

PROTOCOLO PARA LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS DE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

Noviembre 2021

INTRODUCCIÓN

El rotavirus es la principal causa de diarrea infantil grave en todo el mundo e infecta prácticamente a todos los niños menores de 5 años (sobre todo en los dos primeros años de vida). Los lactantes con antecedentes de prematuridad, y especialmente los nacidos con bajo o muy bajo peso, son especialmente vulnerables a esta infección y tienen un riesgo 3 veces mayor de hospitalización. A su vez, complicaciones como deshidratación grave, las deposiciones sanguinolentas, la distensión abdominal y la enterocolitis necrotizante, son más comunes entre los prematuros. El mayor riesgo de infección es debido, entre otros factores, a la menor transferencia materna de anticuerpos durante el embarazo y porque habitualmente la tasa de lactancia materna es menor en los prematuros que en los recién nacidos (RN) a término.

Debido a que los lactantes con antecedente de prematuridad se consideran un grupo de riesgo específico de vacunación, en Noviembre de 2019 desde la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones se elabora el documento “Vacunación en prematuros”, que da lugar a un programa de vacunación frente a las infecciones por rotavirus en este grupo de población más vulnerable recomendado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, programa que se puso en marcha posteriormente por parte de la Dirección General de Salud Pública y Adicciones (DGSPyA) de la Consejería de Salud de la Región de Murcia. El objetivo del mismo es evitar procesos graves, así como las hospitalizaciones por rotavirus en los lactantes prematuros mediante la vacunación frente a

Rotavirus.

POBLACIÓN DIANA A VACUNAR

Todos aquellos lactantes con antecedente de prematuridad, nacidos entre las semanas de gestación 25 (25 semanas y 0 días) y 32 (32 semanas y 6 días).

Dado que algunos prematuros alcanzan la edad de vacunación estando ingresados en la unidad neonatal, siempre que su situación clínica lo permite, es recomendable la vacunación durante su ingreso con el fin de protegerlos cuanto antes.

VACUNAS A UTILIZAR

Existen dos vacunas disponibles frente al rotavirus, ambas atenuadas y de administración oral:

1. Rotarix® (GSK), vacuna monovalente que proviene de la cepa humana atenuada RIX4414. Se trata de una suspensión oral (líquido transparente e incoloro), únicamente para uso oral, no debiendo inyectarse. Los excipientes son los siguientes: Sacarosa, adipato disódico, medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM) y agua estéril. Se debe conservar y transportar refrigerado entre 2 y 8°C. Nunca congelar.

PAUTA DE ADMINISTRACIÓN DE ROTARIX®	
Pauta	Dos dosis
Edad gestacional mínima	27 semanas
Primera dosis	6-12 semanas de vida preferentemente, aunque puede extenderse hasta la semana 20 (a pesar de que ficha técnica indica que el límite son 16 semanas, dado que el intervalo puede ser de 4-8 semanas, podría prolongarse hasta la semana 20)
Intervalo mínimo entre dosis	4 semanas
Intervalo recomendado entre dosis	8 semanas
Segunda dosis	Preferentemente antes de las 16 semanas de vida, aunque debe estar finalizada a las 24 semanas de vida

2. Rotateq® (MSD), vacuna pentavalente bovina-humana reordenada. Se trata de una solución oral (líquido transparente amarillo pálido que puede tener un tono rosado), únicamente para uso oral, no debiendo inyectarse. Los excipientes son los siguientes: Sacarosa, citrato de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, hidróxido de sodio, polisorbato 80, medio de cultivo y agua purificada. Se debe conservar y transportar refrigerado entre 2 y 8°C. Nunca congelar.

PAUTA DE ADMINISTRACIÓN DE ROTATEQ®	
Pauta	Tres dosis
Edad gestacional mínima	25 semanas
Primera dosis	Desde las 6 semanas de vida, no más tarde de la semana 12 de vida
Intervalo mínimo entre dosis	4 semanas
Intervalo recomendado entre dosis	8 semanas
Segunda dosis	Preferentemente completar sobre las 20-22 semanas de vida, aunque siempre antes de las 32 semanas de vida

Eficacia y seguridad de la vacunación frente al rotavirus en prematuros

Varios ensayos clínicos (n=3079 niños) y estudios observacionales realizados en diferentes países muestran que la vacunación frente al rotavirus en niños prematuros presenta un buen perfil de tolerabilidad y seguridad, así como de eficacia, similares a las observadas en lactantes a término. Estos buenos resultados también se han observado en las series publicadas en niños prematuros con patología gastrointestinal relevante, como la enterocolitis necrosante (NEC), gastrosquisis/onfalocele intervenidos, peritonitis meconial, atresia intestinal, síndrome de malabsorción congénita o enfermedad de Hirschsprung. En un estudio post-comercialización realizado en Estados Unidos se observó que la vacunación sistemática frente a rotavirus en niños <5 años reducía la hospitalización por rotavirus un 98 % (IC95%: 93-100 %) en aquellos con antecedente de bajo peso al nacer (<2500 g) y un 93 % (IC95%: 70-98 %)

en los de muy bajo peso al nacer (<1500 g), datos similares a los que tuvieron un peso normal (91 %, IC95%: 90-92 %).

En ninguno de los ensayos clínicos en RN prematuros o de los estudios observacionales realizados con ambas vacunas se comunicaron casos de invaginación intestinal.

CONTRAINDICACIONES PARA LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS

Para cualquiera de las vacunas frente a Rotavirus se debe tener en cuenta:

- No administrar la primera dosis después de la semana 20 de vida en caso de Rotarix® o de la semana 12 para la vacuna Rotateq®.
- No administrar Rotarix® en lactantes con antecedente de prematuridad de menos de 27 semanas de edad gestacional. En estos casos, siempre se deberá utilizar Rotateq® a partir de las 25 semanas de edad gestacional.
- No administrar ninguna dosis para completar la pauta de vacunación por encima de las 24 semanas de vida para Rotarix® o 32 semanas para Rotateq®.
- No administrar ninguna dosis de vacuna frente a rotavirus en hijos de madre que han recibido tratamiento inmunosupresor biológico (antiTNF y otros fármacos biológicos, como el infliximab) durante la gestación o la lactancia, ya que en estos casos las vacunas atenuadas deben retrasarse a partir de los 6 meses de vida. Sin embargo, los hijos de madres con tratamiento inmunosupresor no biológico (corticoides, ciclosporina, tacrólimus o azatioprina) pueden recibir sin problema la vacunación frente a rotavirus.
- No administrar ninguna dosis de vacuna frente a rotavirus en lactantes con inmunodeficiencia combinada grave, trasplante de médula, inmunodeficiencias humorales graves en tratamiento con inmunoglobulinas y lactante que precise quimioterapia.
- No vacunar frente a rotavirus en los siguientes supuestos:
 - Antecedente de reacción anafiláctica confirmada a una dosis previa de la vacuna o alguno de sus componentes.

- Antecedente personal de invaginación intestinal.
- Presencia de malformaciones intestinales que predisponen a sufrir una invaginación intestinal.
- Intolerancia hereditaria a fructosa, malabsorción a glucosa-galactosa o insuficiencia sacarosa-isomaltosa.

La enterocolitis necrosante intervenida, malformaciones gastrointestinales corregidas, peritonitis meconial, intestino corto o presencia de ostomías NO contraindica la administración de la vacuna.

PRECAUCIONES PARA LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS

La administración de la vacuna frente a rotavirus debería posponerse:

- En lactantes con un proceso febril, para evitar confundir un error diagnóstico de cualquier enfermedad atribuyendo cualquier síntoma a efectos adversos de la vacuna.
- Lactante con vómitos o diarrea, para evitar la regurgitación de la vacuna o la existencia de un peristaltismo aumentado, lo que podría reducir la efectividad vacunal.

PROGRAMA DE VACUNACIÓN EN LACTANTES CON ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD QUE SE ENCUENTRAN DE ALTA HOSPITALARIA EN EL MOMENTO DE LA VACUNACIÓN

La mayor vulnerabilidad de los lactantes con antecedentes de prematuridad a la infección por rotavirus y a sus complicaciones hace especialmente importante la vacunación de los mismos a la edad cronológica adecuada si se encuentra clínicamente estable, sin retraso por el hecho de que el niño aún no haya recibido el alta hospitalaria de la unidad neonatal.

En caso de cumplir el antecedente de prematuridad que hace candidato al lactante para la vacunación, se remitirá por correo electrónico al Programa de Vacunaciones que le

corresponde en función del área sanitaria al que pertenezca el informe en el que indique el antecedente del niño o se contactará telefónicamente. Dicho mail debe incluir el informe de alta, así como un número de teléfono de contacto. Desde el Programa de Vacunaciones de la DGSPyA de la Consejería y de Salud, de Salud Pública de Cartagena o de Lorca se contactará con la familia para proporcionar el informe del calendario especial de vacunación, así como las dosis que el lactante precise para su vacunación.

Para hacer conocedores a las familias de este programa, recomendamos que en los niños ≤ 32 semanas, en el informe de alta, se facilite dicha información.

Los distintos puntos de contacto para solicitar la inmunización son:

	DIRECCIÓN	MAIL	TELÉFONO
Programa Vacunaciones Consejería de Salud (áreas I, IV, V, VI y IX)	Ronda de Levante, 11. Murcia	vacunas@carm.es	968362249
Programa Vacunaciones. Salud Pública de Cartagena (áreas II y VIII)	Plaza San Agustín, s/n	vacunas-cartagena@listas.carm.es	968326677
Programa Vacunaciones. Salud Pública de Lorca (área III)	C/ Floridablanca. Edificio Santa Rosa de Lima. 6ª planta derecha	saludpublicalorca@carm.es	968468300

La vacuna frente a rotavirus para aquellos lactantes que se encuentren de alta hospitalaria, según su edad cronológica, se administrará en el centro de salud o punto de vacunación habitual junto con las vacunas de calendario a los 2 y 4 meses en caso de Rotarix® o a los 2, 4 y 6 meses en caso de Rotateq®. Primero se administrará la vacuna frente a rotavirus y, posteriormente, las vacunas de aplicación intramuscular, dado que la sacarosa que contiene ha demostrado tener cierto efecto analgésico. También se procederá al registro de todas las vacunas administradas a través de OMI-AP o por sistema de tarjeta verde en caso de centro médico privado.

VACUNACIÓN EN UNIDADES NEONATALES

Diseminación y transmisión del virus vacunal en niños prematuros hospitalizados

Una de las razones por las que la vacuna se utiliza menos en prematuros hospitalizados es el riesgo potencial de transmisión horizontal como consecuencia de la eliminación en heces del virus vacunal y la posible diseminación a otros niños ingresados en las unidades neonatales.

Numerosos países tienen experiencia acumulada con la vacunación en prematuros ingresados y en ninguno de ellos se ha constatado diseminación del virus vacunal en unidades neonatales.

Aunque la transmisión horizontal del virus vacunal es posible teóricamente, no ha sido documentada en estudios clínicos.

Riesgos vs beneficios de la vacunación en la unidad neonatal

Con los datos existentes, la vacunación frente al rotavirus presenta una relación riesgo-beneficio adecuada para su utilización en unidades neonatales.

Esperar hasta después del alta puede suponer que se supere la edad para recibir esta vacuna y, en definitiva, se reduzca la cobertura de vacunación en esta población tan vulnerable.

Protocolo de administración y registro de la vacuna en lactantes ingresados

El objetivo es administrar la vacuna frente al rotavirus a aquellos lactantes con antecedente de prematuridad (≤ 32 semanas) que permanezcan ingresados en las unidades cuando alcancen la edad cronológica en la que corresponda la administración de la vacuna frente a rotavirus, siempre que se encuentren estables clínicamente. Las únicas unidades neonatales que tienen lactantes candidatos a la vacunación hospitalaria en la Región de Murcia son las del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (El Palmar – Murcia) y el Hospital Universitario Santa Lucía (Cartagena).

El circuito para la solicitud, administración y registro de la vacuna sería el siguiente:

1. Desde la unidad neonatal donde se encuentre ingresado el lactante, se remitirá informe de ingreso del mismo a los correos electrónicos arriba indicados en función del Programa de Vacunaciones que le corresponde al hospital de la unidad neonatal en el que se especifique la edad gestacional que justifica su vacunación con, al menos, una semana de antelación al momento estimado de administración de la vacuna.
2. Desde el Programa de Vacunaciones de la Dirección General de Salud Pública y Adicciones de la Consejería y de Salud o de Salud Pública de Cartagena se remitirá al Servicio de Medicina Preventiva correspondiente la dosis de vacuna frente a rotavirus necesaria para su administración hospitalaria.
3. Desde la unidad neonatal se realizará una interconsulta al Servicio de Medicina Preventiva correspondiente para la vacunación de 2 o 4 meses, indicando que por su prematuridad se incluye la vacunación frente a rotavirus para proceder a la vacunación.
4. La enfermera del Servicio de Medicina Preventiva comprobará primero que no hay contraindicaciones para la vacunación frente a rotavirus. Posteriormente, administrará las vacunas de calendario que correspondan según la edad cronológica, así como la dosis de la vacuna frente a rotavirus. Primero se administrará la vacuna frente a rotavirus y, posteriormente, las vacunas de aplicación intramuscular, dado que la sacarosa que contiene ha demostrado tener cierto efecto analgésico.
5. La vacunación quedará registrada en las notas de SELENE dentro de la historia clínica del paciente, así como en VACUSAN y en su cartilla de vacunación. Los códigos de las vacunas en VACUSAN son GROL (Rotarix®) y 40 MSD (Rotateq®), indicando el número de dosis y el lote, dejando el campo indicación personal en blanco.
6. Tras el alta hospitalaria, para la administración del resto de dosis que se llevará a cabo en el punto de vacunación habitual del lactante, la familia se pondrá en contacto con el Programa de Vacunaciones de la Consejería de Salud o Salud Pública de Lorca o Cartagena de manera telefónica o por correo electrónico a las direcciones antes indicadas para solicitar el la recogida del resto de dosis.

Es importante tener en cuenta:

- No hay que atemperar la vacuna. Se debe poner directamente del frigorífico.
- La vacuna se administra con el lactante en decúbito supino, ligeramente incorporado. El líquido se debe administrar hacia los lados de la boca para evitar atragantamientos. Se podrían utilizar guantes al poder entrar en contacto con las mucosas del niño.
- La vacuna no se debe volver a administrar a los bebés que regurgitan o vomitan durante o después de la administración de la vacuna. Deben recibir las dosis restantes de la vacuna de acuerdo con el calendario establecido.
- La vacuna se puede administrar en cualquier momento del día, incluso en el momento de la toma, pero sin mezclar con la leche de la misma.
- La vacuna se puede administrar a la vez que otros medicamentos, pero no deben mezclarse antes de su administración.
- Si el lactante prematuro está siendo alimentado por sonda, la vacuna se puede administrar por la misma, añadiendo suero fisiológico o leche tras la vacuna.
- La vacuna se puede administrar en cualquier momento antes, junto con o después de la administración de cualquier producto sanguíneo, incluidos los productos que contienen anticuerpos.

Para aquellos lactantes que hubieran tenido gastroenteritis por rotavirus antes de iniciar o completar la serie de vacunación, es recomendable que inicien o completen la vacunación, según sea el caso, ya que la infección inicial por el rotavirus podría brindar solo una protección parcial frente al genotipo causante y no frente a otros genotipos de rotavirus para los que confieren protección las vacunas.

Tras la administración de la vacuna frente a rotavirus, durante 2 semanas, se tomarán las siguientes precauciones con dichos pacientes para reducir el riesgo de transmisión del virus vacunal:

- Aislamiento de contacto (bata y guantes).
- Lavado de manos antes y después de la manipulación del paciente.

- Estrictas medidas higiénicas en el cambio de pañales. Retirada de guantes inmediata e higiene de manos antes de tocar nada tras la eliminación del pañal.
- No será necesario cambiar a los pacientes de box, ya que no precisan aislamiento de otros niños. Se pondrá un cartel en el puesto del niño vacunado recordando el uso de bata, guantes y lavado de manos, sobre todo tras los cambios de pañal.

Para la continuación de la pauta vacunal, una vez dado de alta hospitalaria, la familia contactará con el Programa de Vacunaciones correspondiente para tramitar la recogida de las siguientes dosis de la vacuna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo vacunación en prematuros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en prematuros. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, noviembre 2019. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/enfermedades/docs/Vacunacion_Prematuros.pdf
2. CAV-AEP, SENEo. Recomendaciones para la vacunación frente a rotavirus de los recién nacidos prematuros (ROTAPREM). Consenso de la Asociación Española de Pediatría y Sociedad Española de Neonatología. An Pediatr. 2019; 91:205.e1-e7.
3. Public Health England. The rotavirus vaccination programme. Information for healthcare practitioners. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1018732/Rotavirus_information_for_healthcare_practitioners_Sept_2021.pdf
4. WHO. Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. Relevé Épidémiologique Hebdomadaire, No 28, 16 Juillet 2021 Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342905/WER9628-301-319-eng-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Takeuchi M. Bayesian network meta-analysis suggests a similar effectiveness between a monovalent and a pentavalent rotavirus vaccine: a preliminary report of re-analyses of data from a Cochrane Database Systematic Review. Hum Vaccin Immunother. 2014;10(5):1421-1424.
6. Omenaca F, Sarlangue J, Szenborn L, Nogueira M, Suryakiran PV, Smolenov IV, et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of the human rotavirus vaccine in preterm European Infants: a randomized phase IIIb study. Pediatr Infect Dis J. 2012;31(5):487-493.

7. Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, Itzler RF, Boslego JW, Heaton PM, 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):1099-1104.
8. Javid PJ, Sanchez SE, Jacob S, McNeal MM, Horslen SP, Englund JA. The safety and immunogenicity of rotavirus vaccination in infants with intestinal failure. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014;3(1):57-65.
9. Fang AY, Tingay DG. Early observations in the use of oral rotavirus vaccination in infants with functional short gut syndrome. *J Paediatr Child Health.* 2012;48:512-516.
10. Thrall S, Doll MK, Nhan C, Gonzales M, Perreault T, Lamer P, et al. Evaluation of pentavalent rotavirus vaccination in neonatal intensive care units. *Vaccine.* 2015;33:5095-5102.
11. Monk HM, Motsney AJ, Wade KC. Safety of rotavirus vaccine in the NICU. *Pediatrics.* 2014;133:e1555-e1560.
12. Hiramatsu H, Suzuki R, Nagatani A, Boda H, Miyata M, Hattori F, et al. Rotavirus vaccination can be performed without viral dissemination in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Infect Dis.* 2018;217:589-596.
13. Hofstetter AM, Lacombe K, Klein EJ, Jones C, Strelitz B, Jacobson E, et al. Risk of rotavirus nosocomial spread after inpatient pentavalent rotavirus vaccination. *Pediatrics.* 2018;141(1):e20171110.
14. Pahud B, Pallotto EK. Rotavirus immunization for hospitalized infants: Are we there yet? *Pediatrics.* 2018;141(1): e20173499.
15. Taddio A, Flanders D, Weinberg E, Lamba S, Vyas C, Ilersich AF et al. A randomized trial of rotavirus vaccine versus sucrose solution for vaccine injection pain. *Vaccine.* 2015 ;33(25):2939-2943.