

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Las vacunas actuales frente a rotavirus incrementan el riesgo de invaginación intestinal, principalmente tras la primera dosis

Ruiz-Canela Cáceres J¹, García Vera C²

¹CS Virgen de África. Sevilla. España.

²CS José Ramón Muñoz Fernández. Zaragoza. España.

Correspondencia: Juan Ruiz-Canela Cáceres, jruizcanela@gmail.com

Palabras clave en inglés: invaginación intestinal; lactante; vacunas contra rotavirus.

Palabras clave en español: infant; intussusception; rotavirus vaccines.

Fecha de recepción: 14 de diciembre de 2017 • **Fecha de aceptación:** 18 de diciembre de 2017

Fecha de publicación del artículo: 20 de diciembre de 2017

Evid Pediatr. 2017;13:58.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ruiz-Canela Cáceres J, García Vera C. Las vacunas actuales frente a rotavirus incrementan el riesgo de invaginación intestinal, principalmente tras la primera dosis. Evid Pediatr. 2017;13:58.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2017;13:58>

©2005-17 • ISSN: 1885-7388

Las vacunas actuales frente a rotavirus incrementan el riesgo de invaginación intestinal, principalmente tras la primera dosis

Ruiz-Canela Cáceres J¹, García Vera C²

¹CS Virgen de África. Sevilla. España.

²CS José Ramón Muñoz Fernández. Zaragoza. España.

Correspondencia: Juan Ruiz-Canela Cáceres, jruizcanela@gmail.com

Artículo original: Kassim P, Eslick GD. Risk of intussusception following rotavirus vaccination: an evidence based meta-analysis of cohort and case-control studies. *Vaccine*. 2017;35:4276-86.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: del metanálisis realizado se puede sugerir que la vacuna frente a rotavirus se asocia a un mayor riesgo de padecer invaginación intestinal, sobre todo tras la administración de la primera dosis.

Comentario de los revisores: las nuevas vacunas de rotavirus (Rotateq[®] y Rotarix[®]) son una herramienta efectiva sobre todo en el primer año de vida para prevenir la diarrea por rotavirus. Existe un riesgo aumentado de invaginación intestinal tras la primera dosis, del que debe informarse a los pacientes, pero es muy inferior a la vacuna original RotaShield[®].

Palabras clave: invaginación intestinal; lactante; vacunas contra rotavirus.

The vaccines currently in use against rotavirus increase the risk of intussusception, mainly after the first dose

Abstract

Authors' conclusions: from the meta-analysis carried out, it can be suggested that the vaccine against rotavirus is associated with an increased risk of intussusception, especially after the administration of the first dose.

Reviewers' commentary: the new rotavirus vaccines (Rotateq[®] y Rotarix[®]) are an effective tool to prevent rotavirus diarrhea, especially in children under one year of age. There is an increased risk of intussusception after the first dose, about which the patients should be informed, but this risk is much lower than with the original vaccine RotaShield[®].

Key words: infant; intussusception; rotavirus vaccines.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: investigar de forma cuantitativa y mediante los datos disponibles a partir de estudios de casos y controles y de cohortes de diferentes países la posible relación entre los diferentes momentos en la vacunación frente a rotavirus (RV) y la invaginación intestinal (IVI).

Diseño: revisión sistemática (siguiendo la guía PRISMA) y dos metanálisis diferenciados (según se agrupasen estudios de cohortes o de casos y controles).

Fuentes de datos: hasta el 22 de mayo de 2017 se obtuvieron artículos de Medline, PubMed, Embase y Google Académico,

utilizando los descriptores “rotavirus” AND “vaccine” AND “intussusception”, sin limitación de idioma. De los artículos obtenidos también se hizo búsqueda entre las referencias bibliográficas.

Selección de estudios: se incluyeron estudios de cohortes y de casos y controles que comparaban magnitudes en forma de *odds ratio* (OR) o riesgo relativo (RR) o facilitaban los datos que permitieran calcularlos, y con un tamaño muestral superior a 50 pacientes. Los dos autores valoraron de forma independiente si los artículos cumplían o no los criterios de inclusión. Consensuaron entre ellos las valoraciones no coincidentes. De 1512 artículos potenciales identificados, finalmente 11 fueron aceptados para el análisis (seis de cohortes y cinco de casos y controles).

Extracción de datos: se realizó de forma manual por el primer autor, siendo revisado posteriormente por el segundo. El riesgo de sesgos se investigó de forma independiente por ambos autores utilizando la escala de Newcastle-Ottawa a través de las que se clasificaron los estudios en tres categorías (bajo, moderado y alto riesgo de sesgos). Se estudió la variable IVI en dos cortes, en el intervalo de 7 días tras la primera dosis de cualquier vacuna de RV, y tras cualquiera de todas las dosis. Mediante método de efectos aleatorios se realizó un metanálisis separadamente para los estudios de cohortes y casos y controles. Se valoró la heterogeneidad de los estudios mediante el estadístico Q de Cochrane y se cuantificó esta mediante el estadístico I². Se investigó el sesgo de publicación a través del modelo de regresión de Egger. No se practica análisis de sensibilidad.

Resultados principales: en global, en el metanálisis de los estudios de cohortes, (n = 4 506 265 de primeras dosis) existe un riesgo incrementado de IVI tanto tras la primera dosis (RR: 3,71; intervalo de confianza del 95% (IC 95): 1,08 a 12,69; p = 0,04) como después de cualquier dosis (RR: 3,47; IC 95: 1,23 a 9,78; p = 0,02). Los resultados son mucho más definidos para la vacuna inicial tetravalente ya retirada (RR: 22,70; IC 95: 14,40 a 35,78; p < 0,001), que para las actuales penta- y monovalentes (mayor dispersión de resultados). En el global de los estudios de casos y controles (n = 9643 niños), tras la primera dosis también existe una mayor probabilidad de IVI (OR: 8,45; IC 95: 4,08 a 17,50; p < 0,001), así como tras cada una de las dosis (OR: 1,59; IC 95: 1,11 a 2,27; p = 0,01). La heterogeneidad de los estudios fue elevada para los estudios de cohortes y de moderada a baja en los de casos y controles.

Conclusión: los resultados de los metanálisis sugieren una clara relación entre las vacunas frente a RV y la IVI, principalmente tras la primera dosis de vacuna.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: los estudios internacionales posteriores a la licencia sobre las vacunas contra el rotavirus han identificado un mayor riesgo de IVI en niños después de la administración. La primera vacuna desarrollada contra el rotavirus (Rotashield® [RRV-TV]) se suspendió en 1999 después de que se confirmó su asociación con la IVI¹. Las vacunas de rotavirus de segunda generación actualmente disponibles (Rotateq® [RV5] y Rotarix® [RV1]) recomendadas como de rutina por la Organización Mundial de la Salud (OMS), también han mostrado un riesgo más pequeño pero temporal de desarrollar IVI^{2,3}.

Validez o rigor científico: la revisión se basa en una pregunta clínica claramente definida, la metodología utilizada para la selección y evaluación de los estudios individuales está

bien descrita y es adecuada. Los resultados y las conclusiones están libres de influencias derivadas de los conflictos de interés. Sin embargo, los tiempos de seguimiento después de recibir la vacuna son diferentes y varían los criterios utilizados para el diagnóstico de invaginación.

Importancia clínica: los datos procedentes de estudios de cohortes revelaron un mayor riesgo asociado de IVI en los primeros 7 días tras la primera dosis y después de recibir todas las dosis de la vacuna contra RV. Los datos de los estudios de casos y controles mostraron también un mayor riesgo de IVI tras la primera y tras todas las dosis.

Sin embargo, en esta RS, cuando los estudios incluyen la vacuna retirada (RRV-TV) tienen un alto RR (22,70; IC 95: 14,8 a 35,7) y pesan más en el conjunto de los datos que los que incluyen las vacunas RV1 y RV5. Excluye un estudio que también podría influir en los resultados, por incluir solo los eventos declarados al Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), en el que se estima un exceso de riesgo en el peor de los casos de 1,36 IVI por cada 100 000 vacunaciones con RV5⁴. Esto supondría 55 casos anuales más de IVI en todo EE. UU., frente a una reducción de aproximadamente 40 000 ingresos por diarrea que logra la vacunación.

Ambas vacunas, RV1 y RV5, son efectivas en los primeros dos años de vida. RV1 redujo los casos graves de diarrea por rotavirus en más del 80% en países de baja mortalidad, y entre un 40 y 57% en países de alta mortalidad. Con la aplicación de RV5, los casos graves de diarrea por todas las causas se redujeron entre un 73 y un 96% en los países de baja mortalidad, y un 15% en países de alta mortalidad. La revisión Cochrane de Soares-Weiser señala 58 casos de IVI que se detectaron en 97 246 niños después de la vacunación RV1, y 34 casos en 81 459 niños después de la vacuna RV5². Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los niños que recibieron RV1 o RV5 y placebo en el número de eventos adversos graves e IVI en particular^{2,3}.

Aplicabilidad en la práctica clínica: las más recientes vacunas de rotavirus (RV1 y RV5) son una herramienta efectiva sobre todo en el primer año para prevenir la diarrea por rotavirus. Existe un riesgo aumentado de IVI tras las primeras dosis que debe ser informado a los pacientes, pero es muy inferior al de la vacuna original RRV-TV, lo que parece inclinar la balanza beneficio-riesgo a favor de la vacunación⁵.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, Nelson DB, Jumaan AO, Okoro CA, et al. Rotavirus Intussusception Investigation Team. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2001;344:564-72.

2. Soares-Weiser K, Macle hose H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E, *et al.* Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD008521.
3. Rosillon D, Buyse H, Friedland LR, Ng SP, Velázquez FR, Breuer T. Risk of intussusception after rotavirus vaccination: meta-analysis of postlicensure studies. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:763-8.
4. Haber P, Patel M, Pan Y, Baggs J, Haber M, Museru O, *et al.* Intussusception after rotavirus vaccines reported to US VAERS, 2006-2012. *Pediatrics.* 2013;131:1042-9.
6. Rivas Fernández MA, Río-García MD. Vacuna del rotavirus: ¿debemos asumir riesgo de invaginación para evitar formas graves de GEA? *Evid Pediatr.* 2015;11:24.