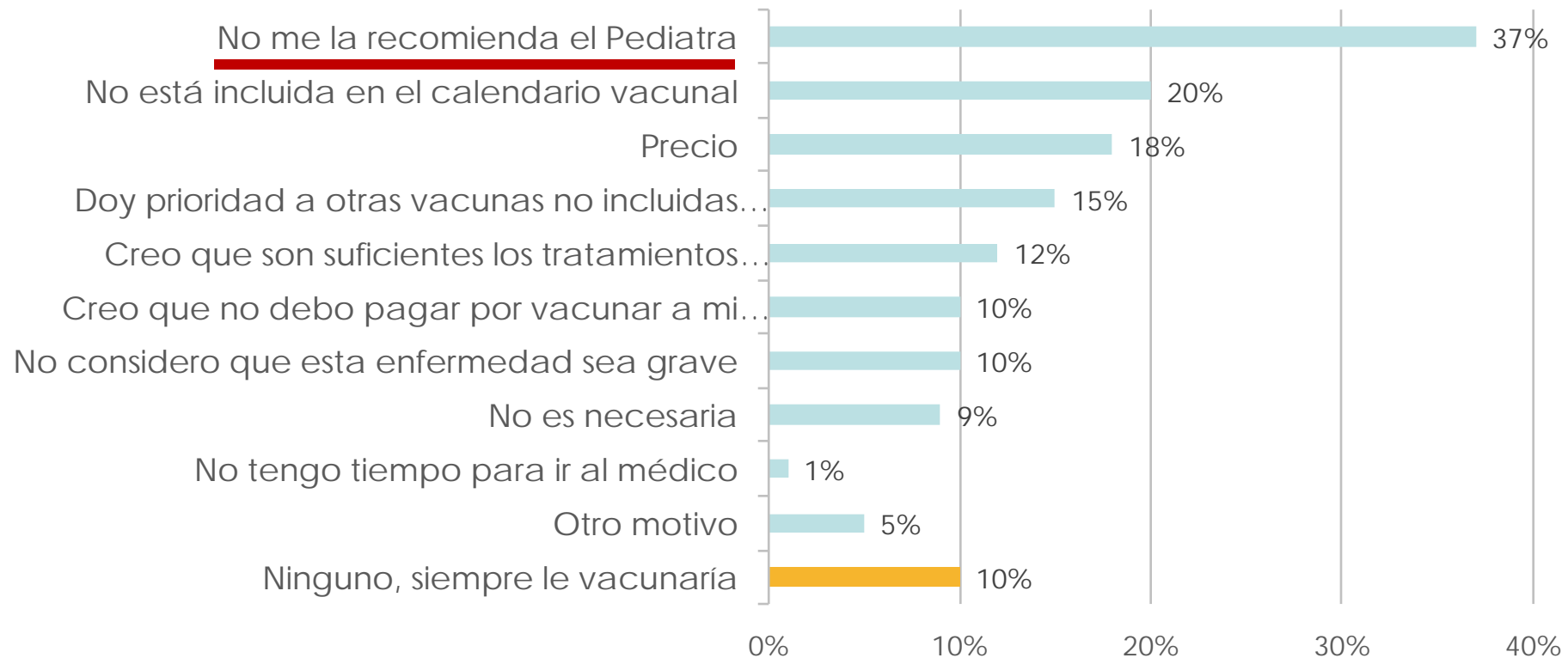
Las principales motivaciones para prevenir a su hijo del rotavirus son la **protección/prevención** ante enfermedades y la **salud/bienestar del hijo**



Barreras de los padres para prevenir frente a rotavirus

La principal desventaja de la vacuna
es la **falta de recomendación del pediatra**

Principales desventajas de la vacuna

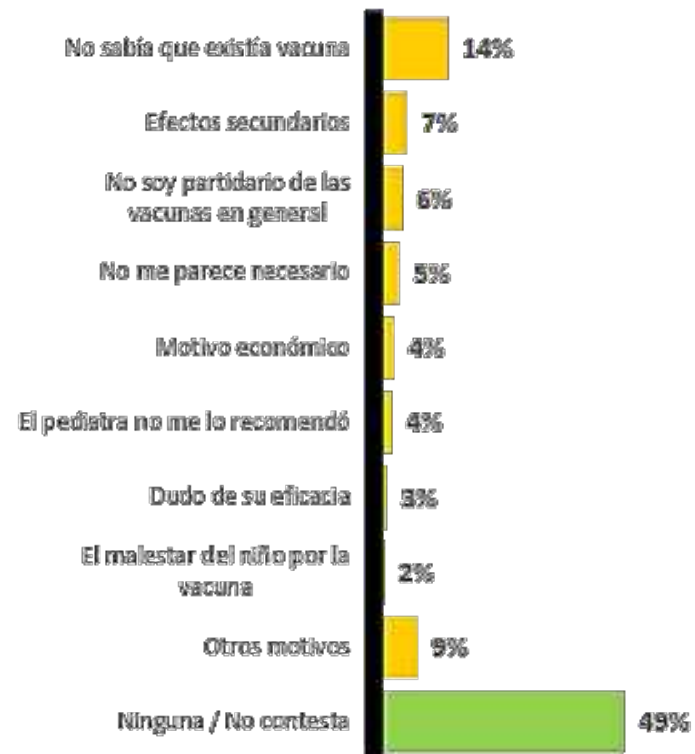


Barreras de los padres para prevenir frente a rotavirus

La mitad de los padres encuestados consideran que no hay ninguna razón para no prevenir a sus hijos frente al rotavirus

La principal razón de no hacerlo se justifica en la falta de conocimiento de la vacuna

Motivaciones para NO prevenir Rotavirus

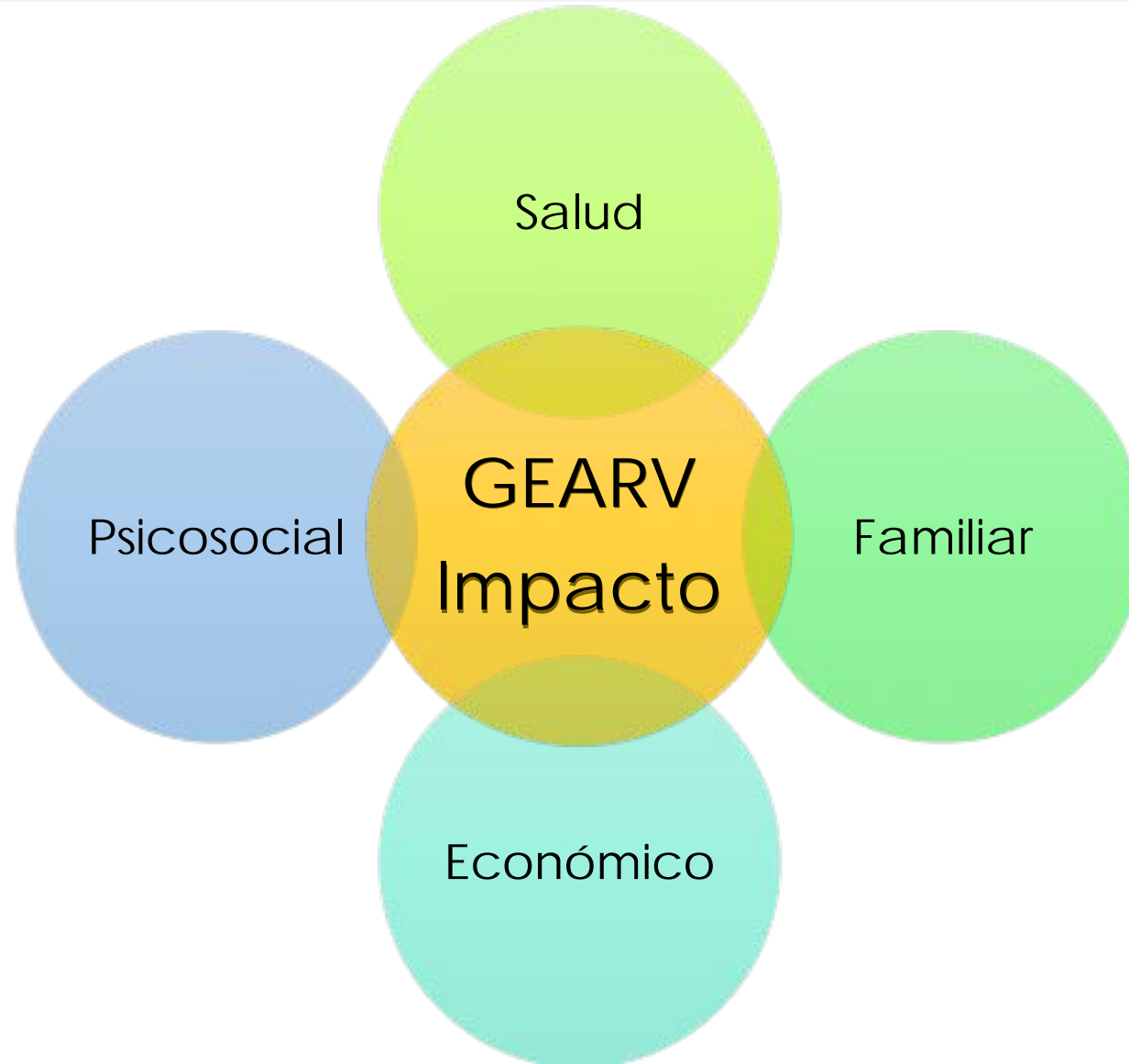


Base Total: (201)



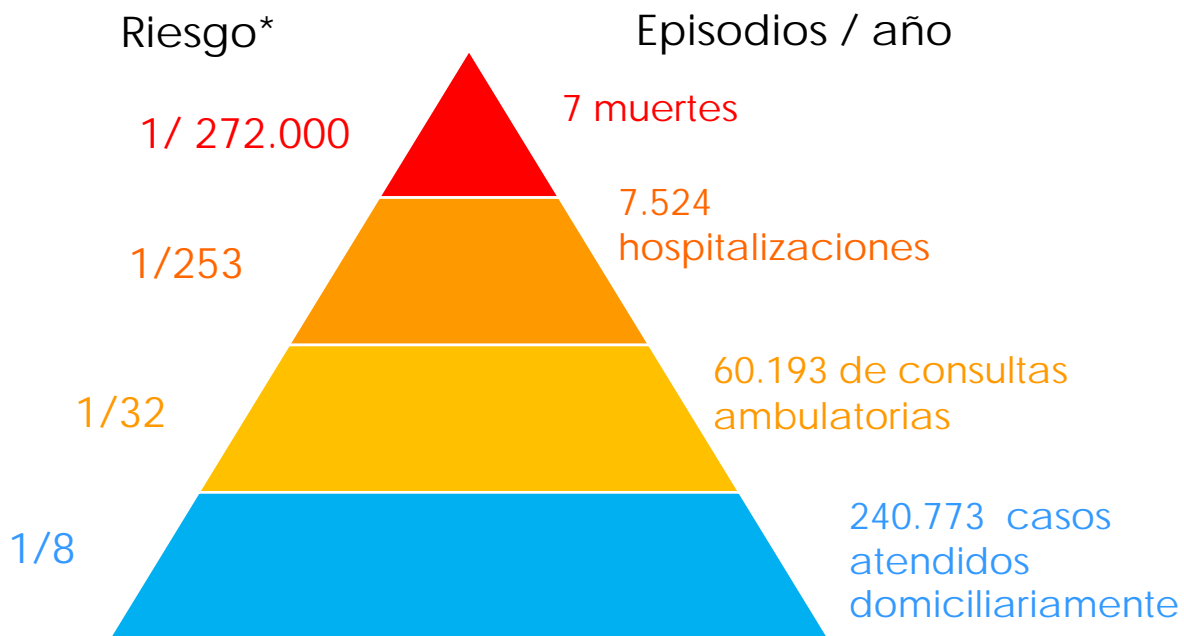
Porqué

debemos aumentar coberturas vacunación?



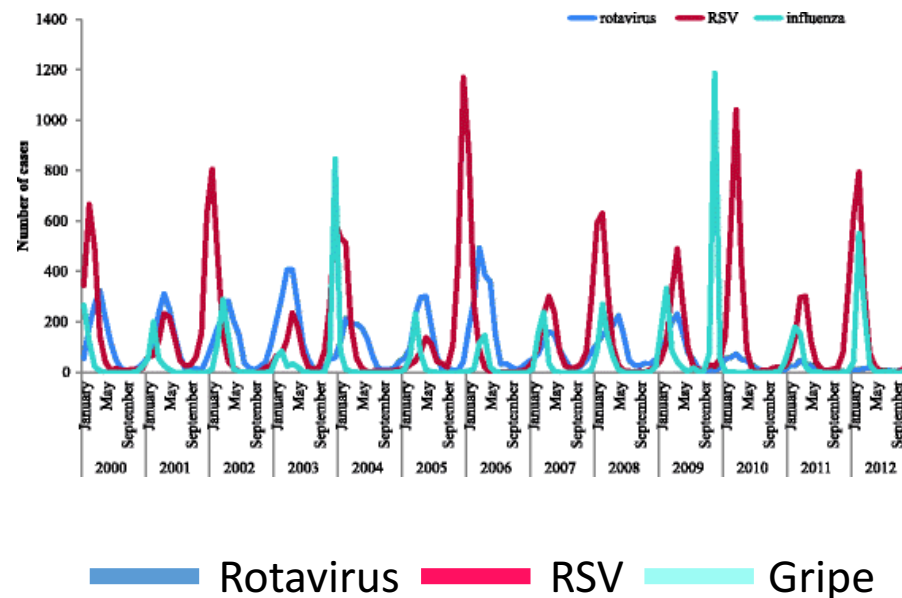
Porqué debemos **aumentar** coberturas vacunación?

Carga estimada de la enfermedad por RV en niños menores de 5 años en España

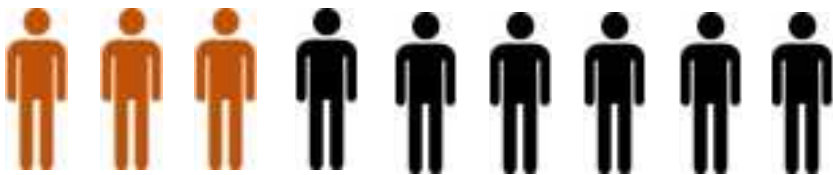
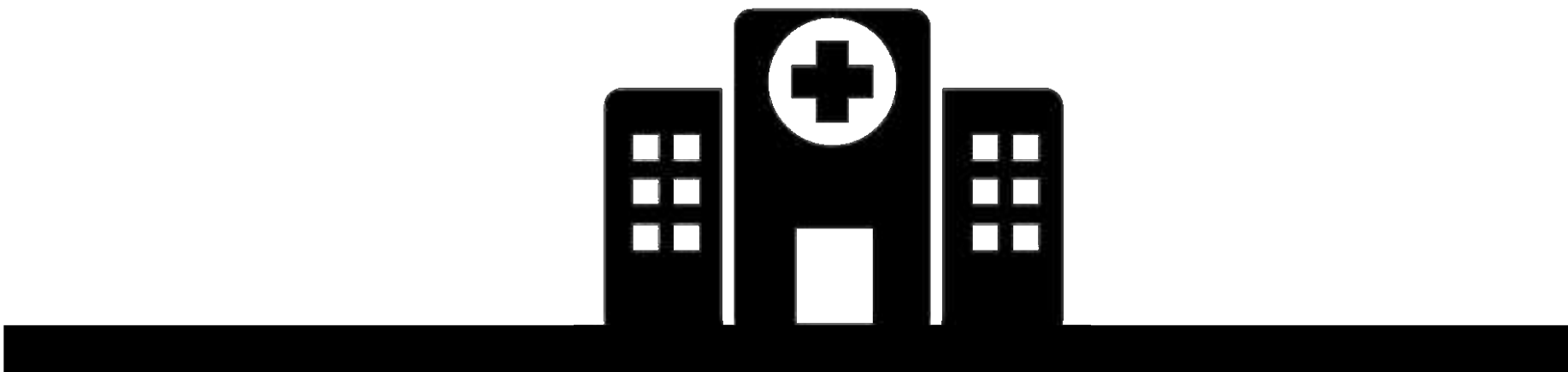


* Riesgo estimado de que un episodio ocurra en un niño antes de cumplir los 5 años de edad según modelo desarrollado por CDC

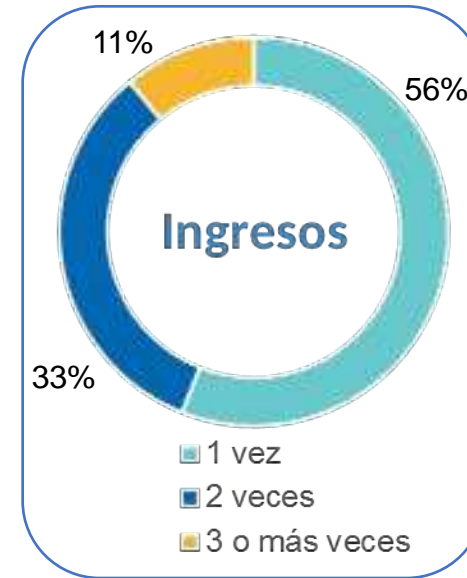
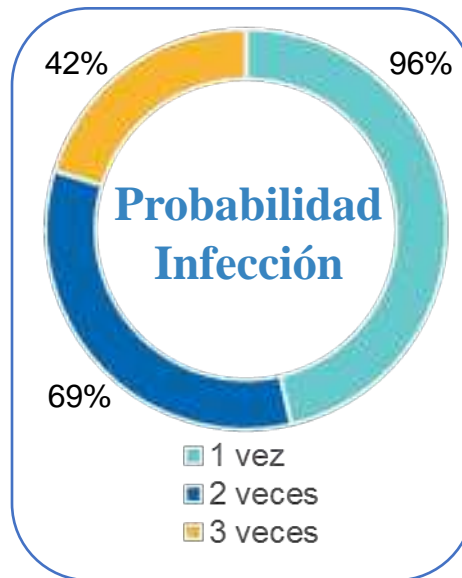
Distribución estacional



Porqué debemos **aumentar** coberturas vacunación?

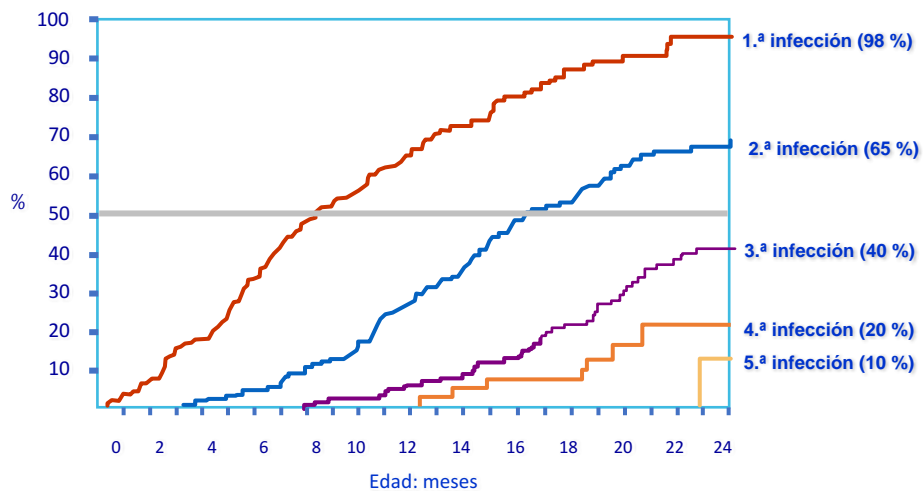


3/10 niños son hospitalizados o han acudido a Urgencias debido a una infección de rotavirus



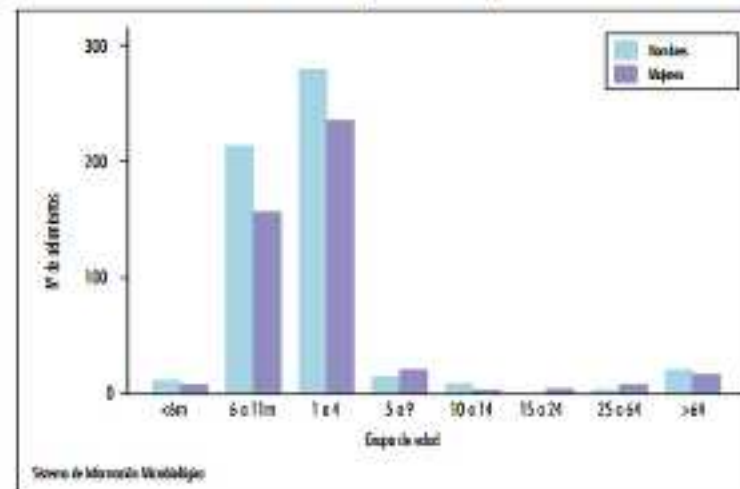
Porqué debemos **aumentar** coberturas vacunación?

GEA-RV
La padecen todos los niños menores de 2 años



GEA-RV
A partir de los 6 meses de edad

Figura B. Rotavirus: casos declarados según la edad y el sexo. Semanas 1-13 del 2013



Porqué debemos **aumentar** coberturas vacunación?

Gastroenteritis por rotavirus (GEA RV)

Más grave que las GEA no RV

GEA-RV

Más gravedad que las GEA no-rotavirus

Morbilidad asociada a niños hospitalizados con infecciones por rotavirus (Canadá)

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Original breve

Caracterización microbiológica de las gastroenteritis agudas virales atendidas en un servicio de pediatría en un área de alta cobertura vacunal frente a rotavirus

Carlos García-Magán¹, María José de Castro-López², José Llorca-Taboada³, Carmen Curras-Novo⁴, Miriam Puente-Puig⁵, Alicia Sánchez-Fauquier⁶ y Federico Martínón-Torres^{1,2*}

	GEA no-RV (n=27)	GEA RV (n=34)	p
Sexo	27 (100%)	34 (100%)	NS
Varones	19 (70,3%)	14 (41,2%)	<0,01
Edad media en meses	16,7 (13,8)	21,8 (14,4)	<0,01
Días de hospitalización	17 (63%)	9 (26,5%)	<0,01
Días de estancia hospitalaria en UCI	0	4,5	<0,01
GEA asociada	7 (41,3%)	3 (8,8%)	NS
Deshidratación	6 (22%) (47% moderada, 53% leve)	4 (11,8%) (30% moderada, 69,2% leve)	<0,01
Puntuación media escala de gravedad en puntos	12 (3)	19 (5,7)	<0,01
Vacunación frente a rotavirus ¹	2 (7,4%)	9 (26,5%)	<0,01
Convulsión	0	2 (5,9%)	<0,01

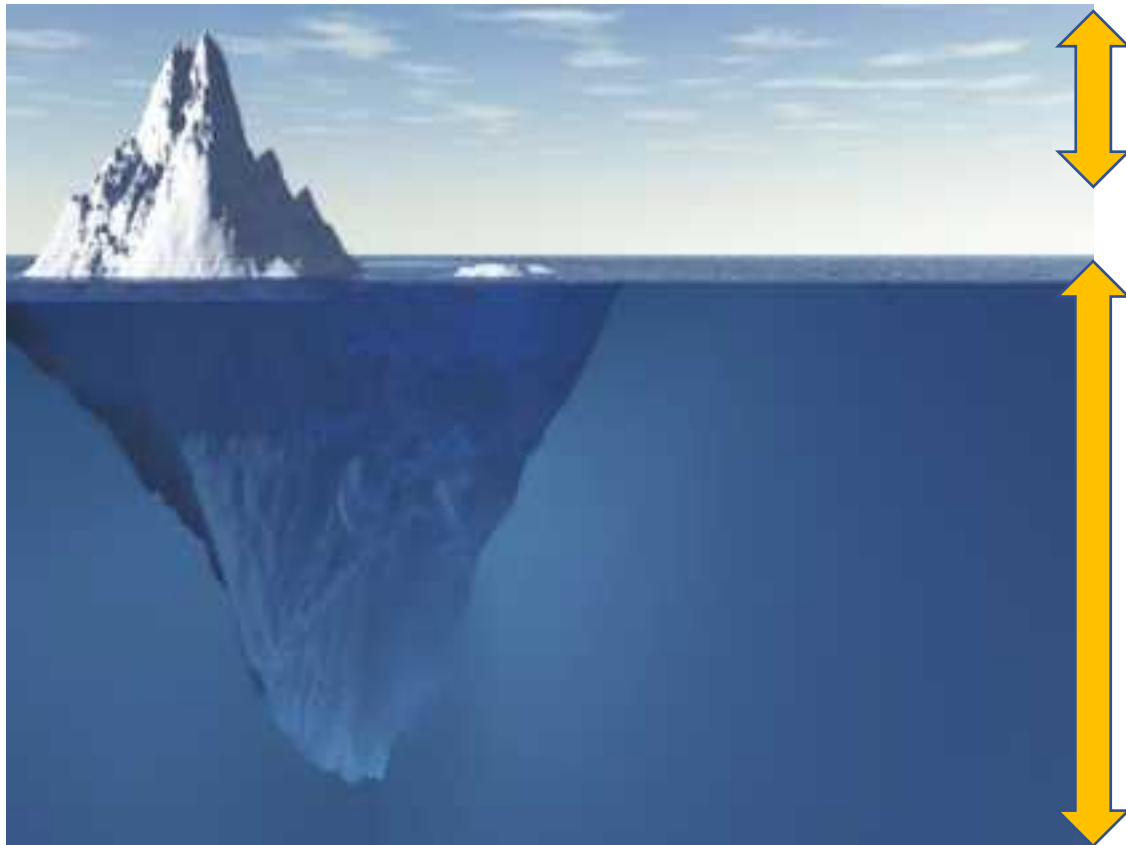
TABLE 1. Clinical Manifestations and Course of Hospitalized Rotavirus Cases, 2005-2007

Manifestación	%	Year 2005 n = 200	Year 2007 n = 200	Total n = 400
Persistencia vómitos / diarrea	47,2	148 (74,0%)	148 (74,0%)	296 (74,0%)
Deshidratación	48,6	153 (76,5%)	153 (76,5%)	306 (76,5%)
Hipotensión	4,4	14 (7,0%)	14 (7,0%)	28 (7,0%)
Sepsis*	19	38 (19,0%)	38 (19,0%)	76 (19,0%)
Convulsiones	7	14 (7,0%)	14 (7,0%)	28 (7,0%)

El 50 % de los niños de 0-3 m presentaron signos de sepsis ("Sepsis like")

Porqué debemos **augmentar** coberturas vacunación?

Rotaevolution



- Gastrointestinal



- Enfermedad sistémica

- **Infecciosa**
 - Encefalopatía aguda
 - Convulsiones
 - Pancreatitis
 - Coagulación intravascular diseminada
 - Cerebelitis
 - Megacolon tóxico

- **Autoinmune**
 - Enfermedad celiaca
 - Diabetes mellitus I

Porqué debemos **augmentar** coberturas vacunación?

Complicaciones neurológicas

Convulsiones asociadas a GEA-RV



Crisis convulsivas coincidiendo con GEA

Niños entre 6 meses y 6 años

EN AUSENCIA de...
trastornos hidroelectrolíticos que puedan justificarlas

Habitualmente...

-Múltiples episodios convulsivos en el mismo cuadro de GEA
- Se describen como **crisis generalizadas**

Por lo general, no requieren pruebas complementarias

Benignas

En raras ocasiones...
- **Componente focal**, con desviación de la mirada, asimetría del tono o semiología focal con alteración nivel consciencia



Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Arístegui^{1*}, J. Fener², I. Salamanca³, E. Garrote³, A. Partidas³, M. San-Martin⁴ and B. San-Jose⁵

Estudio epidemiológico prospectivo en consultas de pediatría y urgencias hospitalarias de Cataluña, Andalucía y País Vasco



64 pediatras

15

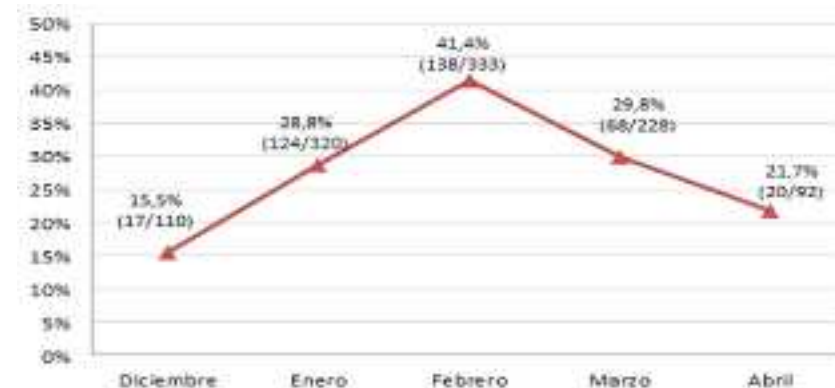
27

22

54 consultas de pediatría
10 urgencias pediátricas

Se registraron todos los casos de GEA en niños <3 años que acudieron a las consultas de los investigadores y se les realizó un test rápido de detección de RV, clasificándolos según el resultado en RV+ o RV-.

Volviendo a los 7 días para recoger los datos requeridos a los padres mediante cuaderno de recogida de datos



1.083 casos de GEA registrados



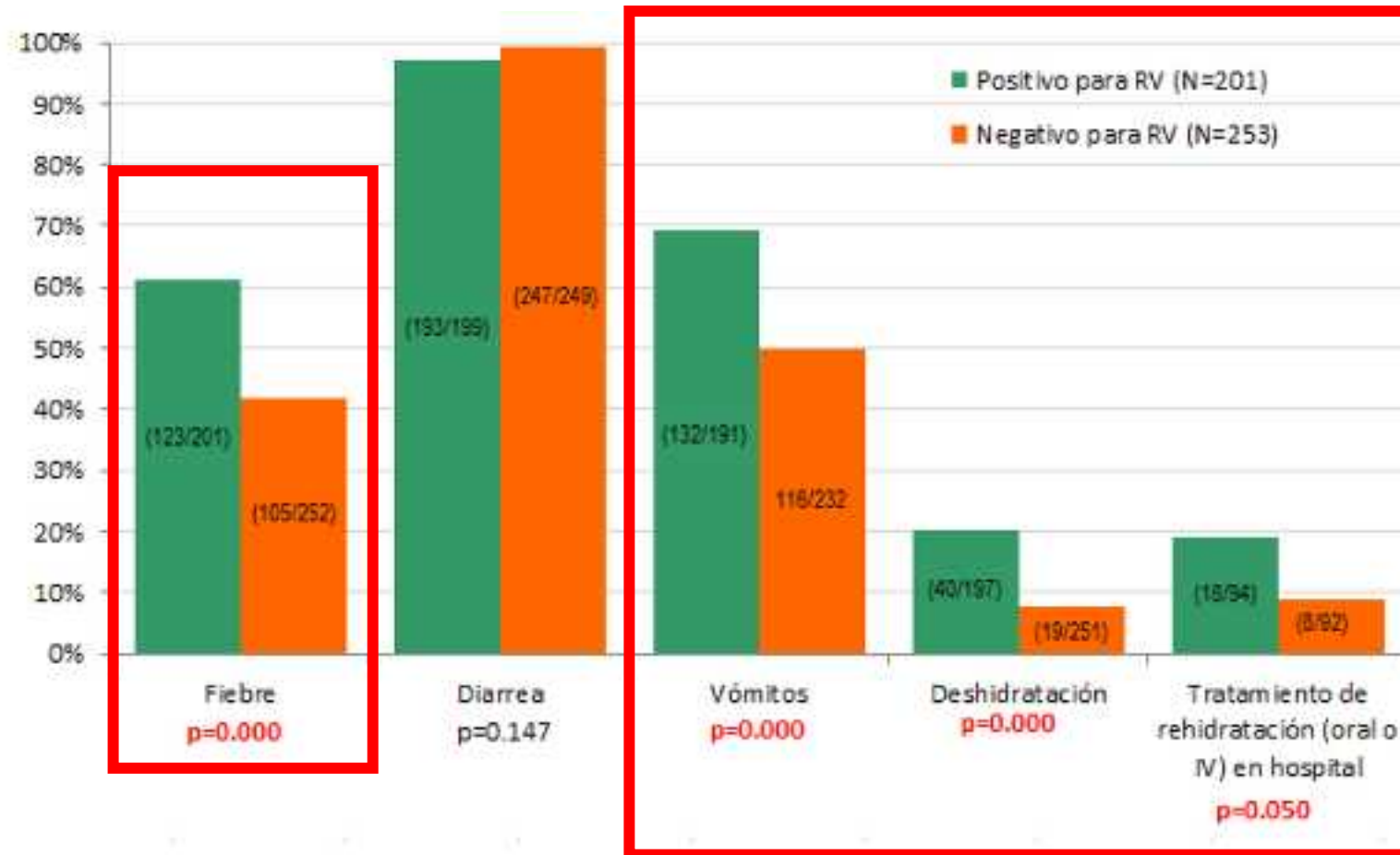
34% fueron RV+



Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Arístegui^{1*}, J. Fener², I. Salamanca³, E. Ganote⁴, A. Partida⁵, M. San-Martin⁶ and B. San-Jose⁷

Sintomatología en el momento del diagnóstico RV+ / RV-

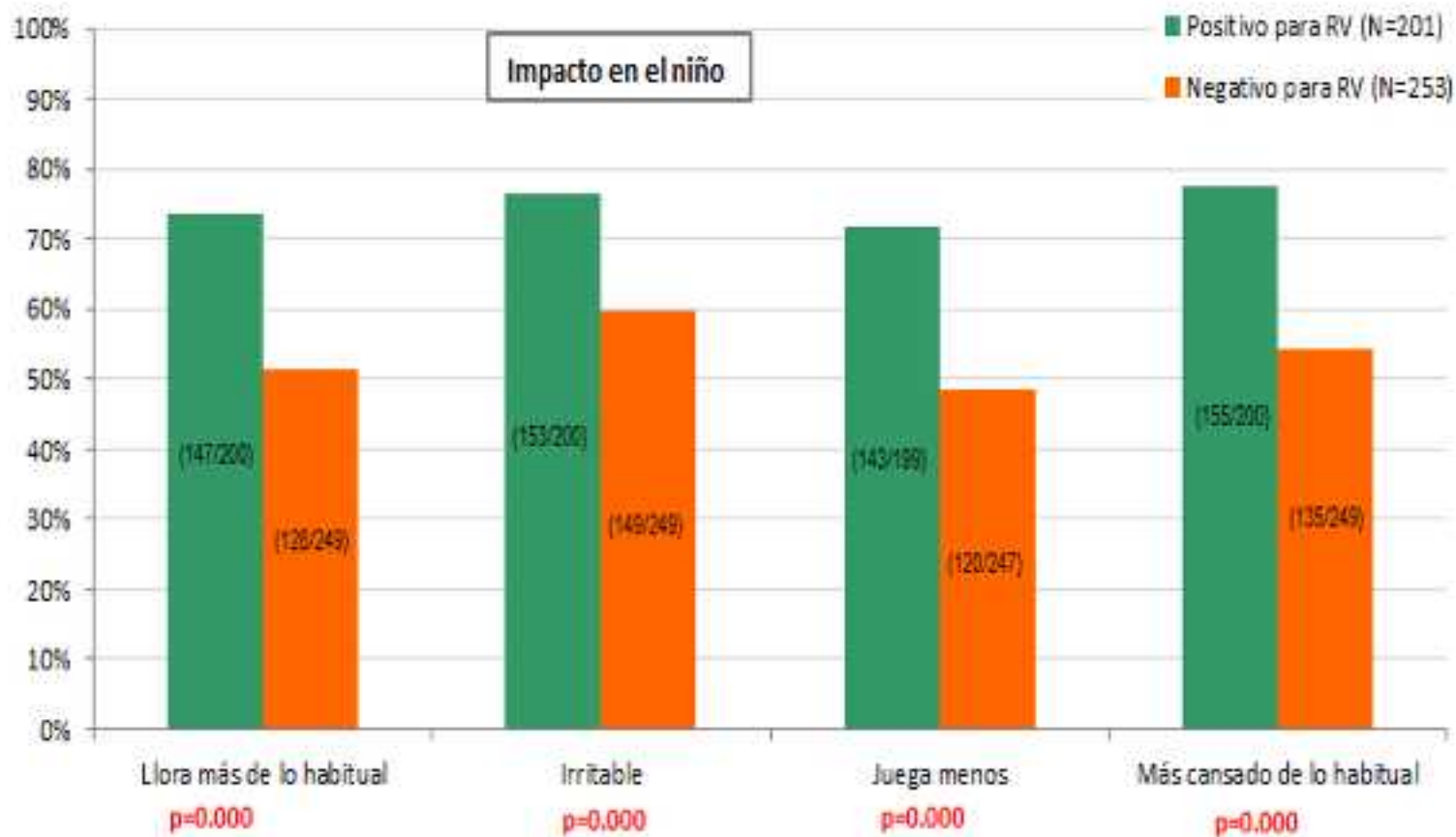


Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Arístegui^{1*}, J. Fener², I. Salamanca³, E. Ganote⁴, A. Partidas¹, M. San-Martin⁵ and B. San-Jose⁶



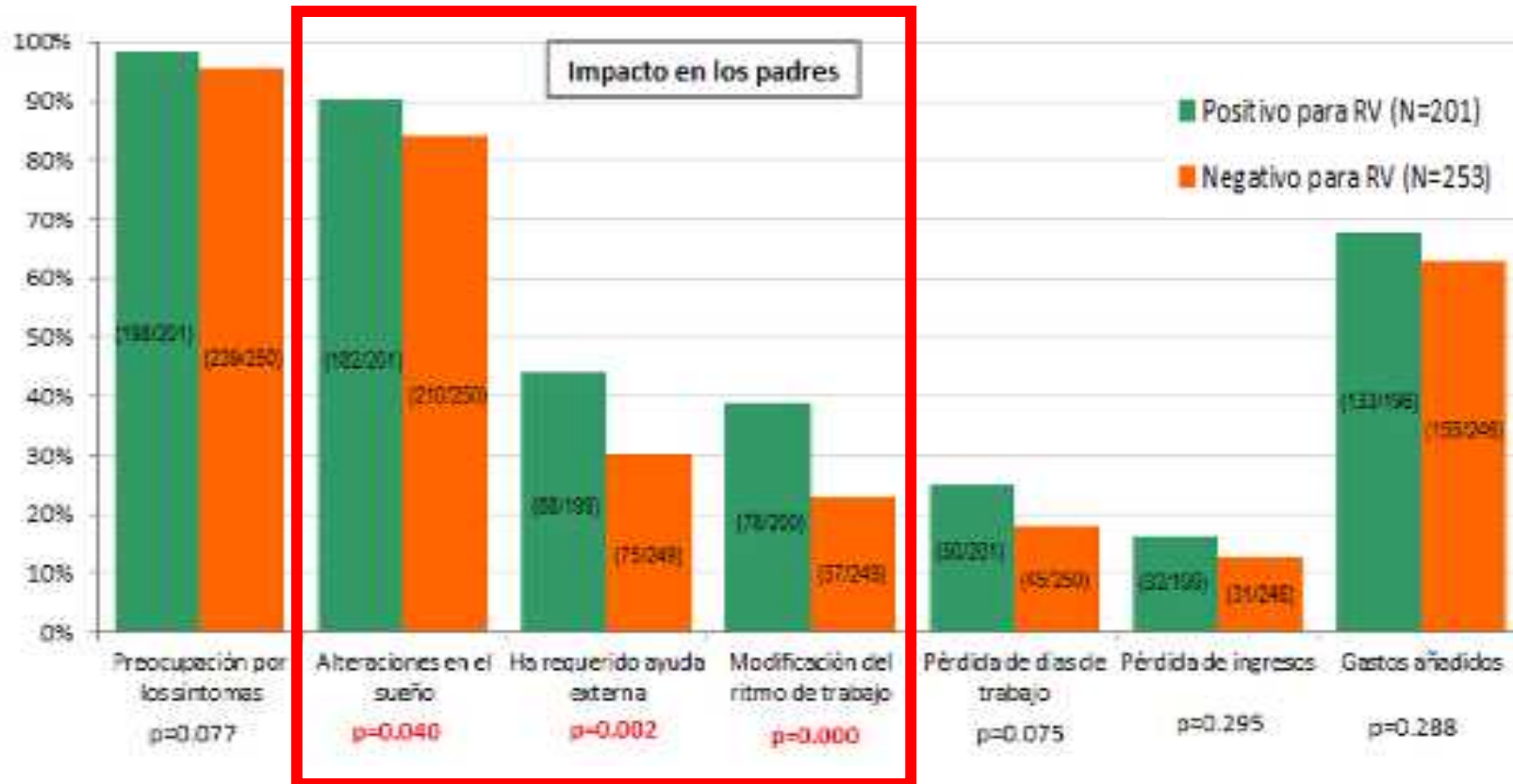
Impacto de la GEA RV+ y RV- en el comportamiento del niño y en los padres



Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Arístegui^{1*}, J. Fener², I. Salamanca³, E. Ganote⁴, A. Partida⁵, M. San-Martin⁶ and B. San-José⁶

Impacto de la GEA RV+ y RV- en el comportamiento de los padres

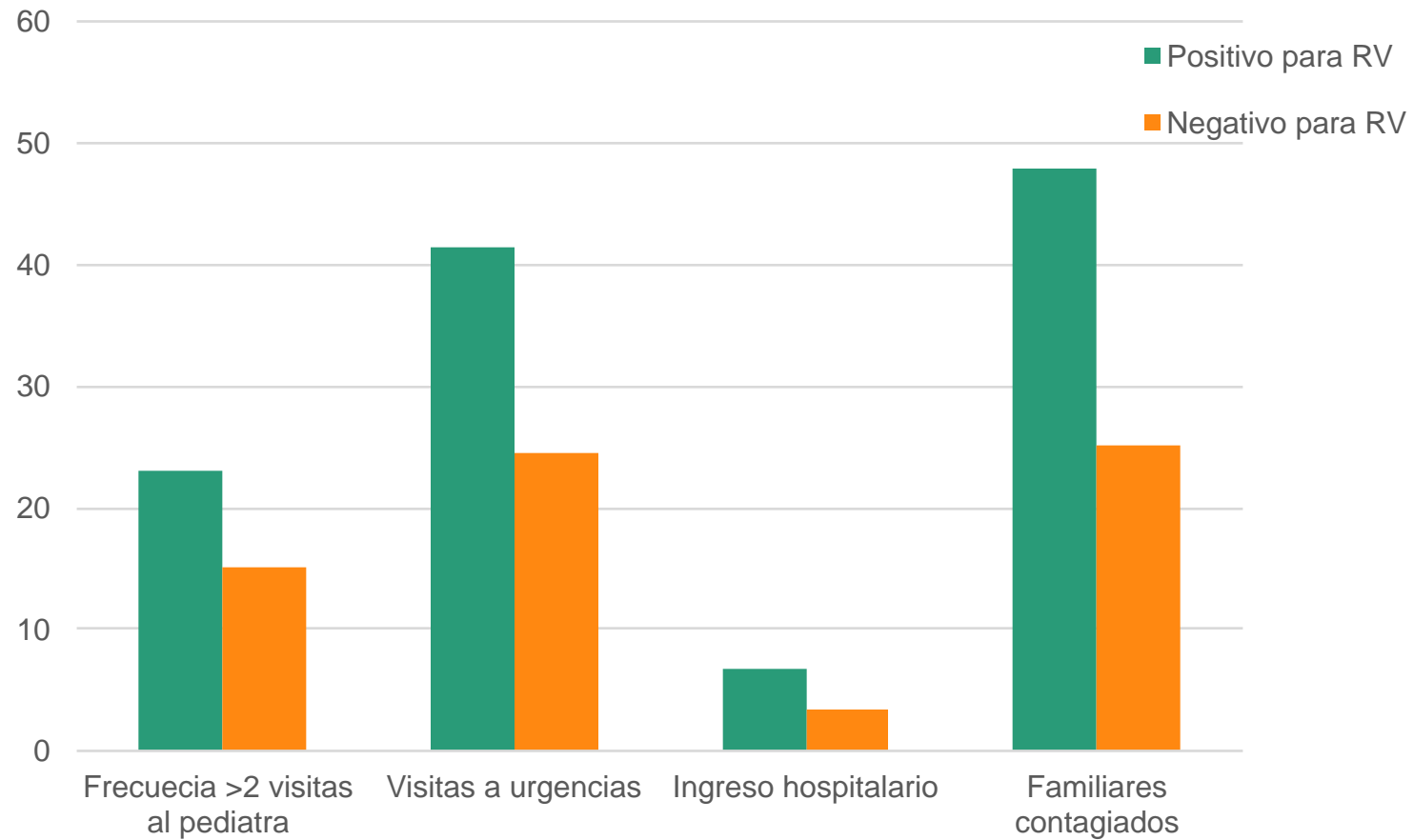




Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Arístegui^{1*}, J. Fener², I. Salamanca³, E. Ganote⁴, A. Partida⁵, M. San-Martin⁶ and B. San-Jose⁶

Impacto de la GEA RV+ y RV- en carga asistencial





Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Arístegui^{1*}, J. Fener², I. Salamanca³, E. Ganote⁴, A. Partida⁵, M. San-Martin⁶ and B. San-Jose⁶

Características población estudio

- No diferencias en características sociodemográficas
- No diferencias en factores de riesgo
- Diferencias en Porcentajes de vacunación

qGEA RV+

85% NO VACUNADOS

15% VACUNACIÓN COMPLETA

qGEA RV-

49,1% NO VACUNADOS

VACUNADOS

42,5% VACUNACIÓN COMPLETA

8,5% VACUNACIÓN INCOMPLETA



Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Arístegui^{1*}, J. Fener², J. Salamanca³, E. Ganote⁴, A. Partidas⁵, M. San-Martin⁶ and B. San-Jose⁷

Impacto de la GEA RV+ y RV- en gasto económico indirecto en las familias

	RV +	RV -
Pérdida de ingresos	141,6 ± 113,8€	89,5 ± 70,4€
Gastos extras	47,3 ± 38,2€	36,7 ± 28,3€

Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Aristegui^{1*}, J. Fener², I. Salamanca³, E. Ganote⁴, A. Partida⁵, M. San-Martin⁶ and B. San-Jose⁷



Impacto de la GEA RV+ y RV- en gasto económico indirecto en las familias

	RV +	RV -
Pérdida de ingresos	141,6 ± 113,8€	89,5 ± 70,4€
Gastos extras	47,3 ± 38,2€	36,7 ± 28,3€



Economic and psychosocial Impact of rotavirus infection in Spain: A literature review

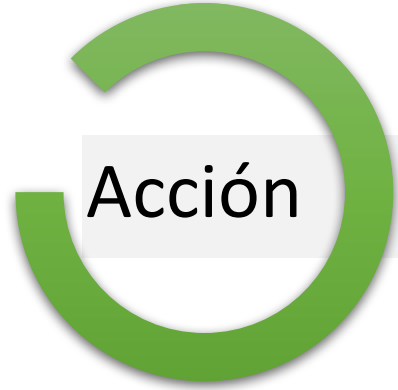
Javier Álvarez-Aldeán¹, Javier Aristegui², Juan Luis López-Belmonte³, Montse Pedrós^{4,5}, José García Sicilia⁶

¹ Hospital General de Madrid, Madrid, Spain
² Hospital Universitario de Burgos, Burgos, Spain
³ Hospital General de Madrid, Madrid, Spain
⁴ IISGM, Madrid, Spain
⁵ Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

- 25% de las GEARV requiere hospitalización

Costes SNS 28.000.000 €

Estimación: doble del coste a la sociedad



Acción

Vacunación

La vacunación constituye la principal estrategia para prevenir la enfermedad por rotavirus

En la infancia la vacunación contra el rotavirus es la única intervención sanitaria disponible actualmente para prevenir con eficacia y seguridad la infección por rotavirus en los niños

Acción

Vacunación

Rotatex ®



MERCK

Rotarix ®



GSK

Administración oral

Indicación

Inmunización activa de niños a partir de 6 semanas de edad
para la prevención de gastroenteritis por rotavirus

Eficaces

Seguras

Efectivas

Eficacia: Ensayos clínicos

Rotateq®

- 68.038 sujetos estudio

Reducción en hospitalizaciones/visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por RV hasta 2 años después de la vacunación (RotaTeq n=34.035) % [IC 95%]						
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9	
94,5% [91,2-96,6]†	95,1% [91,6-97,1]†	87,6% [<0-98,5]	93,4% [49,4-99,1]†	89,1% [52,0-97,5]†	100%	[69,6-100]†

Reducción en la incidencia de gastroenteritis por RV durante una temporada completa después de la vacunación (RotaTeq n=2.834) % [IC 95%]						
		Eficacia por genotipo (cualquier gravedad)				
Enfermedad grave* (G1-G4)	Cualquier gravedad (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,0% [88,3-100,0]†	74,0% [66,8-79,9]†	74,9% [67,3-80,9]†	63,4% [2,6-88,2]†	82,7% [<0-99,6]	48,1% [<0-91,6]	65,4% [<0-99,3]

Rotarix®

- 63.225 sujetos estudio

	1º año de vida Rotarix N=2.572 Placebo N=1.302	2º año de vida Rotarix N=2.554 Placebo N=1.294
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [IC 95%]		
Cepas de rotavirus circulantes	91,8 [84;96,3]	76,2 [63,0;85,0]
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [IC 95%]		
Cepas de rotavirus circulantes	100 [81,8;100]	92,2 [65,6;99,1]

Tabla 1. Principales diferencias entre las vacunas antirrotavirales próximamente disponibles en el mercado

	Rotateq®	Rotarix®
Tipo	Pentavalente humana-bovina resortante	Monovalente humana atenuada
Cadena	WC3	RIX4414
Serotipos	G1, G2, G3, G4, y P[8]	G1P[8]
Ruta	Oral	Oral
Pauta/intervalo	Intervalo 4-10 semanas entre dosis	Intervalo 4-8 semanas entre dosis
Dosis (n)	3	2
Edad máxima de vacunación	32 semanas	24 semanas
Nivel socioeconómico de la población estudiada	Alto	Medio-bajo
Pacientes (n)	68.038	63.225
Reducción de hospitalización por rotavirus	95,8% (IC del 95%, 90,5-98,2%)	85% (IC del 95%, 69,6-93,5%)
Reducción de hospitalización GEA de cualquier etiología	58,9% (IC del 95%, 51,7-65%)	42% (IC del 95%, 29-53%)
Reducción de GEA grave por rotavirus	98% (IC del 95%, 88,3-100%)	84,8% (IC del 95%, 71,1-92,7%) 100% si puntuación en escala Vesikari > 19 (IC del 95%, 74,5-100%)

IC: intervalo de confianza; GEA: gastroenteritis aguda.

Características

Rotateq®

q Pentavalente

WC3

G1, G2, G3, G4, and P1A



Homotípica

Rotarix®

q Monovalente

RIX4414

G1P[8]

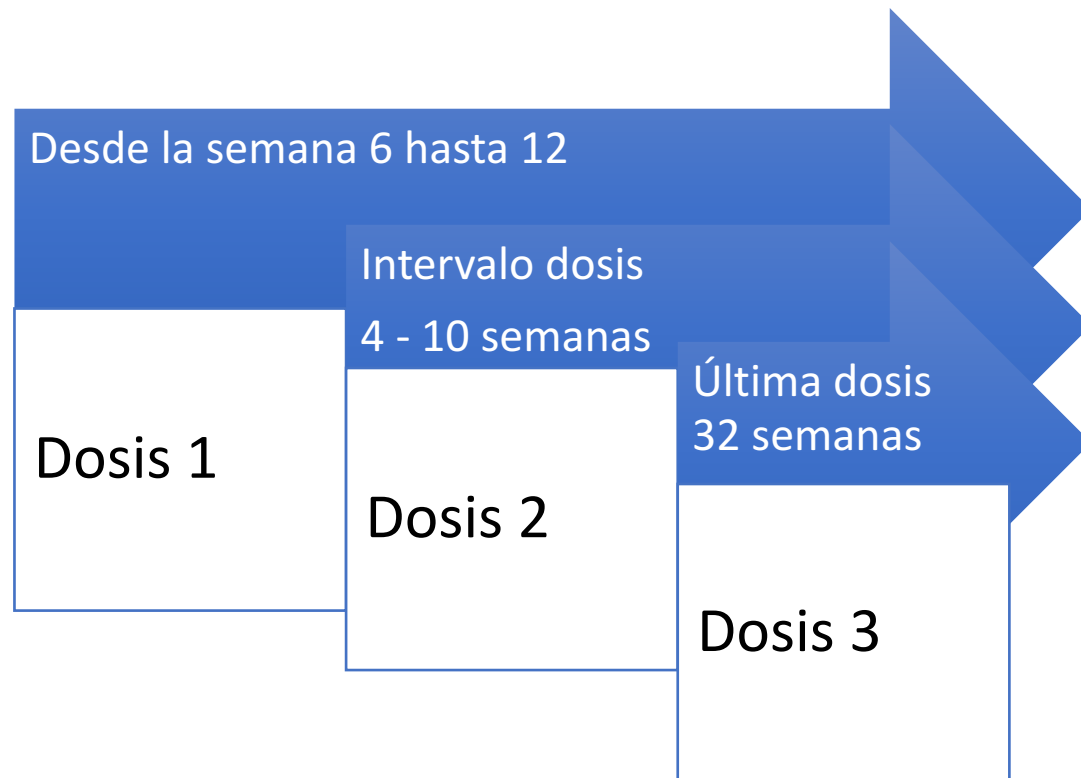


Homotípica

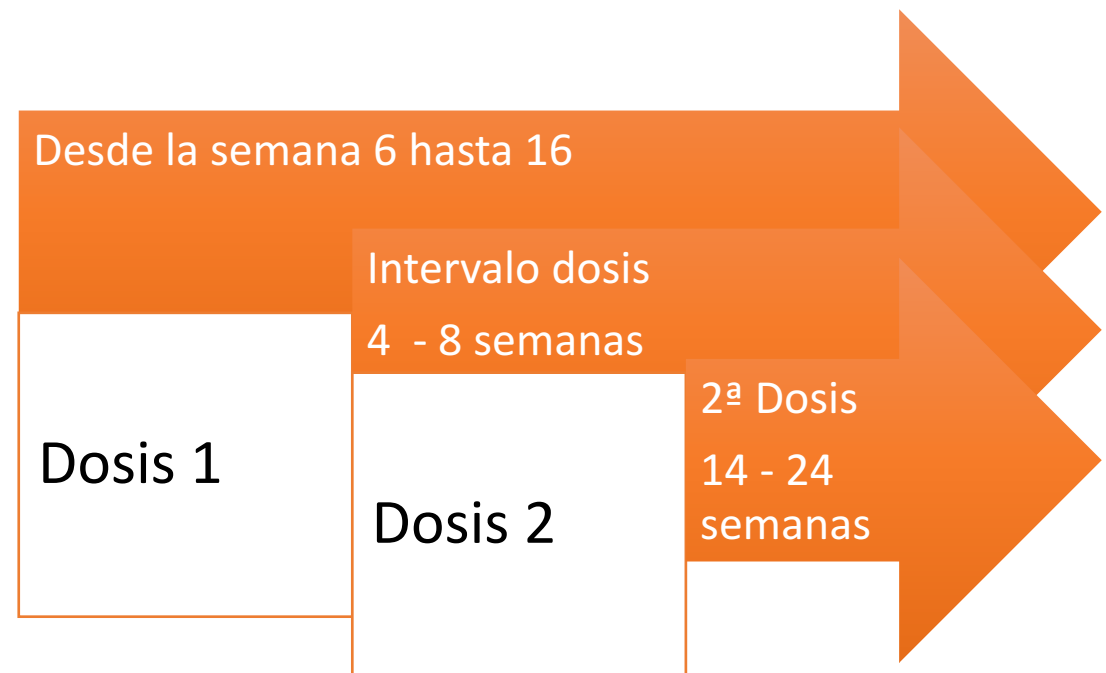
Heterotípica

Pauta posológica

Rotateq®



Rotarix®



Coadministración

Rotateq®

Coadministración concomitante con vacunas pediátricas monovalentes o combinadas

- DTPa
- Hib
- VPI ó VPO
- VHB
- PnC
- MenC

Rotarix®

Coadministración concomitante con vacunas pediátricas monovalentes o combinadas

- DTPa
- Hib
- VPI
- VHB
- PnC
- MenC

Prematuros

Rotateq[®]

- Edad gestacional 25 – 36 semanas
- Primera dosis a las 6 semanas

Rotarix[®]

- Edad gestacional 27-36 semanas
- Primera dosis a las 6 semanas

Seguridad

Rotateq[®]

Rotarix[®]

Ensayos clínicos
Seguimiento postcomercialización

Perfil similar a placebo

Invaginación intestinal

Como precaución, los profesionales sanitarios deberían realizar un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, sangre en heces, hinchazón abdominal y/o fiebre elevada) ya que los datos procedentes de estudios observacionales indican un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, principalmente dentro de los 7 días tras la vacunación con rotavirus (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los padres o tutores que informen rápidamente a su profesional sanitario en caso de presentar dichos síntomas.

Invaginación intestinal

Los resultados de los estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas antirrotavirus 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 EE.UU y Australia respecto a la incidencia basal de 33 a 101 casos por cada 100.000 lactantes (menores de un año de edad) por año, respectivamente. Se dispone de evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis. No está claro si, con periodos de seguimiento más prolongados, las vacunas antirrotavirus afectarían a la incidencia global de la invaginación intestinal (ver sección 4.4).

Seguridad

Beneficios de la vacunación frente al Rotavirus en España

Si se vacunara a los 450 000 niños que nacen en un año se prevendrían:

5.300 hospitalizaciones
17.000 visitas a urgencias

A costa de 5-21
invaginaciones



	EVENTOS EVITADOS (ROTAVIRUS)	EVENTOS CAUSADOS (INVAG. INTESTINAL)
HOSPITALIZACIÓN	312-375	1-3
MUERTE	-	-

Efectividad

Current status of rotavirus vaccines

Table. Efficacy of live-attenuated oral rotavirus in different settings worldwide

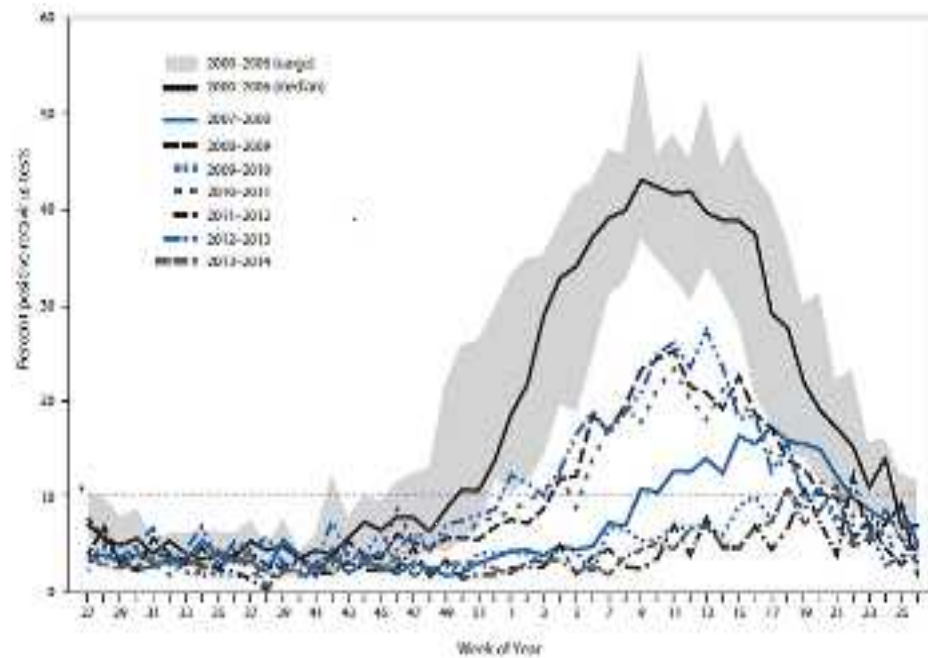
Vaccine	Years reported	Countries and areas	Efficacy on conditions	Efficacy, % (95% CI)
RotaShield ^[50]	1996	USA	Rotavirus episodes	49
			Very severe episodes	80
			Dehydrating illness	100
RotaShield ^[50]	1997	Finland	RVGE of any severity	68 (57-76)
			Severe RVGE	91 (82-96)
Rotarix ^[51]	2006	Argentina, Brazil, Chile, Colombia, the Dominican Republic, Honduras, Mexico, Nicaragua, Panama, Peru, Venezuela, Finland	Severe RVGE and rotavirus associated hospitalizations	85 (71-93)
Rotarix ^[51]	2009	Singapore	Severe RVGE	96 (85-100)
Rotarix ^[52]	2010	Malawi, South Africa	Severe RVGE	61 (44-73)
Rotarix ^[53]	2013	USA	RVGE of any severity	91 (80-95)
Rotarix ^[54]	2013	China	Seroconversion rate	87 (60-98)
Rotarix ^[55]	2013	Hong Kong, China	RVGE of any severity	96 (73-100)
RotaTeq ^[56]	2009	Europe	Severe RVGE	68 (60-74)
RotaTeq ^[57]	2010	Ghana, Kenya, Mali	RVGE of any severity	31 (17-42)
			Severe RVGE	39 (19-55)
RotaTeq ^[58]	2010	Bangladesh, Vietnam	RVGE of any severity	43 (21-58)
			Severe RVGE	48 (22-66)
RotaTeq ^[59]	2013	Japan	Severe RVGE	100 (55-100)
RotaTeq ^[58]	2013	USA	RVGE of any severity	92 (75-97)

RVGE: rotavirus gastroenteritis; CI: confidence interval.

Efectividad

Rotateq[®]

Impacto de vacunación
en EE. UU

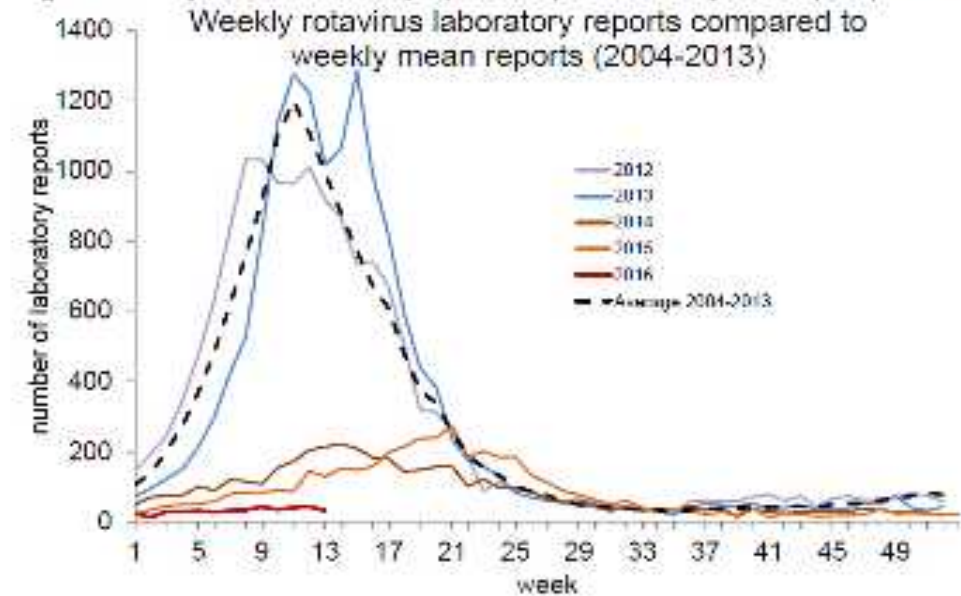


Rotarix[®]

Impacto de vacunación
en UK



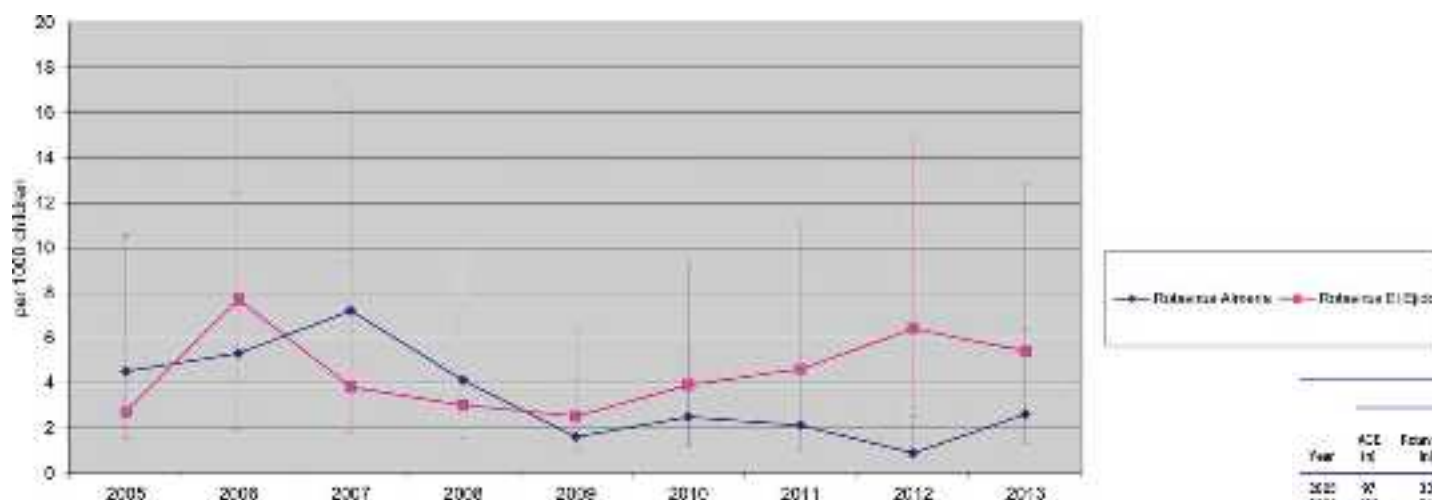
Figure 9. Weekly rotavirus laboratory reports compared to weekly mean reports (2004-2013)



RESEARCH PAPER

Impact of vaccination uptake on hospitalizations due to rotavirus acute gastroenteritis in 2 different socioeconomic areas of Spain

Francisco Giménez Sánchez^{a,b}, Esperanza Jiménez Nogueira^c, Miguel Sánchez Forte^c, Mercedes Ibáñez Alcalde^d, Elvira Cobo^c, Raquel Angulo^d, and Pablo Garrido Fernández^e



Year	Hospital A (red city)				Hospital B (blue city)			
	AGE (h)	Foravirus (h)	Incidence rate per 1,000 population*	Change** (%)	AGE (h)	Foravirus (h)	Incidence rate per 1,000 population*	Change** (%)
2005	90	33	4.50	—	45	12	2.71	—
2006	126	37	5.20	—	120	35	7.70	—
2007	114	42	7.20	+ 35.00	71	10	1.80	- 1.00.00
2008	70	34	4.40	- 32.00	53	15	1.90	- 1.00.00
2009	38	18	1.00	- 60.00	53	15	2.90	- 1.00.00
2010	94	18	2.40	+ 12.00	58	21	1.90	- 1.00.00
2011	94	15	2.10	- 10.00	64	25	4.00	+ 1.00.00
2012	52	6	1.80	- 14.00	100	45	1.80	- 1.00.00
2013	51	12	2.90	+ 58.00	101	24	5.80	+ 1.00.00

Beneficios indirectos de la vacunación frente al RV

Estudio retrospectivo realizado del periodo 2007-2011 que evalúa la cobertura vacunal y su relación con los cambios en el número de hospitalizaciones, visitas a urgencias y consultas (periodo pre-vacuna versus periodo post-vacuna)

TABLE 4 Rotavirus-Coded Hospitalization Rates and Rate Reductions by Season, Among Unvaccinated Children After RV5 or RV1 Introduction^a

Study Period	Hospitalization Rate, n/10 000 PY					Rate Reduction (95% CI), %				
	All	Northeast	Midwest	South	West	All	Northeast	Midwest	South	West
2001–2006 ^b	24	16	25	31	13	ref	ref	ref	ref	ref
2007–2008	12	4	12	11	19	50 (36 to 62)	76 (–13 to 95)	52 (24 to 70)	66 (50 to 78)	–53 (–166 to 12)
2008–2009	23	12	29	25	7	2 (–17 to 18)	24 (–86 to 69)	–16 (–52 to 12)	19 (–4 to 37)	41 (–40 to 78)
2009–2010	5	7	3	7	5	77 (65 to 85)	57 (–43 to 87)	89 (69 to 96)	76 (58 to 86)	59 (–33 to 87)
2010–2011	18	8	27	17	13	25 (4 to 41)	50 (–23 to 79)	–7 (–52 to 25)	46 (20 to 64)	1 (–120 to 55)

CI, confidence interval; PY, person-year; ref, reference group.

^a Data for each postvaccine study period were averaged among unvaccinated children who were age-eligible for the vaccine: those aged 3–17 mo by July 1, 2007, and those aged 3–23 mo by July 1, 2008; July 1, 2009; and July 1, 2010. Age groups were standardized by birth quarter. Rate reductions for diarrhea-associated emergency department and outpatient visits are provided in Supplementary Information Table 8. Children who were from states with universal vaccination programs were excluded.

^b Average annual hospitalization rate for 2001–2006 among children under 2 y of age during the July–June study period.

Se observan reducciones en hospitalizaciones, visitas a urgencias y consultas entre los **no vacunados**

Recomendaciones



Resumen

• La GEA por Rotavirus es una causa importante de **morbilidad**. Su prevención está validada en Europa

• Hay un amplio grado de **recomendación** por parte de organismos y sociedades científicas

• Los datos postcomercialización de las vacunas muestran su **efectividad** y **seguridad**

• Es evidente un efecto de protección de grupo que aumenta el impacto de vacunación

• La única medida de prevención de GEA por rotavirus es la vacunación

• La **información** y la **recomendación proactiva** son claves



Mensajes para llevar a casa

La vacunación frente al Rotavirus es una oferta de salud indiscutible para los niños

Todos los padres deben ser informados

Informarnos

Motivarnos

Recomendar



Reunión conjunta de la
SPAO y la SPAOYEX
25 - 26 Noviembre
Jerez



...muchas gracias