



Secretaría de Salud del Estado de Tlaxcala
Hospital Infantil de Tlaxcala
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Título

“Diferencias Clínicas de Invaginación Intestinal con Antecedente de ESAVI (Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización) por Rotavirus en Lactantes”

Tesis presentada para obtener el grado de Especialidad en Pediatría

Presenta:

Maza Chávez, Sonia Angélica

Residente de tercer año de pediatría

Correo: sonia-amc@outlook.com

Asesor principal y director de tesis:

Sánchez Medina, Eneida

Infectóloga pediatra

Sede del estudio

Hospital Infantil de Tlaxcala

Número de registro del protocolo

Apetatitlán, Tlaxcala México, agosto 2024



CONTENIDO

Marco teórico.....	1
1. Antecedentes	1
1.1 Generales	1
1.2 Específicos	4
2. Justificación	11
3. Definición del problema	12
4. Objetivos	13
4.1 Generales	13
4.2 Específicos	13
5. Material y método	14
5.1 Tipo y diseño del estudio	14
5.2 Definición del universo de trabajo	14
5.2.1 Población fuente	14
5.2.2 Población elegible	14
5.3 Definición de unidades de observación y del grupo control	14
5.3.1 Criterios de inclusión.....	14
5.3.2 Criterios de exclusión	14
5.3.3 Criterios de eliminación	14
5.4 Estrategia de muestreo	14
5.4.1 Tamaño de la muestra	14
5.5 Definición de variables y escalas de medición.....	14
5.7 Recolección de la información	18
5.7.1 Fuentes de información	18
5.8 Procesamiento y presentación de la información	18
5.8.1 Propuesta de abordaje de análisis estadístico.....	18
6. Aspectos éticos de la investigación.....	19
6.1 Clasificación.....	19
7. Organización de la investigación.....	20
7.1 Consentimiento informado	20
7.1.1 Programa de trabajo	20
7.1.2 Cronograma de trabajo	20
7.2 Recursos	20



7.2.1 Humanos	20
7.2.2 Materiales	20
7.2.3 Financieros	20
8. Resultados	21
9. Análisis	25
10. Conclusiones y recomendaciones	27
11. Anexos	28
11.1 Anexo I	28
11.2 Anexo II	29
11.3 Anexo III	31
11.4 Anexo IV	32
11.4 Anexo V	33
12. Referencias bibliográficas	34



Marco teórico

1. Antecedentes

1.1 Generales

La invaginación intestinal es una condición en la cual una parte del intestino se introduce en la una porción más distal, generalmente involucra el intestino delgado, raramente al intestino grueso. Es la principal causa de obstrucción intestinal en población pediátrica. Es una situación potencialmente mortal de obstrucción intestinal aguda, lo cual puede provocar isquemia intestinal, infarto y perforación. Los síntomas incluyen dolor abdominal, el cual puede aumentar y disminuir, vómito, distensión abdominal y evacuaciones sanguinolentas. Entre las complicaciones se encuentran la peritonitis o perforación intestinal. (1, 2, 3)

En niños la causa es generalmente desconocida, algunas causas conocidas:

- a. Infecciones
- b. Factores anatómicos
- c. Alteraciones de la motilidad
- d. Divertículo de Meckel
- e. Duplicación
- f. Pólipos
- g. Apendicitis
- h. Hiperplasia o placas de Peyer
- i. Idiopática (1)

El 60-70% de los casos se observan en niños menores de un año, con un pico máximo entre los 4 y 9 meses, y comienza a descender a partir de los 18 meses. Suele ocurrir más frecuentemente en niños que niñas, con una relación 3:1-2. (1, 2)

Usualmente, el íleo entra en el ciego. La porción atrapada del intestino puede sufrir de isquemia. La mucosa es sensible a la isquemia, y responde provocando que se desprenda hacia el intestino. Esto provoca las evacuaciones “en jalea de grosella”, la cual contine mucosa, sangre y moco. (1)

Los primeros síntomas incluyen el dolor abdominal periódico, náusea, vómito (biliar), la tendencia de los lactantes de presionar sus extremidades inferiores hacia el pecho, el dolor abdominal tipo calambre. El dolor es intermitente porque el segmento del intestino deja de contraerse de forma periódica. Signos más tardíos incluyen sangrado rectal, frecuentemente con evacuaciones en “jalea de grosella” y letargia. La exploración física suele revelar una masa “en forma de salchicha”. Los niños pueden



llorar, aproximar las extremidades inferiores hacia el pecho o experimentar disnea con paroxismos de dolor. La fiebre no es un síntoma común, pero un segmento de intestino puede llegar a necrosarse secundario a la isquemia, lo cual puede provocar perforación y sepsis, lo cual puede provocar fiebre. (1, 4)

A la exploración física pueden observarse los siguientes signos:

- Signo de Dance: Al evaluar el cuadrante inferior derecho del abdomen se observa retracción
- Al tacto rectal puede llegar a sentirse la invaginación

El ultrasonido es el método diagnóstico de elección, en el cual puede observarse el signo de la diana o de la dona, usualmente de 3 cm de diámetro, con lo cual se confirma el diagnóstico. En una imagen transversal, la invaginación puede semejar un sandwich.

- En la radiografía abdominal pueden existir datos de obstrucción intestinal. Un enema de aire puede ser usado para realizar el diagnóstico, y el mismo procedimiento puede usarse como tratamiento.
- En ocasiones se usa la tomografía para hacer el diagnóstico, especialmente cuando la imagen por ultrasonido resulta dudosa. Sin embargo, en los niños la tomografía suele ameritar anestesia, y existe el riesgo de exposición al material de contraste, así como a la radiación. (1, 4)

El tratamiento usualmente es por enema, con cirugía en caso de no ser exitosa.

(b)

La invaginación no suele ser mortal, usualmente es tratada con bario, contraste soluble o enema de contraste de aire, con lo cual se confirma el diagnóstico y lo reduce exitosamente. La tasa de éxito es superior al 80%, sin embargo, hasta el 10% puede ocurrir nuevamente en las primeras 24 horas. (1)

El manejo temprano de la invaginación es primordial para evitar complicaciones, incluidas perforación, necrosis intestinal y síndrome de intestino corto. Por otro lado, la invaginación postoperatoria puede ocurrir como una complicación rara de diferentes cirugías. (1)

En algunas poblaciones, la incidencia de invaginación aumenta significativamente en las sesiones de gastroenteritis. Las infecciones bacterianas, especialmente la enteritis bacteriana, también se asocian con la invaginación, esta asociación se observó en infecciones por salmonela, *E. coli*, *Shigella* o *Campylobacter*.



La invaginación es más común en el primer mes tras la infección. (1) Además, en 2/5 de los pacientes con invaginación, existe antecedente de una infección. En un tercio de los pacientes, existe antecedente de infección de tracto respiratorio superior, otitis media y síntomas tipo influenza previa invaginación. La infección por adenovirus (principalmente el adenovirus tipo C) y por herpesvirus (tipo 6) (1, 2, 5) ha sido asociada con un mayor riesgo de invaginación, sin embargo, la evidencia de asociación entre infección por rotavirus e invaginación intestinal sigue siendo limitada (1, 2).

La implementación de la vacunación contra rotavirus en el programa nacional de vacunación resultó en una reducción significativa en la morbimortalidad por gastroenteritis por rotavirus. Sin embargo, el uso de vacunas con rotavirus atenuado a larga escala demostró un riesgo aumentado de invaginación intestinal dentro de la primera semana tras la inmunización. (2)

Debido a que las vacunas actuales son virus atenuados vivos y se replican en el intestino, la asociación observada entre la vacunación contra rotavirus y la presencia de invaginación intestinal apoya a la idea del rol potencial de la infección natural por rotavirus y el desarrollo de la invaginación. Sin embargo, hasta la fecha no existe evidencia suficiente sobre el riesgo de invaginación seguido de la vacunación. (2)

En un estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos analizaron la asociación entre la gastroenteritis por rotavirus y el desarrollo de invaginación intestinal en niños <1 año, en el cual se observó una asociación temporal entre ambos. Sin embargo, existen limitaciones para el estudio, por ejemplo, no excluyen una falta de validación y especificidad de las reclamaciones de invaginación y gastroenteritis por rotavirus, considerando que la búsqueda de casos de invaginación y gastroenteritis se basaron exclusivamente en los códigos declarados para el reembolso del seguro médico. Por ejemplo, se observaron casos en donde la gastroenteritis y la aplicación de la vacuna contra rotavirus se reportaron el mismo día, aunque se sugiere que la aplicación de la vacuna se retrase en caso de cuadros agudos gastrointestinales. (2)



1.2 Específicos

El rotavirus es un virus gastrointestinal que infecta a casi todos los pacientes pediátricos en la infancia temprana. Antes de la introducción de las vacunas contra rotavirus, el rotavirus era responsable de aproximadamente 2.4 millones de hospitalizaciones y 500.000 muertes anuales en todo el mundo. (3)

Se trata de un virus no envuelto de aproximadamente 100nm de diámetro, perteneciente a la familia Reovirus, tienen un genoma de doble cadena de RNA, los cuales se encuentran en el núcleo con la RNA polimerasa dependiente de RNA, lista para activarse una vez que el virus entre a la célula. (6) Es un virus que se encuentra en las heces de las personas infectadas, la transmisión es fecal-oral, a través de manos u objetos contaminados, aunque también puede ocurrir la transmisión a través de microgotas. (7)

La gastroenteritis por rotavirus es una enfermedad que cursa con evacuaciones líquidas, fiebre, con o sin vómito que duran aproximadamente 1 semana (6, 8, 9). La severidad varía de síntomas leves hasta casos más graves con vómito profuso, diarrea, fiebre y hasta muerte. La pérdida de líquidos y electrolitos secundario a las evacuaciones líquidas pueden llevar a un colapso fisiológico por deshidratación si no se trata oportunamente. El tratamiento estándar consiste en la reposición hidroelectrolítica por vía oral o intravenosa, en caso de intolerancia a la vía oral. (6, 7)

Es causa de morbimortalidad en la población infantil, sobre todo en países en vías de desarrollo. Para los 5 años, todos los niños se han infectado al menos 1 vez por rotavirus, con el pico de incidencia a los 12-18 meses. En climas templados, la enfermedad por rotavirus es estacional, presentando pico de incidencia en invierno, la causa de este ritmo estacional se desconoce. (6) Las complicaciones de la infección varían considerablemente de acuerdo a la disponibilidad de los servicios de salud; en Estados Unidos, se atribuyen a infecciones por rotavirus aproximadamente 55,000 hospitalizaciones, 500,000 visitas a médicos y 20-40 muertes anuales; mientras tanto, en países en vías de desarrollo, se le atribuyen aproximadamente 600,000 muertes anuales. (6, 8, 9, 10)

El rotavirus se identificó en 1973 y desde entonces es la principal causa de gastroenteritis grave en los niños menores de 3 años. (8, 11, 12)

La infección toma lugar en la porción apical de los cilios del intestino delgado, la replicación ocurre principalmente en las células epiteliales diferenciadas, lo cual lleva a muerte celular, limitación de la digestión de alimentos y liberación de fluidos que provocan diarrea. (13)



Si bien gran parte de los episodios son leves, cerca de 10% llevan a la deshidratación que requiere atención médica y consumo de recursos de salud. Está reportado que 1 de cada 250 niños con rotavirus muere por deshidratación. En México, cerca de 60-70% de las hospitalizaciones por rotavirus que se confirman mediante análisis en el laboratorio tienen lugar entre los meses de octubre a marzo. (8)

La morbimortalidad de la gastroenteritis por rotavirus varía por localización, siendo mayores en África, sureste de Asia, sur de Asia. Afortunadamente, la mortalidad disminuyó aproximadamente 43% de 2005 a 2015 tras la introducción del esquema de vacunación. (14)

Velázquez y Ruiz-Palacios describieron la historia natural de la enfermedad por rotavirus; documentaron que una vez que los niños se infectaban por dicho virus, se encontraban protegidos contra enfermedades severas tras la reinfección, evidencia de que la inmunidad natural era protectora, abriendo camino para la vacuna. (11)

En 1983, 10 años tras el descubrimiento del virus, la primera vacuna contra rotavirus inició ensayos clínicos. En octubre de 1998 se utilizó la primera vacuna contra rotavirus (Rotashield) en los Estados Unidos. La vacuna, RIT 4237, derivaba de una cepa bovina de rotavirus, fue probada en 178 niños y demostró ser segura, inmunogénica y proveía una protección suficiente contra la enfermedad severa. Desafortunadamente, RIT 4237 y otras 2 vacunas monovalentes (de cepas de animales, bovino y mono) demostraron una efectividad variable y se descartaron para continuar su desarrollo. La primera vacuna oral en ser licenciada fue una vacuna tetravalente (RRV-TV) compuesta por una cepa de rotavirus obtenida de un mono Rhesus, más un gen de cápside externo (VP7) el cual codifica la glicoproteína de 1 de los 3 rotavirus más comunes en humanos (G1, G2, G4). Fue registrada como RotaShield, demostrando una protección significativa contra la diarrea por rotavirus de cualquier severidad. En 9 meses, 600.000 niños habían recibido la vacuna alrededor del mundo. En julio de 1999 se habían reportado 15 casos de invaginación intestinal posteriores a la aplicación de la vacuna, con aproximadamente 1 caso por cada 10.000 niños vacunados. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y la US Advisory Committee on Immunization Practices detuvo el uso de dicha vacuna durante la investigación y la compañía retiró la vacuna del mercado meses después. Algunos estudios encontraron que la posible causa de la asociación entre ambas se encontraba asociada con un aumento del grosor de la pared del íleo distal asociado al periodo de infección aguda, sin embargo, esto nunca fue comprobado. (3, 4, 11, 15, 16)

En 2006, 8 años posterior al retiro de RotaShield del mercado, se licenciaron 2 nuevas vacunas orales contra rotavirus. Una vacuna monovalente de 2 dosis basada en una cepa atenuada del rotavirus humano G1 (Rotarix o RV1), y una vacuna pentavalente de 2 dosis a base de rotavirus bovino de 3 dosis que contiene 5 cepas reordenadas de un solo gen que contienen proteínas de la cápside para los serotipos humanos G1, G2, G3, G4 y P (RotaTeq o RV5). Se documentó una eficacia del 85-95% contra la enfermedad severa u hospitalización, pero ambas fueron menos efectivas contra la enfermedad leve. En 2006, la Organización Mundial de la Salud recomendó la vacuna de rotavirus para su uso rutinario en niños en países de altos y medianos ingresos, donde su eficacia había sido demostrada. Muchos países en estas regiones, empezando por Estados Unidos, implementaron programas para la inmunización de todos los niños contra el rotavirus, incluyendo México. (3, 8, 11, 9, 15, 16).

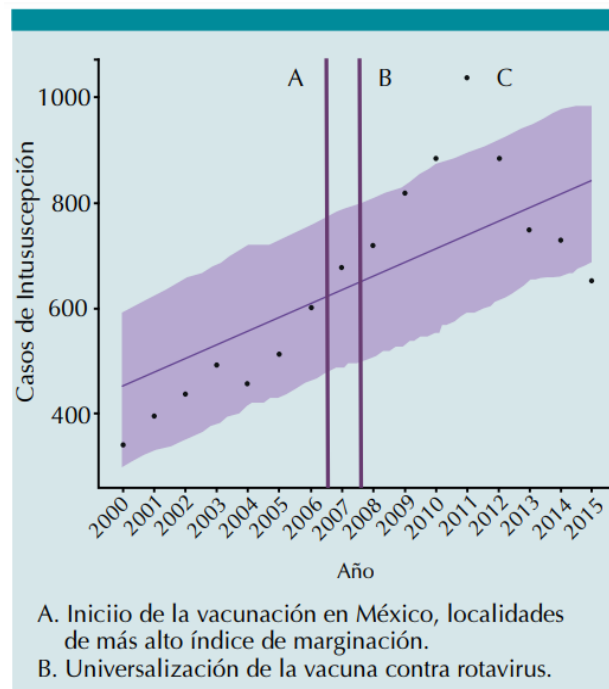


Imagen 1. Casos de invaginación intestinal por egresos hospitalarios (línea de puntos) versus la proyección sin vacunación a partir de 2016 (línea continua) Obtenido de: Panorama epidemiológico de la gastroenteritis por rotavirus y la invaginación intestinal en México. Acta Pediatr Mex. 2019

En 2006 tras la introducción de la vacuna contra rotavirus en México se observó un aumento en la cantidad de casos de invaginación intestinal reportados de forma anual, alcanzando el pico máximo en 2011 con más de mil casos; a partir de 2013 se observó una menor cantidad de casos reportados versus los casos esperados, como se observa en la imagen 1. (8)



Las vacunas contra rotavirus se encuentran indicadas para la inmunización activa en lactantes de 6-24 semanas (RV1) y 6-32 semanas (RV5) para prevenir la infección gastrointestinal por rotavirus. La introducción de dichas vacunas ha disminuido la incidencia de gastroenteritis severa en muchos países. (12) Asimismo, provee un efecto de “protección de rebaño” y disminuye la incidencia de infecciones nosocomiales. (17)

En un estudio analítico realizado en Estados Unidos en el cual se estudió el impacto de la introducción de la vacuna contra rotavirus entre 2000-2018, se encontró una disminución de la tasa de gastroenteritis aguda en niños menores de 5 años. (10)

Los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), antes conocidos como Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación, se definen como “manifestaciones clínicas o eventos médicos que ocurren después de la vacunación y es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización, la temporalidad depende de cada una de las vacunas”. Se pueden clasificar en ESAVI graves, que cumple con uno o más de los siguientes criterios: provocan la muerte del paciente, ponen en peligro la vida del paciente al momento de presentación, es necesaria la hospitalización, provocan incapacidad significativa o persistente, provocan malformaciones en el recién nacido, ejemplos de estos eventos son la hemorragia intracraneana, encefalitis, parálisis flácida, choque anafiláctico, entre otros. Los ESAVI no graves no cumplen con ningún criterio de un evento grave, como ejemplo se encuentran: reacción local que puede ser manejada de forma ambulatoria o fiebre. (7)

El tiempo en el cual se han reportado eventos asociados a las vacunas contra rotavirus es de 42 días posteriores a la administración de la vacuna. Los eventos más comunes tras la primera dosis son irritabilidad, diarrea, flatulencia, dolor abdominal y dermatitis. La invaginación intestinal se encuentra entre los eventos raros asociados a la vacunación contra rotavirus. (7)

La vacuna monovalente contra rotavirus (RV1) se ha estudiado hasta 31 días después de la vacunación. En un estudio realizado en Finlandia y Latinoamérica para evaluar el riesgo de invaginación intestinal, no se encontró evidencia de riesgo aumentado en el grupo tratado con vacuna monovalente. En México y Brasil, se encontró una asociación entre la vacuna monovalente y la invaginación, encontrando un exceso de 1 caso entre 51,000-68,000 niños inmunizados. El incremento transitorio se observó en los primeros 31 días posterior a la aplicación de la vacuna (Tabla 1). (7)



Tabla 1. Datos de seguridad encontrados en estudio con RV1.

	ROTARIX®	Placebo	Riesgo relativo (95% IC)
Invaginación a los 31 días de la administración de:	N= 31,673	N= 31,552	
Primera dosis	1	2	0.50 (0.07;3.80)
Segunda dosis	5	5	0.99 (0.31;3.21)
Invaginación hasta un año de edad:	N= 10,159	N= 10,010	
Primera dosis hasta un año de edad	4	14	0.28 (0.10;0.81)

Fuente: Manual de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización, junio 2014

La vacuna pentavalente contra rotavirus presenta los siguientes eventos: fiebre, diarrea, vómito, nasofaringitis, otitis media, broncoespasmo. Los eventos graves que pueden ocurrir son anafilaxia e invaginación intestinal, con una frecuencia global del 0.1% (Tabla 2). (7)

Tabla 2. ESAVI por vacuna RV5

ESAVI de Vacuna Pentavalente Contra Rotavirus RV5 (Rotateq®)		
Frecuencia*	Órgano o sistema involucrado	Eventos
Muy frecuente	Gastrointestinales	Diarrea, vómitos
Poco frecuente		Hematoquecia, dolor abdominal superior
Raros		Invaginación intestinal
Muy frecuentes	Trastornos generales y del lugar de administración	Fiebre
Poco frecuentes	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción
Raras		Urticaria
Muy frecuentes	Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia
Raros	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo
Frecuentes	Infecciones	Infección del tracto respiratorio superior
Poco frecuentes		Nasofaringitis, otitis media
No conocida	Otros	Irritabilidad. Angioedema. Reacción anafiláctica.

Fuente: Manual de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización, junio 2014

En un estudio clínico en el cual 68,038 recibieron al menos una dosis de vacuna o placebo, y de estos 59,210 recibieron tres dosis, se hizo seguimiento 42 días después de la tercera dosis, y a 56,310 niños se les realizó seguimiento durante 1 año posterior a la administración de la primera dosis. Se encontró que el riesgo relativo de



invaginación intestinal entre los niños vacunados, en comparación con los niños que recibieron placebo, fue de 1.6 (intervalo de confianza del 95% de 0.4-6.4) durante el periodo de 42 días después de cualquier dosis. (7)

Ambas vacunas cuentan con un incremento transitorio en la incidencia de invaginación intestinal en el periodo de 31 días, principalmente en el transcurso de los 7 días posteriores a la administración de la primera dosis. (7)

En un estudio cohorte retrospectivo de Nueva Zelanda se reportaron 449 niños con invaginación intestinal, de los cuales, el 35.9% fueron vacunados, de los cuales 8 (1.8%) habían recibido la vacuna RV5 en el “periodo de riesgo” (0-21 previa hospitalización). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes no vacunados y los vacunados en el periodo de riesgo. Además, se observó una disminución significativa de hospitalizaciones por gastroenteritis. Previamente se había reportado un pequeño aumento en el riesgo de presentar invaginación intestinal los primeros 21 días tras la administración de la vacuna RV5, con mayor riesgo tras la primera dosis, si bien, la mayoría de los estudios no reportan un incremento significativo en la incidencia de dicha patología. (3)

En un estudio observacional, retrospectivo y analítico efectuado con base en la información del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), cuyo objetivo fue describir los genotipos predominantes de rotavirus y los casos de hospitalizaciones por invaginación intestinal en niños menores de 1 año. En él, se observó a el predominio del genotipo G1, sobre todo en el periodo 2000-2005. En años diferentes predominaron de otras cepas: G2 en 2006, 2011 y 2012, G3 en 2008 y 2009 y, además, G9 en 2010. Las cepas G12 fueron las predominantes a partir de 2013. Con respecto a la invaginación intestinal, en 2011 se alcanzó el máximo de casos reportados (1037). A partir de 2013 se observa menor cantidad de casos reportados versus los casos esperados. Después de la introducción de la vacuna contra rotavirus, en 2006 y su universalización en 2007, no se ha observado incremento en los casos de invaginación intestinal. (8)

En un estudio doble ciego, controlado por placebo, realizado entre 2001-2004 en 11 países fueron aleatorizados 68,038 niños. Un grupo recibió tres dosis de vacuna contra rotavirus y otro, placebo. Se realizó vigilancia activa para identificar efectos adversos. Al cabo de un año de la primera dosis, ocurrió invaginación en 12 de los niños que recibieron la vacuna y en 15 de los que recibieron placebo. (16, 18)

En un estudio de casos y controles realizado en Italia, se observó que el factor más asociado a la presencia de invaginación intestinal fue el haber presentado un



cuadro gastrointestinal 30 días previo a la aparición del cuadro. La activación del sistema inmune y la consecuente hipertrofia de las placas de Peyer fueron sugeridas como la posible patogénesis de la invaginación intestinal en niños con cuadro gastrointestinal previo. En general, la infección natural junto con diferentes agentes infecciosos, incluyendo el rotavirus y adenovirus, y otros que causan alteraciones en la peristalsis, podrían potencialmente contribuir a la patogenia de la invaginación. (4)

En un estudio observacional retrospectivo analítico realizado en Canadá en 2017, en el cual se obtuvieron datos de una base de datos (The Discharge Abstract Database) para identificar a los lactantes menores de 1 año hospitalizados con diagnóstico de invaginación intestinal, se observó una tasa anual de hospitalización por invaginación intestinal entre 20-30/100,000 lactantes entre 2003-2013, sin observar cambios en dichas tasas antes y después de la introducción del esquema de vacunación por rotavirus. (19)

En general, las ventajas de la vacunación contra rotavirus sobrepasan los riesgos de efectos adversos, ya que, desde su implementación, se ha observado una disminución significativa en la mortalidad por gastroenteritis por rotavirus. (13, 17)



2. Justificación

Se ha descrito que la invaginación intestinal no suele ser una entidad mortal. No se ha descrito si el ESAVI es un factor de riesgo relacionado con un mal pronóstico en pacientes con invaginación intestinal. El presente estudio busca analizar si esta condición está relacionada con un mal pronóstico de invaginación intestinal, esto permitirá establecer medidas preventivas para evitar que los pacientes con ESAVI tengan una mala evolución, disminuyendo días de estancia intrahospitalaria, costos de atención, además de contribuir a la vigilancia epidemiológica.



3. Definición del problema

La invaginación intestinal es la causa más frecuente de oclusión intestinal en lactantes, la incidencia varía según países y regiones, de 34-78/100,000 niños menores de 1 año. En 2006 tras la introducción de la vacuna contra rotavirus en México se observó un aumento en la cantidad de casos de invaginación intestinal reportados de forma anual, alcanzando el pico máximo en 2011 con más de mil casos; a partir de 2013 se observó una menor cantidad de casos reportados versus los casos esperados. En el Hospital Infantil de Tlaxcala, se ha observado que existen casos relacionados y no relacionados a ESAVI por rotavirus, por lo que es importante establecer si existen diferencias en la presentación clínica entre ambos grupos. (8, 20)



4. Objetivos

4.1 Generales

Analizar las diferencias en la presentación clínica de invaginación intestinal entre lactantes con y sin antecedente de ESAVI por rotavirus en pacientes del Hospital Infantil de Tlaxcala durante enero 2017 – diciembre 2021

4.2 Específicos

1. Identificar número de casos de invaginación intestinal con y sin antecedente de ESAVI por rotavirus en pacientes del Hospital Infantil de Tlaxcala durante enero 2017 – diciembre 2021

2. Comparar la evolución clínica de pacientes con invaginación intestinal con y sin antecedente de ESAVI por rotavirus en pacientes del Hospital Infantil de Tlaxcala durante enero 2017 – diciembre 2021.

3. Comparar desenlace clínico de pacientes con invaginación intestinal con y sin antecedente de ESAVI por rotavirus en pacientes del Hospital Infantil de Tlaxcala durante enero 2017 – diciembre 2021



5. Material y método

5.1 Tipo y diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo transversal analítico

5.2 Definición del universo de trabajo

5.2.1 Población fuente

Pacientes del Hospital Infantil de Tlaxcala

5.2.2 Población elegible

Lactantes con invaginación intestinal que ingresaron al Hospital Infantil de Tlaxcala entre el 1 enero 2017 – 31 de diciembre 2021.

5.3 Definición de unidades de observación y del grupo control

5.3.1 Criterios de inclusión

Pacientes de 2 – 9 meses de ambos sexos con invaginación intestinal que hayan ingresado en el periodo del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre 2021.

5.3.2 Criterios de exclusión

Presencia de patología quirúrgica intestinal previa

Expediente sin cartilla

Egreso voluntario o traslado

5.3.3 Criterios de eliminación

No aplica al tratarse de un estudio transversal

5.4 Estrategia de muestreo

5.4.1 Tamaño de la muestra

Se incluyeron a todos los pacientes que contaron con los criterios de inclusión en el periodo de estudio

5.5 Definición de variables y escalas de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Dependencia	Indicadores
Sexo	Expresión fenotípica de caracteres sexuales primarios	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Independiente	Hombre / Mujer
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento, hasta la fecha del diagnóstico	Del expediente clínico	Cuantitativa continua	Independiente	Meses



	expresado en meses				
ESAVI por rotavirus	Reacción clínica adversa que se presenta hasta 42 días posterior a la vacunación de rotavirus	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Independiente	Sí/No
Antecedente de vacunación	Previa aplicación de vacuna contra rotavirus	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Independiente	Sí/No
Anemia	Cuantificación en g/dL de hemoglobina menor a 10.5 reportada en primera biometría hemática al ingreso hospitalario	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Presente / Ausente
Tipo de vacuna aplicada	Previa aplicación de vacuna monovalente o pentavalente	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Independiente	RotaTeq / Rotarix
Número de dosis de vacuna contra rotavirus	Número de última dosis aplicada de vacuna contra virus	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Independiente	Primera, segunda, tercera
Cuenta leucocitaria	Número de leucocitos en (10^3 /uL) reportados en biometría hemática a su ingreso	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Leucocitosis, leucopenia, cuenta normal
Proteína C reactiva	Cuantificación de proteína C mayor a 4 mgdl reactiva al momento de ingreso hospitalario	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Positiva / Negativa
Velocidad de sedimentación globular	Cuantificación de velocidad de sedimentación globular mayor a 15mmhr al momento del ingreso hospitalario	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Positiva / Negativa
Método diagnóstico	Forma utilizada para establecer diagnóstico de invaginación intestinal	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Clínico, USG, radiografía, TAC
Uso previo de antibiótico	Antecedente de uso de antibioticoterapia previo ingreso a unidad hospitalaria	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Sí/No

Tiempo de la última dosis de rotavirus a la presentación del cuadro	Tiempo transcurrido desde la última aplicación de la vacuna, hasta el inicio de síntomas	Del expediente clínico	Cuantitativa continua	Independiente	Días
Tiempo de diagnóstico	Tiempo transcurrido en días, desde su ingreso a la unidad hospitalaria hasta el día de diagnóstico	Del expediente clínico	Cuantitativa continua	Dependiente	Días
Tiempo de resolución	Tiempo transcurrido en días, desde la instauración del diagnóstico, hasta la resolución	Del expediente clínico	Cuantitativa continua	Dependiente	Días
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso de la unidad, hasta su egreso	Del expediente clínico	Cuantitativa continua	Dependiente	Días
Desenlace	Modo en que resuelve un evento	Del expediente clínico	Cualitativa ordinal	Dependiente	Curación, Complicación, Muerte
Técnica de resolución	Técnica utilizada para la desinvaginación intestinal	Nota postoperatoria	Cualitativa nominal	Dependiente	Reducción hidrostática, con aire o quirúrgico
Complicaciones	Resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Perforación, resección intestinal, síndrome de intestino corto, muerte
Comorbilidades	Presencia de patología previa al momento del ingreso	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Independiente	Cardiopatía, patología de sistema nervioso central, patología gastrointestinal previa, antecedente de prematurez
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas, hasta la resolución	Del expediente clínico	Cuantitativa continua	Dependiente	Días
Primer síntoma presentado	Primera manifestación clínica de invaginación intestinal	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Dolor abdominal, irritabilidad, evacuaciones en jalea de grosella,



					distensión abdominal, hipoactividad, masa abdominal
Signos y síntomas:	-	-			-
Fiebre	Antecedente de temperatura >38°C previo ingreso y durante su estancia hospitalaria	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Taquicardia	Presencia de frecuencia cardiaca >160 lpm al ingreso hospitalario	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Rechazo a la vía oral	Antecedente de reacción de oposición al alimento	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Vómito	Expulsión violenta por la boca del contenido gastrointestinal	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Dolor abdominal tipo cólico	Dolor en región abdominal que inicia y termina rápidamente	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Irritabilidad	Estado en el que el paciente se encuentra "quejumbroso, quisquilloso y colérico" a pesar de los intentos por aliviarlos y calmarlos	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Evacuaciones en jalea de grosella	Deposiciones mucosanguinolentas	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Distensión abdominal	Aumento de volumen a nivel abdominal	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Hipoactividad	Estado en el que el paciente se encuentra con poca actividad y reactividad a estímulos externos	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No
Masa abdominal	Aumento de volumen localizado	Nota de ingreso	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No

	o circunstrito a nivel abdominal				
Irritación peritoneal	Proceso inflamatorio a nivel peritoneal	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Rebote positivo, hiperalgia abdominal, abdomen con resistencia, abdomen en madera
Choque	Proceso en el que el sistema cardiovascular es incapaz de mantener una perfusión adecuada de los órganos vitales	Del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si/No

5.7 Recolección de la información

5.7.1 Fuentes de información

Una vez que el proyecto se autorizó por el comité de investigación y ética en investigación se revisaron las bases de datos de bioestadística para buscar pacientes que contaron con el diagnóstico de Invaginación intestinal, una vez que se obtuvo la lista de pacientes, se acudió a archivo clínico para recabar los datos del estudio y se concentraron en un archivo Excel para su análisis estadístico final.

5.8 Procesamiento y presentación de la información

5.8.1 Propuesta de abordaje de análisis estadístico

Se integraron a los pacientes en dos grupos, los que tienen el antecedente de ESAVI para compararlos con los que no. Se describieron los grupos a través de medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y porcentaje y proporciones para las cualitativas. Se hizo la comparación de variables a través de Chi cuadrada, T de student para comparar tiempo de evolución y tiempo de estancia intrahospitalaria.



6. Aspectos éticos de la investigación

6.1 Clasificación

Acorde al artículo 17 del Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, se considera una investigación sin riesgo, al no realizar ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, ya que se trata de un estudio retrospectivo en el cual se revisarán expedientes clínicos.



7. Organización de la investigación

7.1 Consentimiento informado

No amerita ya que es revisión de expedientes

7.1.1 Programa de trabajo

7.1.2 Cronograma de trabajo

Actividad	Agosto-noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024
Diseño del protocolo	x			
Autorización del protocolo		x		
Ejecución		x	x	
Análisis de resultados			x	
Informes de avances			x	
Informe final				x
Presentación de examen de tesis				x

7.2 Recursos

7.2.1 Humanos

Dra. Sonia Angélica Maza Chávez

Dra. Eneida Sánchez Medina

7.2.2 Materiales

Gráficas, hojas, laptop, expedientes clínicos, bolígrafos

7.2.3 Financieros

Autofinanciado por el investigador



8. Resultados

Se solicitó a estadística la información de los expedientes que incluyeran el diagnóstico de “Invaginación intestinal” y de “Oclusión intestinal”, se recabó la información de 157 expedientes, tras filtrar y excluir a pacientes que no contaban con el diagnóstico definitivo de “Invaginación intestinal” ni cumplían con los criterios de edad, se recabaron un total de 23 expedientes, de los cuales 5 fueron eliminados ya que no contaban con copia de la cartilla nacional de vacunación.

Se revisaron un total de 18 expedientes de pacientes lactantes de 2 a 9 meses de edad, 8 (44.4%) fueron masculinos y 10 (55.5%) fueron mujeres, la edad promedio fue de 6 meses, mediana de 5.1 meses, moda de 5 meses. Solo 1 (5.5%) se aplicó la vacuna RV1, el resto (94.4%) se aplicó la vacuna RV5. El diagnóstico se realizó al momento del ingreso en 17 (94.4%) de los casos, en un caso (5.5%) fue después de las 6 horas. De los 18 expedientes, 11 (61.1%) se catalogaron como ESAVI y el resto (38.8%) no.

De los pacientes con antecedente de ESAVI:

7 (63.6%) eran mujeres, el resto hombres. El promedio de edad fue de 5.5 meses, mediana de 6 meses, moda de 7 meses. La principal vacuna aplicada fue RV5 con 10 casos (90.9%). De los 10 casos de ESAVI por vacunación contra rotavirus con RV5, 2 (20%) sucedieron tras la primera dosis, 3 (30%) tras la segunda dosis y 5 (50%) tras la tercera dosis. La moda fue de 3 (3a dosis). El rango de días entre la aplicación y la aparición de invaginación intestinal (ESAVI) fue de 1 a 39 días (mediana 21, promedio 21.4 días). El tiempo de diagnóstico fue al ingreso en 10 de los casos (90.9%), en un caso fue de 6 horas. Tiempo de resolución fue de 1 a 43 horas, con mediana de 8 horas, promedio de 10.9 horas y moda de 12 hr. DEIH fue de 1 a 21 días, con mediana de 5 días, promedio de 7.3 días, moda de 5 días. Tiempo de evolución fue de 1 a 4.25, promedio 2.2 días, mediana 2 días, moda 1 día. Modo de resolución más común fue la quirúrgica con 9 casos (81.8%), un caso fue hidrostática. Solo 2 casos ingresaron con leucocitosis (18.1%). PCR: Solo en 2 casos se solicitó PCR al ingreso, siendo 1 positivo y 1 negativo (50%). 3 casos (27.2%) presentaron anemia al ingreso. 7 casos (63.3%) se curaron tras la cirugía, el resto presentaron complicaciones. Todas las complicaciones fueron perforación intestinal, en un caso fue 48hrs post cirugía, 2 salieron en estado de choque, 1 ameritó uso de aminas vasoactivas y manejo avanzado de la vía aérea. En 3 de los casos se administró antibioticoterapia previa a su ingreso (27.2%). Solo 1 paciente (9%) tenía una comorbilidad, que era displasia de cadera. 7 casos (63.6%) ameritaron uso de USG para establecer el diagnóstico. El primer síntoma presentado



fue estreñimiento en 1 caso (9%), evacuaciones líquidas 1 caso (9%), evacuaciones sanguinolentas 1 caso (9%), fiebre 1 caso (9%), irritabilidad 5 casos (45.4%), vómito 2 casos (18.1%), como se observa en la gráfica 1. En la gráfica 2 se reportan los síntomas presentados antes y durante su estancia intrahospitalaria. Otros hallazgos durante cirugía: 1 caso (9%) tenía adenitis mesentérica. Otros eventos: 1 (9%) ameritó manejo aminérgico con manejo avanzado de la ventilación, con secuela de síndrome de intestino corto; 1 (9%) regresó 2 semanas después por cuadro de oclusión intestinal que ameritó adherenciólisis, 1 (9%) ameritó segunda cirugía por perforación intestinal; 1 caso complicado se le había indicado acudir al servicio de urgencias 24 horas previa

Casos sin ESAVI:

4 (57.1%) eran hombres, el resto eran mujeres. El promedio de edad fue de 6 meses, mediana de 5 meses, moda de 5 meses. La principal vacuna aplicada fue RV5 en los 7 casos (100%). El rango de días entre la aplicación y la aparición de invaginación intestinal fue de 43 a 120 días (mediana 60, promedio 64 días, moda 60 días). El tiempo de diagnóstico fue al ingreso en todos los casos (100%); 5 casos (71.4%) ameritaron uso de USG para establecer el diagnóstico. El primer síntoma presentado fue distensión abdominal en 1 caso (14.2%), dolor abdominal tipo cólico en 2 casos (28.5%), fiebre en 1 caso (14.2%), rechazo a la vía oral en 1 caso (14.2%), vómito en 2 casos (28.5%), como se observa en la gráfica 1. Tiempo de resolución fue de 1.5 a 4 horas, con mediana de 3 horas, promedio de 3 horas y moda de 3 hr. DEIH fue de 2 a 9 días, con mediana de 5 días, promedio de 5 días, moda de 9 días. Tiempo de evolución fue de 0.5 a 1 día, mediana 1 días, mediana 1 día, moda 1 día. Modo de resolución más común fue la quirúrgica con 6 casos (85.7%), un caso fue hidrostática. 2 casos ingresaron con leucocitosis (28.5%). PCR: Solo en 1 caso se solicitó PCR al ingreso, siendo negativo. 1 caso (14.2%) presentó anemia al ingreso. Los 7 casos (100%) presentaron curación tras la cirugía, 1 caso presentó evolución tórpida, sin complicaciones. En 3 de los casos se administró antibioticoterapia previa a su ingreso (42.8%). Ningún paciente (0%) presentó comorbilidades, aunque 1 paciente (14.2%) tuvo un hallazgo incidental en la cirugía de duplicación intestinal. En la gráfica 2 se reportan los síntomas presentados antes y durante su estancia intrahospitalaria. Otros hallazgos durante cirugía: 1 caso (14.2%) tenía duplicación intestinal. Otros eventos: 1 (14.2%) presentó evolución tórpida, ameritando nutrición parenteral durante su estancia; 1 (14.2%) presentó trofozoitos de *E. histolytica* en amiba en fresco, con leucocitos incontables y eritrocitos 8-10/campo (Tablas 3 y 4).

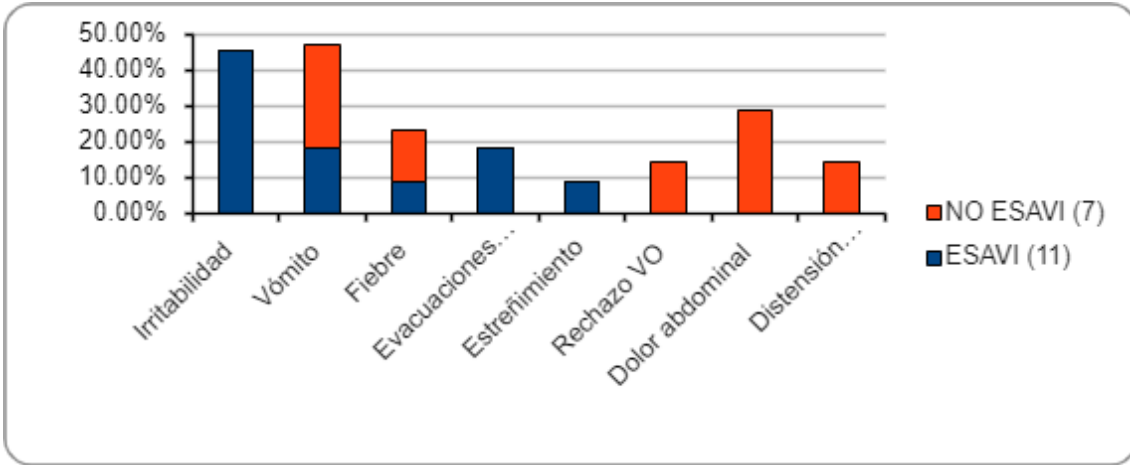
	ESAVI (11)	NO ESAVI (7)	p
--	------------	--------------	---

Fiebre	5	4	0.83
Rechazo VO	6	2	0.14
Vómito	11	6	0.19
Dolor abdominal	1	3	0.09
Irritabilidad	8	4	0.49
Evacuaciones jalea de grosella	5	5	0.27
Distensión abdominal	2	2	0.6
Hipoactividad	3	1	0.51
Masa abdominal	1	0	0.41
Irritación peritoneal	2	0	0.23
Otros síntomas	5	3	0.19
Evacuaciones sanguinolentas	7	2	0.14
Deshidratación	6	1	0.08
Dolor a la palpación	1	0	0.41
Sin peristalsis/Disminuida	3	4	0.2
Intolerancia VO	1	0	0.41
Signo de la morcilla	1	3	0.09
Ruidos de lucha	1	0	0.41
Hocico de tenca	2	0	0.23

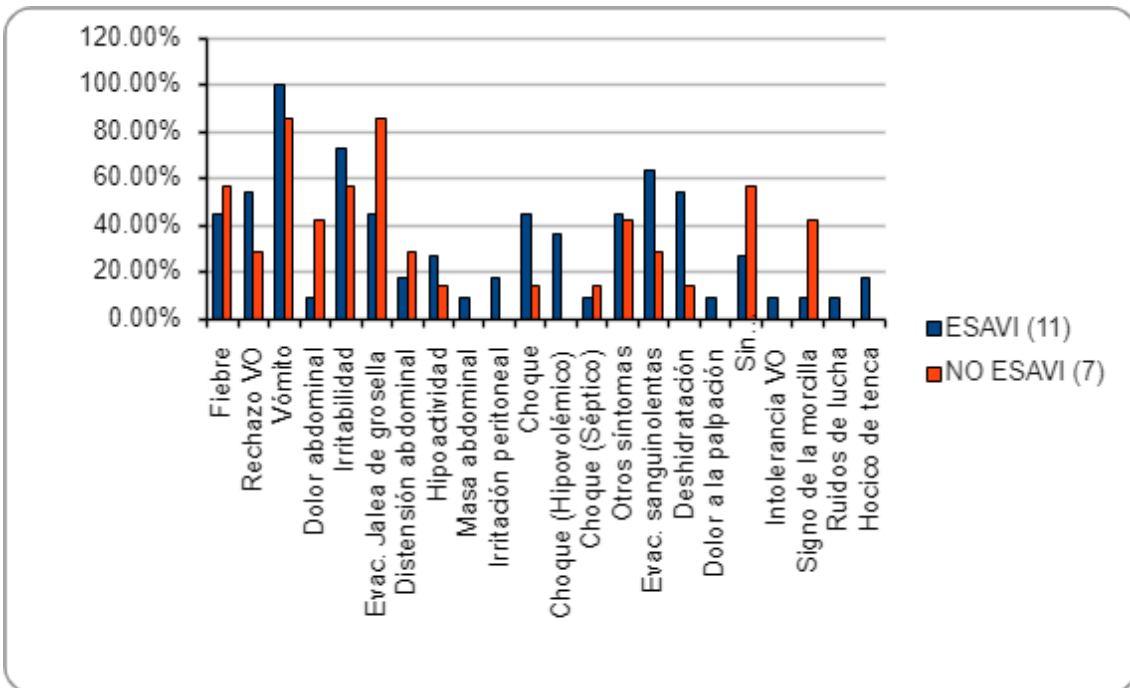
Tabla 3. Signos y síntomas presentados en pacientes con invaginación intestinal asociado y no asociado a ESAVI por rotavirus

	ESAVI (11)	NO ESAVI (7)	p
Edad (mediana)	6	5	0.409
Tiempo de diagnóstico (med)	0 (ingreso)	0 (ingreso)	0.442
Tiempo de resolución (med)	8	3	0.104
Días de estancia hospitalaria (mediana)	5	5	0.402
Tiempo de evolución (mediana)	2	1	0.667
Choque	5	1	0.17
Choque (Hipovolémico)	4	0	0.07
Choque (Séptico)	1	1	0.73

Tabla 4. Datos clínicos observados en pacientes con invaginación intestinal asociado y no asociado a ESAVI por rotavirus



Gráfica 1. Primer síntoma presentado en pacientes con invaginación intestinal, asociado y no asociado a ESAVI por rotavirus.



Gráfica 2. Síntomas más presentados en pacientes con invaginación intestinal, asociado y no asociado a ESAVI por rotavirus



9. Análisis

En un estudio comparativo en Australia, se comparó la severidad de la invaginación intestinal asociada y no asociada a vacunación por rotavirus. En él, se clasificó la invaginación intestinal en 5 niveles de severidad (1: sin cirugía con menos de 1 día de estancia intrahospitalaria; 2: sin cirugía, con más de 2 días de estancia intrahospitalaria; 3: con cirugía y sin resección intestinal; 4: cirugía con resección intestinal; 5: cirugía y estancia en la unidad de cuidados intensivos).

En dicho estudio, se tomaron 323 casos elegibles, de los cuales el 26.9% (87 total) de ellos fueron asociados a vacunación, mientras que en nuestro estudio el 61.1% fueron los casos asociados, cabe destacar que el punto de corte no fue 31 días como en los estudios australianos, americanos e ingleses, sino que fue a los 42 días, tal como lo indica el manual de ESAVI de México.

De los 87 casos reportados en el estudio australiano, el 58.6% fueron del sexo masculino, comparado al 36.3% reportado en nuestro estudio. La edad más común fue >35 semanas (7-8 meses), mientras que en nuestro estudio la mediana fue de 6 meses, la moda de 7 meses. La vacuna que más se aplicó fue la RV5 en un 74.7% de los casos, mientras que en nuestro estudio fue el 90.9% de los casos. El tiempo postvacunación más común fue de 0-7 días, comparado en nuestro estudio en donde la mediana fue de 21.4 días. De los 87 casos, 17 (19%) presentaron complicaciones (14 resección “estadio 4” y 3 UTI “estadio 5”), en nuestro estudio 4 (36.3%) presentaron complicaciones.

Asimismo, no se observó diferencia significativa entre la edad de los pacientes con invaginación intestinal con y sin antecedente de ESAVI por rotavirus ($p = .409$), tampoco se observó diferencia en el tiempo de diagnóstico ($p 0.442$), tiempo de resolución ($p 0.104$), días de estancia intrahospitalaria ($p 0.402$) ni tiempo de evolución ($p 0.668$) (tabla 4).

En el estudio australiano, no hubo diferencia significativa en los requerimientos de resección intestinal entre los casos asociados y no asociados a vacunación. Se concluyó que la invaginación fue poco común pero significativamente más grave en los menores de 14 semanas de edad, independientemente de si se asoció a vacunación o no. (21) En este estudio, no hubo diferencia significativa en la evolución de invaginación intestinal entre los pacientes asociados y no asociados a ESAVI por rotavirus (Tabla 5).

	ESAVI (n=11)	NO ESAVI (n=7)	OR	IC	P
Complicación	4	0	0.11	0.0050 - 2.44	0.16



Choque	5	1	5	0.34-275	0.19
Resolución quirúrgica	10	6	1.66	0.01-143	0.73
Resección	4	0	9	0.40-198.21	0.16

Tabla 5. Riesgos relativos para complicaciones en pacientes con invaginación intestinal y ESAVI.

En nuestro estudio, se encontró un incremento estadísticamente no significativo en el riesgo de presentar choque (OR 5, IC 0.37-2.75, P 0.19), resección intestinal (OR 9, IC 0.4-198.21, P 0.16) en los pacientes con ESAVI por rotavirus.



10. Conclusiones y recomendaciones

El rotavirus es un virus gastrointestinal que infecta a casi todos los pacientes pediátricos en la infancia temprana. Antes de la introducción de las vacunas contra rotavirus, el rotavirus era responsable de aproximadamente 2.4 millones de hospitalizaciones y 500.000 muertes anuales en todo el mundo. En 2006 se licenciaron 2 nuevas vacunas orales contra rotavirus, tras lo cual se documentó una eficacia del 85-95% contra la enfermedad severa u hospitalización. El tiempo en el cual se han reportado eventos asociados a las vacunas contra rotavirus es de 42 días posteriores a la administración de la vacuna; los eventos más comunes tras la primera dosis son irritabilidad, diarrea, flatulencia, dolor abdominal y dermatitis, la invaginación intestinal se encuentra entre los eventos raros (y graves) asociados a la vacunación contra rotavirus. En los países de primer mundo en donde la mortalidad por rotavirus es baja, incrementa la preocupación por la morbilidad por invaginación intestinal, como en Francia, que en 2015 suspendió la aplicación del esquema de vacunación contra rotavirus. Ese no es el caso en México y otros países en vías de desarrollo, en donde al seguir siendo una causa de morbimortalidad en pacientes de edad pediátrica, de esta forma, las ventajas que ofrecen dichas vacunas superan los potenciales riesgos.

Dentro de las limitaciones encontradas en este estudio se encuentra el número total de expedientes estudiados, ya que, de haberse analizado una mayor cantidad de expedientes, los resultados pudieron haber tenido mayor significancia estadística.

De acuerdo con los resultados de este estudio en el que no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presentación clínica ni desenlace entre los casos asociados y no asociados a ESAVI por rotavirus, hago las siguientes recomendaciones:

- Mejorar la capacitación en el llenado de la hoja de egreso y codificación CIE 10 para una mayor confiabilidad estadística.
- Mejorar la descripción de la presentación clínica para un diagnóstico más certero y temprano, para así favorecer un mejor desenlace.
- Reforzar con pediatría la revisión de la temporalidad de la aplicación de vacunas, para ser conscientes sobre posibles factores de riesgo que pudieran entorpecer la historia natural de la enfermedad y dar tratamiento oportuno; también facilitar la recolección de datos en los trabajos de investigación que así lo requieran.



11. Anexos

11.1 Anexo I

Hoja de recolección de datos

Número	EXP	Nombre	Sexo	Edad (Dx)
			H/M	
Vacunación	ESAVI	Tipo de vacuna (# de dosis)	Tiempo de aplicación	
Sí/No	Sí/No	RotaTeq Rotarix	___ días previos	

Técnica de resolución	Tiempo de diagnóstico (días):	
Reducción hidrostática	Tiempo de resolución (días):	
Reducción con aire	Días de EIH (días):	
Quirúrgico (taxis)	Tiempo de evolución (días)	

Paraclínicos	Desenlace	¿Cuál?		
Leu	Curación/Complicación/Muerte			
PCR	AB previo	¿Cuál?		
VSG	Sí / No			
Método dx	¿Comorbilidades?	¿Cuál?		
Clínico	Sí / No			
USG	Primer sint	Signos y síntomas	Antes	Durante
Rx		Fiebre		
TAC		Taquicardia		
		Rechazo a vía oral		
		Vómito		
		Dolor abdominal tipo cólico		
		Irritabilidad		
		Evac. en jalea de grosella		
		Distensión abdominal		
		Hipoactividad		
		Masa abdominal		
		Irritación peritoneal		



	Choque		
--	--------	--	--

11.2 Anexo II

Carta de no conflicto de intereses



**SECRETARIA
DE SALUD**

DIRECCIÓN DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA A LA SALUD
DEPARTAMENTO DE HOSPITALES Y UNIDADES ESPECIALIZADAS
HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

C. Víctor Manuel Gómez Juárez
Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de Tlaxcala
Presente

Por este medio declaro:

No tener conflicto de intereses

De acuerdo al artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que

1. Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente del protocolo o alguno de los participantes en el mismo, lo comunicaré de manera inmediata al Presidente o Secretario del Comité de Ética en Investigación.
2. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación.

Tener conflicto de intereses

Declaro tener conocimiento de las pautas éticas en investigación y las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual declaro:

Que las siguientes situaciones que expongo, a mejor saber y entender, deseo queden registradas ya que podrían ser consideradas eventualmente como Potenciales Conflictos de Interés (debe especificarse la situación, en caso de que corresponda, nombre de las personas, parentesco, nombre de la empresa relacionada, sociedad, actividad):

- 1.
- 2.
- 3.

Atentamente

Sonia Angélica Maza Chávez

Nombre del investigador

sonia-ami@outlook.com

2222541775

Datos de contacto





11.3 Anexo III

Carta de confidencialidad



**SECRETARÍA
DE SALUD**

DIRECCIÓN DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA A LA SALUD
DEPARTAMENTO DE HOSPITALES Y UNIDADES ESPECIALIZADAS
HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

La que suscribe Sonia Angélica Maza Chávez manifiesto "bajo protesta de decir la verdad" mi compromiso de resguardar y mantener la confidencialidad de los documentos, expedientes, archivos físicos y electrónicos y cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la investigación en el proyecto titulado "Diferencias clínicas de invaginación intestinal con antecedente de ESAVI por rotavirus en lactantes", a las que tiene acceso en mi carácter de investigador, en las sesiones clínicas y generales que se realizan dentro y fuera del hospital con fines de educación médica, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en el sistema de información del Hospital Infantil de Tlaxcala.

Estando en conocimiento que, en caso de no dar cumplimiento, estaré sujeto a las sanciones civiles, penales o administrativas, que procedan de conformidad con lo dispuesto en Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados, y la Ley de protección de Datos Personales para el estado de Tlaxcala.

Lugar y fecha Apetahitláu de Antonio Canajal, Tlaxcala 09.12.2023

Acepto

Sonia Angélica Maza Chávez

Nombre y firma



11.4 Anexo IV

Hoja de registro del protocolo en la institución



FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION

FECHA DE ENTREGA: 11.12.2023

TITULO DEL PROYECTO: Diferencias clínicas de invaginación intestinal con antecedente de ESAVI por rotavirus en lactantes

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Sonia Angelica Maza Chávez-12106578

GRADO ACADEMICO: Residente de tercer año de pediatría

FIRMA

TELEFONO Y EXTENSION: 229259175

ASESOR METODOLOGICO (Cuando se trate de tesis): Dra. Eneida Sánchez Medina

GRADO ACADEMICO: Infectóloga pediatra

FIRMA

TELEFONO Y EXTENSION: 2464651700

ASESOR EXPERTO (Cuando se trate de tesis): Dra. Eneida Sánchez Medina

GRADO ACADEMICO: Infectóloga pediatra

FIRMA

TELEFONO Y EXTENSION: 2464651700



11.4 Anexo V

Oficio de autorización de impresión



SESA

TLAXCALA



San Matías Tepetomatitlán, Tlax, a 03 de septiembre del año 2024

Referencia: 32/24/3936

Asunto: "Se autoriza impresión"

DRA. LIS ROSALES BAEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
PRESENTE

CON ATENCIÓN DRA. GUADALUPE JIMÉNEZ PÉREZ
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

Sirva este medio para enviarle un afectuoso saludo y al mismo tiempo le informo que la tesis titulada "Diferencias Clínicas de Invaginación Intestinal con Antecedente de ESAVI (Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización) por Rotavirus en Lactantes" realizada por la Dra. Sonia Angélica Maza Chávez, ha sido revisada a través de turnitin, por lo cual es aprobada y lista para impresión y tramites de titulación.

Sin otro particular, me despido de usted por el momento, agradezco su atención.

ATENTAMENTE

C. FEDERICO OSORIO ANTONIO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE
HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA



JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

FOA/appl
C.c.p. Archivo



12. Referencias bibliográficas

- (1) Jain S, Haydel MJ. Child Intussusception. 2022 Apr 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 28613732.
- (2) Willame C, Chevart B, Aris E, Vetter V, Cohet C. Association between rotavirus gastroenteritis and intussusception: suggested evidence from a retrospective study in claims databases in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Jan 2;17(1):269-277.
- (3) McIlhone KA, Best EJ, Petousis-Harris H, Howe AS. Impact of rotavirus vaccine on paediatric rotavirus hospitalisation and intussusception in New Zealand: A retrospective cohort study. *Vaccine.* 2020 Feb 11;38(7):1730-1739. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.12.045. Epub 2019 Dec 27. PMID: 31889608.
- (4) Restivo V, Costantino C, Giorgianni G, Cuccia M, Tramuto F, Corsello G, Casuccio A, Vitale F. Case-control study on intestinal intussusception: implications for anti-rotavirus vaccination. *Expert Rev Vaccines.* 2018 Dec;17(12):1135-1141 doi: 10.1080/14760584.2018.1546122. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30407079.
- (5) Burnett E, Kabir F, Van Trang N, Rayamajhi A, Satter SM, Liu J, Yousafzai MT, Anh DD, Basnet AT, Flora MS, Haupt E, Qazi SH, Canh TM, Rayamajhi AK, Saha BK, Saddal NS, Muneer S, Hung PH, Islam T, Ali SA, Tate JE, Yen C, Parashar UD. Infectious Etiologies of Intussusception Among Children <2 Years Old in 4 Asian Countries. *J Infect Dis.* 2020 Apr 7;221(9):1499-1505. doi: 10.1093/infdis/jiz621.
- (6) Shaw AR. The rotavirus vaccine saga. *Annu Rev Med.* 2006;57:167-80. doi: 10.1146/annurev.med.57.121304.131359. PMID: 16409143.
- (7) Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. Secretaría de Salud, junio 2014
- (8) Gómez Altamirano, C., & Carrión Falcón, V. (2019). Panorama epidemiológico de la gastroenteritis por rotavirus y la invaginación intestinal en México. *Acta Pediátrica De México*, 40(2), 59-64. <https://doi.org/10.18233/APM40No2pp59-641777>
- (9) Guzman-Holst A, Ortega-Barria E, Flores AA, Carreño-Manjarrez R, Constenla D, Cervantes-Apolinar MY. 15-year experience with rotavirus vaccination in Mexico: a systematic literature review. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Oct 3;17(10):3623-3637. 7 Organización de la investigación
- (10) Burke RM, Tate JE, Groom H, Parashar UD, Mattison CP, Donald J, Salas SB, Naleway AL, Lee MH, Dickerson JF, Biggs C, Tsaknaridis L, Bowen MD, Schmidt M, Hall



AJ. Rotavirus Vaccine Impact Within an Integrated Healthcare Delivery System in the United States. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022 Dec 28;11(12):586-589. doi: 10.1093/jpids/piac101. PMID: 36070595.

(11) Glass RI, Tate JE, Jiang B, Parashar U. The Rotavirus Vaccine Story: From Discovery to the Eventual Control of Rotavirus Disease. *J Infect Dis.* 2021 Sep 30;224(12 Suppl 2):S331-S342. doi: 10.1093/infdis/jiaa598. PMID: 34590142; PMCID: PMC8482027.

(12) Bonaldo G, Nosedá R, Ceschi A, Vaccheri A, Motola D. Evaluation of the safety profile of rotavirus vaccines: a pharmacovigilance analysis on American and European data. *Sci Rep.* 2020 Aug 12;10(1):13601. doi: 10.1038/s41598-020-70653-3. PMID: 32788620; PMCID: PMC7423960.

(13) Carvalho MF, Gill D. Rotavirus vaccine efficacy: current status and areas for improvement. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(6):1237-1250. doi: 10.1080/21645515.2018.1520583. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30215578; PMCID: PMC6663136.

(14) Sun ZW, Fu Y, Lu HL, Yang RX, Goyal H, Jiang Y, Xu HG. Association of Rotavirus Vaccines With Reduction in Rotavirus Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials and Observational Studies. *JAMA Pediatr.* 2021 Jul 1;175(7):e210347. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0347. Epub 2021 Jul 6. PMID: 33970192; PMCID: PMC8111566.

(15) Gámez-Fonts Leticia Nilo, Ramírez-Guirado Alejandro, González-Aquino Yanae, Avila-Ochoa Ivonne, Luis-González Isabel Pilar, Amin-Blanco Nevis et al . Estudio clínico-epidemiológico de invaginación intestinal en el Hospital Pediátrico Docente Centro Habana, previo a la introducción de la vacuna contra rotavirus. *Vaccinmonitor* [Internet]. 2021 Abr [citado 2022 Ago 09] ; 30(1): 39-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2021000100039&lng=es. Epub 01-Feb-2021.

(16) Castilla-Peón María Fernanda, Ramírez-Sandoval Juan C., Reyes-Morales Hortensia, Reyes-López Alfonso. Diseño de estudios clínicos y causalidad: ¿la vacuna oral contra rotavirus causa invaginación intestinal?. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* [revista en la Internet]. 2015 Oct [citado 2022 Ago 09] ; 72(5): 346-352.

(17) Pereira P, Vetter V, Standaert B, Benninghoff B. Fifteen years of experience with the oral live-attenuated human rotavirus vaccine: reflections on lessons learned. *Expert*



Rev Vaccines. 2020 Aug;19(8):755-769. doi: 10.1080/14760584.2020.1800459. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32729747.

(18) Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354:23-33

(19) Hawken S, Ducharme R, Rosella LC, Benchimol EI, Langley JM, Wilson K, Crowcroft NS, Halperin SA, Desai S, Naus M, Sanford CJ, Mahmud SM, Deeks SL. Assessing the risk of intussusception and rotavirus vaccine safety in Canada. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Mar 4;13(3):703-710. doi: 10.1080/21645515.2016.1240846. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27835525; PMCID: PMC5360150.

(20) Hernández ME, Castelló GM, Aguilar AD, et al. Guía de Práctica Clínica de invaginación intestinal en niños. *Rev Cubana Pediatr*. 2021;93(2):1-17.

(21) Sheel M, Wood N, Macartney K, Buttery J, Dinsmore N, Marshall H, Elliott E, Kynaston A, Richmond P, Chateau D, McIntyre P; PAEDS Network. Severity of Rotavirus-Vaccine-Associated Intussusception: Prospective Hospital-Based Surveillance, Australia, 2007-2018. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Jun 1;41(6):507-513. doi: 10.1097/INF.0000000000003521. Epub 2022 May 6. PMID: 35363642.