



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD DE ENFERMERÍA  
EN SALUD Y DESARROLLO INTEGRAL INFANTIL  
CRECIMIENTO Y DESARROLLO E INMUNIZACIONES**

**RIESGO DE INVAGINACIÓN INTESTINAL POR ADMINISTRACIÓN DE LA  
VACUNA PENTAVALENTE RV5 VERSUS VACUNA MONOVALENTE RV1  
EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ENFERMERÍA  
ESPECIALISTA EN SALUD Y DESARROLLO INTEGRAL INFANTIL  
CRECIMIENTO Y DESARROLLO E INMUNIZACIONES**

**PRESENTADO POR:**

YENI ROSY GONZALES ROBLES

**ASESOR:**

MG. ROSA MARIA PRETELL AGUILAR

**LIMA – PERÚ**

**2018**



## **DEDICATORIA**

A nuestra familia con mucho amor y cariño le dedicamos todo nuestro esfuerzo y trabajo.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, a Dios por haberme guiado por el camino de la felicidad; en segundo lugar, a cada uno de los que son parte de nuestra familia, a mis padres e hijos por siempre brindarme su apoyo incondicional para lograr mis objetivos.

**ASESOR: MG. ROSA MARIA PRETELL AGUILAR**

## **JURADO**

**PRESIDENTE:** MG. WILMER CALSIN PACOMPIA

**SECRETARIO:** MG. RODOLFO AREVALO MARCOS

**VOCAL:** MG. RUBÍ PALOMINO CARRIÓN

## INDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
Resumen	x
Abstract	xi
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	17
1.3. Objetivo	17
<b>CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	18
2.2. Población y muestra	18
2.3. Procedimiento de recolección de datos	19
2.4. Técnica de análisis	20
2.5. Aspectos éticos	20

<b>CAPITULO III: RESULTADOS</b>	
3.1. Tablas	21
<b>CAPITULO IV: DISCUSIÓN</b>	
4.1. Discusión	34
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1. Conclusiones	38
5.2. Recomendaciones	39
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	41

## ÍNDICE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1:</b> Estudios revisados sobre Riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna pentavalente RV5 vs vacuna monovalente RV1 en niños menores de 2 años.	21
<b>Tabla 2:</b> Resumen de estudios sobre el riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna pentavalente RV5 vs vacuna monovalente RV1 en niños menores de 2 años.	31

## RESUMEN

**Objetivo:** Sistematizar las evidencias sobre el riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna pentavalente RV5 vs vacuna monovalente RV1 en niños menores de 2 años **Materiales y Métodos:** Revisión sistemática observacional y retrospectiva, la búsqueda se ha restringido a artículos con texto completo, y los artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, utilizando el sistema grade para asignar la fuerza de recomendación; donde encontramos que el 40% (04) corresponden a Estados Unidos, el 20% (02) a Australia y un 10% (01); a Brasil, México, Corea y Alemania respectivamente **Resultados:** Del total de artículos analizados el 90% afirma que existe riesgo de invaginación intestinal por aplicación de la vacuna rotavirus tanto para vacuna RV5 y RV1 en menores de 2 años y el 10% concluye que no existe riesgo de invaginación por administración de vacunas rotavirus **Conclusiones:** 9 de artículos revisados, evidencian que existe riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna Rotavirus RV5 RV1 dentro de los 7 primeros días post aplicación y 1 artículos revisados demuestran que las vacunas son efectivas y seguras y no existe riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna Rotavirus.

**Palabras clave:** “vacuna rotavirus” y “Riesgo” “Invaginación intestinal”

## SUMMARY

**Objective:** To systematize the evidence on the risk of administering the RV5 pentavalent vaccine compared with the RV1 monovalent vaccine in causing intestinal intussusception in children under 2 years of age. **Materials and Methods:** Observational and retrospective systematic review, the search was restricted to articles with full text, and the selected articles were subjected to a critical reading, using the grade system to assign the strength of recommendation; where we find that 40% (04) corresponds to the United States, 20% (02) to Australia and 10% (01); to Brazil, Mexico, Korea and Germany respectively **Results:** Total articles analyzed 90% affirm that there is a risk of intussusception due to the application of the rotavirus vaccine for the RV5 and RV1 vaccine in children under 2 years old and 10% conclude that There is a risk of intussusception due to administration of rotavirus vaccines. **Conclusions:** 9 of reviewed articles, evidencing the risk of intussusception by administering Rotavirus RV5 and RV1 vaccines in the first place after the application and 1 of 10 reviewed articles that the vaccines are effective and safe and there are no risks of intussusception due to administration of rotavirus vaccine.

**Keywords:** "rotavirus vaccine" and "risk" and "Intestinal invasion"

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Planteamiento del problema:**

La diarrea asociada a rotavirus ocupa el 3er lugar a nivel mundial como una de las principales causas de morbi-mortalidad en niños menores de 5 años, se estima que aproximadamente 7,6 millones de niños mueren cada año, asimismo es de suma importancia señalar que la diarrea infantil se correlaciona con menor crecimiento; neurodesarrollo y bajo rendimiento escolar (1).

Las infecciones por rotavirus son más prevalentes entre los niños de 6 a 23 meses de edad; entre los síntomas principales de diarreas por rotavirus tenemos que afectación del estado general y causan deshidratación severa, por lo que son motivo de ingreso hospitalario y debido a complicaciones causan numerosas muertes en países en vías de desarrollo; en consecuencia la OMS recomendó como estrategia de

prevención la introducción de forma rutinaria en el calendario vacunal de los países la vacuna Rotavirus, especialmente en aquellos países con altas tasas de mortalidad (2).

Los rotavirus que infectan al ser humano pertenecen en su gran mayoría (más del 95%) al grupo A, el mismo que afecta a niños pequeños, clasificación determinada por la caracterización antigénica de la proteína VP6, la más abundante y que conforma la cápside "intermedia" del virus. Los rotavirus de grupos D a F se han detectado exclusivamente en animales, los rotavirus del grupo B y C causan, aunque con menor frecuencia, infección gastrointestinal en adultos y niños; por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que las vacunas de Rotavirus (RotaTeq™ o Rotarix™) se administre la 1era dosis después de las 6 semanas de edad (3).

La primera vacuna autorizada para la prevención de las infecciones frente a rotavirus se administró en Estados Unidos en el año 1998 y se llamó Rotashield, fue utilizada entre los meses de octubre y julio de 1999, reportándose 15 casos de invaginación intestinal posteriores a la aplicación de la vacuna, por lo que la US Advisory Committee on Immunization Practices y los Centers for Disease Control retiraron su recomendación y la farmacéutica voluntariamente cesó su producción. Pasaron 8 años para que estuvieran disponibles nuevas vacunas contra rotavirus (4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2009 incluyó en los programas nacionales de inmunización de todos los países con alta mortalidad infantil relacionada con diarrea la vacuna rotavirus. Las vacunas autorizadas fueron la vacuna reagrupante humano-bovino pentavalente. Actualmente existen 2 clases de vacuna contra el rotavirus humano, y son el Rotateq y el Rotarix y están disponibles a nivel internacional y precalificadas por la OMS, están hechas en bases de cepas vivas atenuadas contra el rotavirus (1).

La vacuna Pentavalente bovina-humana reordenada (RotaTeq o RV5): está indicada para 3 dosis de protección con un intervalo de 2 meses entre cada aplicación, en su composición contiene cepas de rotavirus bovino WC3 y 5 cepas atenuadas de rotavirus humanos (G1, G2, G3 y G4); asimismo contiene sacarosa” (6).

Según Manish (7); demuestra que la invaginación ocurre dentro de la primera semana posterior a la aplicación de la 1era dosis de vacuna rotavirus. Un estudio australiano encontró riesgo mayor estadísticamente significativa de casi 5 veces 1era semana después de la primera dosis de RV5.

La vacuna monovalente Rotarix, está indicada para 2 dosis de protección con un intervalo de 2 dosis, iniciando a los 2 meses la 1era dosis, está

compuesta de virus atenuado, derivada de la cepa del rotavirus humano el G1 (8).

En Perú nos regimos en base a NTS N° 141/2018 – MINSA/DGIESP; “Norma técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de vacunación”, en la que se prescribe la vacuna rotavirus la cual es monovalente, compuesta con rotavirus atenuados humanos; cepas RIX4414, indicada para prevenir enfermedades diarreicas severas causadas por rotavirus, establecidas en un esquema de 2 dosis, iniciando la primera dosis a los 2 meses, y la segunda a los 4 meses y es administrada por vía oral (9).

Las evidencias de invaginación intestinal para ambas tipos de vacunas están documentadas; encontrándose riesgos de invaginación después de la 1era Dosis de RotaTeq y la 2da dosis de Rotarix respectivamente. Llegando a una estadística estimada de 1.1 a 1.5 casos por 100 000 dosis de RotaTeq y 5.1 casos por cada 100 000 dosis de Rotarix (10).

Montaño A, define invaginación intestinal como “porción del intestino sufre un prolapso dentro del segmento adyacente, una porción del intestino sufre un prolapso dentro del segmento adyacente, de esta manera el mesenterio queda atrapado y angulado ocasionando edema de la pared intestinal, seguido de obstrucción venosa y/o arterial, para culminar en necrosis o perforación intestinal” (11)

Los síntomas representativos de invaginación intestinal son: dolor abdominal, con o sin vómitos, acompañado de llanto, flexión de piernas, irritabilidad, sudoración y palidez a intervalos de 10-15 minutos, los casos predomina en varones y la mayor incidencia se da en el primer año de vida del lactante (12).

En este sentido, la falta de información nos motivó a realizar la investigación, por lo mismo que los profesionales sanitarios que llevan a cabo los programas de inmunizaciones, elaboración y financiación de los programas vacunales, deben estar adecuadamente informados y capacitados sobre los riesgos y beneficios de las diferentes tipos de vacunas y de esta manera brindar una atención e información con evidencia científica a los padres, medios de comunicación y otras instituciones relacionadas a la promoción y prevención de enfermedades prevenibles por vacunación.

## 1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

<b>P = Paciente/ Problema</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C = Intervención de comparación</b>	<b>O = Outcome Resultados</b>
Niños menores de 2 años			Riesgo de Invaginación intestinal RV5 versus RV1

¿Cuál es el riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna pentavalente RV5 vs vacuna monovalente RV1 en niños menores de 2 años?

## 1.3. Objetivo

Sistematizar las evidencias sobre el riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna pentavalente RV5 vs vacuna monovalente RV1 en niños menores de 2 años.

## **CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. Diseño de estudio:**

Las Revisiones Sistemáticas son artículos científicos, que sintetizan los resultados de múltiples investigaciones. Usados ampliamente en disciplinas del área de la salud, y también Son parte esencial de enfermería basada en evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica.

### **2.2. Población y muestra.**

La población constituida por la revisión Sistemática de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués.

### **2.3. Procedimiento de recolección de datos.**

La recolección de datos se realizó a través de la revisión sistemática de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal cuál es el riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna pentavalente RV5 vs vacuna monovalente RV1 en niños menores de 2 años; de todos los artículos encontrados, se incluyó los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

Los términos de búsqueda fueron verificados en el DECS (Descriptores de ciencias de la salud). Para la búsqueda de artículos en inglés se utilizó el equivalente a este idioma.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

- Rotavirus vaccine AND Risk
- Intestinal invasión AND Rotavirus vaccine
- risk AND invaginacion AND rotavirus vaccine AND children

Base de datos:

Pubmed, Medline, Elsevier, Epistemonikos, Scielo, Cochrane.

#### **2.4. Técnica de análisis.**

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°1) con datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, y con ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo, utilizando la tabla GRADE (tabla N° 2).

#### **2.5. Aspectos éticos.**

Según la evaluación crítica de los artículos científicos analizados, están basados a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando cada uno de ellos haya cumplido a los principios éticos en su ejecución.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS

**3.1. Tabla 1:** Estudios revisados sobre el riesgo de invaginación intestinal por administración de la vacuna pentavalente RV5 vs vacuna monovalente RV1 en niños menores de 2 años.

DATOS DE LA PUBLICACION				
1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Yih, K; Kulldorff, M; Mph, Tracy, Platt, R; Nyguyen, M; Nandini, N; et al	2014	Riesgo de intususcepción después de la vacunación contra el rotavirus en bebés de EE. UU (13)	The New England Journal of Oficcine <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24422676">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24422676</a> Estados Unidos	Volumen 370 Numero 6

  

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN				
Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusiones
<b>Estudio de Cohortes</b>	Niños de 5 a 40 semanas de edad. Muestra: 1,277,556 dosis aplicadas de RV5 y 103,098 para RV1.	Consentimiento Informado	Se utilizo dos intervalos de riesgo alternativos, 1 a 7 días después de la vacunación y 1 a 21 días después de la vacunación, y un intervalo de control desde el día 22 hasta el día 42. Para RV5 el riesgo atribuible de intususcepción después de la dosis 1 fue significativamente elevado para ambas ventanas de riesgo (1,1 [intervalo de confianza del 95% {IC}, 0,3 a 2,7] para la ventana de riesgo de 7 días y 1,5 [IC del 95%] 0.2 a 3.2] para la ventana de riesgo de 21 días). Para RV1 Después de la dosis 1, solo hubo un caso de intususcepción en el intervalo de riesgo,	Se encontró evidencia de intususcepción en mayor riesgo para RV5. en el período de 3 a 7 días después de la 1era dosis. En cuanto a la vacuna RV1 los resultados de riesgo de invaginación no fueron significativo para ninguna de las dosis.

**DATOS DE LA PUBLICACION**

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Rha, B; Tate, J; Weitraub, E; Haber, P; Yen, C; Patel, M; et al	2014	Intususcepción después de la vacunación contra el rotavirus: una revisión actualizada de la evidencia disponible (14).	Expert Review Vaccines <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25066368">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25066368</a> Estados Unidos	Volumen 13 Numero 11

**CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN**

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusiones
Ensayo Clínico	Población: 63225 lactantes en 11 países recibieron RV1 o RV5 Muestra: bebés de 6 a 15 semanas de edad y la última dosis de cualquiera de las dos vacunas podría hasta las 32 semanas de edad.	Consentimiento Informado	De los 11 países estudiados; en Australia se observaron riesgos elevados con ambas vacunas después de la 1era dosis, con una incidencia relativa de intususcepción de 6,8 (95% IC: 2.4–19.0) para RV1 y 9.9 (95% CI: 3.7–26.4) para RV5 en el período posterior a la vacuna de 1 a 7 días y 3.5 (IC del 95%: 1.3–8.9) para RV1 y 6.3 (95% CI: 2.8–14.4) para RV5 en el período posterior a la vacuna de 8 - 21 días. Se observaron menores riesgos incrementados en el período de 1 a 7 días después de la 2da dosis de cada vacuna, con una incidencia relativa de 2.8 (IC 95%: 1.1–7.3) para RV1 y 2.8 (95% CI: 1.3–6.8) para RV5. Estos traducidos a atribuibles riesgos de 4.3 (IC 95%: 0.8–23.3) casos por 100,000 vacunados infantes para RV1 y 7.0 (IC 95%: 1.5–33.1) casos por 100,000 niños vacunados para RV5.	Ambas vacunas fueron recomendadas para uso en bebés en países desarrollados y en desarrollo; pero los estudios identificaron un pequeño aumento de riesgo de intususcepción en el lapso de 1 a 7 días para ambas vacunas con 1era dosis, el riesgo de intususcepción para RV1 y RV5 aproxima de uno a seis casos en exceso por 100,000 bebés,

### DATOS DE LA PUBLICACION

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Carlin, JB; Macartney, KK; Lee, KJ; Quinn, HE; Buttery, J; Lopert, R; et al	2013	El riesgo de intususcepción y la prevención de enfermedades asociadas con las vacunas contra el rotavirus en el Programa Nacional de Inmunización de Australia. (15)	Oxford - journals <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23964090">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23964090</a> Australia	Volumen 57 Numero 10

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusiones
Estudio clínico aleatorio	<p>Población: Niños nacidos entre de julio de 2007 hasta finales de junio de 2010</p> <p>Muestra: Niños de 1 a 12 meses</p>	Consentimiento Informado	<p>Este estudio encontró riesgo atribuible a la vacuna contra la IS, estimado en los 1–21 días posteriores a la 1era dosis y los 1–7 días posteriores a la 2da dosis.</p> <p>Se estimó en 4.3 (IC del 95%, 0.8–23.3) casos por 100 000 bebés vacunados para RV1 y 7,0 (IC del 95%, 1.5–33.1) casos por 100 000 para RV5</p> <p>En resumen, se encontró mayor riesgo de IS después de la 2da dosis para ambas vacunas, particularmente en el período de 1 a 7 días después de la vacunación.</p>	<p>En conclusión, nuestro análisis indica que las 2 vacunas de rotavirus actualmente autorizadas (RV1 y RV5) dan lugar a un aumento pequeño pero medible en la incidencia de Invaginación en lactantes pequeños.</p> <p>A pesar de un pequeño aumento en el riesgo de IS asociado con RV1 y RV5 en Australia, los beneficios de la vacunación claramente superan los riesgos</p>

**DATOS DE LA PUBLICACION**

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Haber; P; Patel, M; Pan, Y; Baggs, J; Haber, M; Museru, O; et al	2013	Intususcepción después de las vacunas contra el rotavirus (16)	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23669521">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23669521</a> Pediatrics Hong Kong	Volumen 131 Numero 6

**CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN**

Diseño Investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusiones
Revisión Sistemática	Para Rv5 se tomó niños entre el 1 de febrero de 2006 y el 30 de abril. 2012 Para RV1 se tomó niños entre el 1 de abril de 2008 y el 30 de abril de 2012	Consentimiento o Informado	Para RV5 entre el 2006 al 2012 se recibieron 6989 informes de eventos adversos después de la vacunación RV5 incluyendo 657 informes de intususcepción, de los cuales 584 (89%) confirmaron intususcepción, de los cuales, 182 (31%) ocurrieron después de la dosis de vacuna 1, 233 (40%) después de la dosis 2 y 169 (29%) después de la dosis 3. Para RV1 entre 2008 y el 2012 se recibieron 583 informes adversos después de vacunaciones RV1; encontrándose 58 informes de intususcepción, de los cuales 54 (93%) fueron confirmados, quienes a su vez 25 (46.3%) ocurrieron después de la 1era dosis, 23 (42.6%) después de la 2da dosis.	Se concluye que existe riesgo de invaginación intestinal encontrándose el riesgo durante los días 3 a 6 y 4 a 7 días después de la 1era dosis de ambos RV5 y RV1, respectivamente. Se observa eventos de intususcepción durante los días 3 a 6 después de la primera dosis de vacunación. Cuando combinamos las 3 dosis de RV5.

**DATOS DE LA PUBLICACION**

<b>5. Autor</b>	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Kim; KY; Kim, KS	2017	Relación entre la vacuna contra el rotavirus pentavalente y la intususcepción (17).	Yonsei Medical Journals <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19369174">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19369174</a> Corea	Volumen 58 Numero 3

**CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN**

<b>Diseño de Investigación</b>	<b>Población y muestra</b>	<b>Aspectos éticos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusiones</b>
Ensayo clínico Retrospectivo	4206 lactantes atendidos entre los años 2007 al 2013 Muestra: menores de 12 meses recibieron vacuna pentavalente RV5	Consentimiento Informado	Según los resultados se identificaron 65 casos de Intususcepción y se trataron en niños menores de 12 meses de edad. Hubo un total de 12 casos diagnosticados como intususcepción después de la administración de RotaTeq®; 10 de estos se diagnosticaron más de 4 semanas después de la vacunación contra el rotavirus y no pudieron definirse como intususcepción asociado con la vacunación contra el rotavirus; 2 casos fueron identificados dentro de las 4 semanas de la administración de RotaTeq®.	En conclusión, se encontró casos de invaginación intestinal después de administración de la 1era dosis de vacuna pentavalente RV5, mas no de la vacuna RV1

### DATOS DE LA PUBLICACION

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Kassim, P; Eslick, G	2017	Risk of intussusception following rotavirus vaccination (18).	<p style="text-align: center;">Journals Vaccine</p> <p style="text-align: center;"><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17307235?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17307235?via%3Dihub</a></p> <p style="text-align: center;">Australia</p>	Volumen 35 Numero 33

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusiones
Metanálisis	11 estudios de los cuales 6 fueron cohortes y 5 casos controles 6 estudios de cohortes Muestra total 9643 niños	No refiere	<p>Los 6 estudios de cohorte incluidos midieron el riesgo de invaginación después de todas o alguna de las dosis de la vacuna encontrando aumento significativo del riesgo de intususcepción, después de todas las dosis recibidas, con un RR de 3,47 (IC del 95%: 1,23–9,78, p &lt;0,02)</p> <p>De los 5 estudios de casos y controles, 4 estudios midieron el riesgo de desarrollar intususcepción después de la 1era dosis de vacuna. Uno estudio, midió 2 tipos de vacunas diferentes (RV1 y RV5); en resumen, se encontró riesgo estadísticamente significativo de desarrollar intususcepción (O: 1,59; IC del 95%: 1,11–2,27, valor p de 0,01).</p>	<p>Se concluye que la vacuna contra el rotavirus se asocia a riesgo de invaginación posterior a los 7 días de administración de la primera dosis para ambas clases de vacunas.</p> <p>A pesar del menor incremento encontrado en las Vacunas RV1 y RV5 actualmente disponibles, todavía hay un riesgo asociado y por lo tanto la necesidad de monitorear después de la vacunación, especialmente en los primeros 7 días,</p>

### DATOS DE LA PUBLICACION

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Weintraub, ES; Baggs, J; Duffy, J; Vellozzi, C; Belongia, E; Irving, S; et al	2014	Riesgo de invaginación tras la vacunación con rotavirus monovalente (19).	The New England Journal Of medicine <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24422678">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24422678</a> Estados Unidos	Volumen 370 Numero 6

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusiones
Metaanálisis	6 estudios incluyeron 207,955 monovalente RV1 bebes entre 4 y 34 semanas de vida. 999 123 dosis de vacuna Rv5 pentavalente	Consentimiento Informado	Para vacuna RV1 monovalente se identificó 5 casos de intususcepción dentro de los 7 días posteriores a la administración de cualquier dosis Para la vacuna contra el rotavirus pentavalente, se observaron 6 casos observados de intususcepción. El riesgo relativo de intususcepción se encontró dentro de los 7 días posteriores a la vacunación con rotavirus monovalente, en comparación con la vacuna rotavirus pentavalente, fue de 9,4 (intervalo de confianza del 95%, 1,4 a 103,8).	En conclusión, se identificaron un mayor riesgo de intususcepción en la primera semana después de la vacunación contra el rotavirus monovalente, no se encontró evidencia suficiente para concluir que la vacuna pentavalente RV5 se asocie a un mayor riesgo de intususcepción.

**DATOS DE LA PUBLICACION**

<b>8. Autor</b>	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Velázquez, RF; Linhares, AC; Muñoz, S; Seron, P; Lorca, P; De Antonio, R.	2017	Eficacia, seguridad y eficacia de las vacunas con rotavirus con licencia (20).	<b>Pediatrics</b> <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28086819">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28086819</a> Brasil	Volumen 17 Numero 1

**CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN**

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusiones
Metanálisis	9 estudios Clínico-Aleatorios 2 estudios evaluaron RV5 con 4.489 niños 7 estudios evaluaron RV1 con 26,342 niños	No corresponde	En los resultados se encontró que para RV1 no mostraron un mayor riesgo de intususcepción entre los niños vacunados (riesgo relativo 0,64; IC 95%: 0,31-1,34; 71,690 participantes, 3 ensayos. En los estudios RV5, solo hubo un caso confirmado de intususcepción en un receptor RV5, en comparación con tres casos en el grupo placebo.	Este metanálisis concluye que las vacunas actuales son efectivas y seguras; por lo tanto, las vacunas RV5 o RV1 no mostraron un aumento en la frecuencia de intususcepción y otros eventos adversos graves, previamente asociados con la inmunización contra el rotavirus

**DATOS DE LA PUBLICACION**

<b>9. Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Nombre de la Investigación</b>	<b>Revista donde se ubica la publicación</b>	<b>Volumen y numero</b>
Rosillon, D; Buyse, H; Friedland, L; Velázquez, Ng; Breuer, J; et al	2015	Risk of Intussusception After Rotavirus Vaccination: Meta-analysis of Postlicensure Studies (21).	American Journals <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26069948">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26069948</a> México	Volumen 49 Numero 06

**CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN**

<b>Diseño de Investigación</b>	<b>Población y muestra</b>	<b>Aspectos éticos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusiones</b>
Metaanálisis	5 ensayos clínicos	No refiere	Se encontró riesgo relativo a los 7 días post administración de la 1era dosis de vacuna rotavirus Rotarix (RV1): 5.4 (CI: 95%: 3,9-7,4, 3 estudios) El Riesgo relativo de invaginación intestinal con 1era dosis de vacuna Rotateq (RV5) posterior a los 7 días fue de 1,8 (1,3-2,5, 4 estudios).	Este metaanálisis muestra que RV1 y RV5 tienen estimaciones de riesgo prácticamente idénticas para la intususcepción después de cada dosis de vacuna. Resaltándose que el riesgo es ligeramente mayor después de la dosis 1 para vacuna ROTARIX (RV1) que su 2da dosis.

### DATOS DE LA PUBLICACION

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Oberle, D; Jenke, AC; vonKries, R; Mentzer, D; Stanislowski, B.	2014	Vacunación contra rotavirus: ¿un factor de riesgo para la invaginación intestinal? (22).	Springer Link <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24469287">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24469287</a> Alemania	Volumen 57 Numero 02

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusiones
Revisión sistemática	Edad: 3 – 5 años 27 estudios clínicos	Consentimiento informado	<p>Se encontró riesgo significativo por vacuna rotavirus en lactantes de 3 a 5 meses, en un intervalo de 1 a 7 días de administración de la primera dosis en ambas vacunas: 32.7% (IC 95% 28.3– 37.2) de todas las primeras dosis “consumidas” con respecto a Rotarix® y 19.0% (IC 95% 14.9– 23.0) con respecto a RotaTeq® se dieron después del tercer mes de vida; las tasas de IS difieren entre los países (por ejemplo, la tasa de incidencia de Invaginación Intestinal.</p> <p>En lactantes menores de 1 año de edad: Australia: 81.0 / 100,000 persona-año USA:47.0 / 100,000 persona-año Alemania: 61.7 / 100,000 persona-año</p>	El siguiente estudio encontró riesgo de invaginación intestinal, en un intervalo de 1 a 7 días, después de la primera dosis para ambos tipos de vacuna rotavirus y en niños de 3 a 5 meses, por lo que debe iniciar la vacunación a las 6 semanas de edad para evitar riesgos y efectos adversos.

**3.2. TABLA 2:** Resumen de estudios sobre riesgo de administración de la vacuna pentavalente RV5 comparada con la vacuna monovalente RV1 en provocar invaginación intestinal en niños menores de 2 años.

Diseño de Estudio Titulo	Conclusiones	Calidad de Evidencia	Fuerza de Evidencia	País
<p><b>Metaanálisis</b> Riesgo de intususcepción después de la vacunación contra el rotavirus en bebés de EE. UU</p>	<p>Concluye que hay evidencia de intususcepción para RV5. El riesgo es mayor en el período de 3 a 7 días después de la 1era dosis. El riesgo estimado asociado con la dosis 1 de RV5 fue de aproximadamente 1,5 casos en exceso por 100,000 receptores de la 1era dosis de la vacuna.</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<p><b>Ensayo clínico</b> Intususcepción después de la vacunación contra el rotavirus: una revisión actualizada de la evidencia disponible</p>	<p>Este estudio identifico un pequeño aumento de riesgo de intususcepción en el lapso de 1 a 7 días para ambas vacunas con 1era dosis, el riesgo de intususcepción para RV1 y RV5 aproxima de uno a seis casos en exceso por 100,000 bebés,</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<p><b>Ensayo clínico</b> El riesgo de intususcepción y la prevención de enfermedades asociadas con las vacunas contra el rotavirus en el Programa Nacional de Inmunización de Australia</p>	<p>Se concluye que las 2 vacunas de rotavirus actualmente autorizadas (RV1 y RV5) dan lugar a un aumento pequeño pero medible en la incidencia de IS en lactantes pequeños. A pesar de un pequeño aumento en el riesgo de IS asociado con RV1 y RV5 en Australia, los beneficios de la vacunación contra el rotavirus en la prevención de la gastroenteritis por rotavirus claramente superan los riesgos.</p>	Alta	Fuerte	Australia

<p><b>Revisión Sistemática</b> Intususcepción después de las vacunas contra el rotavirus</p>	<p>Se concluye que existe riesgo de invaginación intestinal encontrándose el riesgo durante los días 3 a 6 y 4 a 7 días después de la 1era dosis de ambos RV5 y RV1, respectivamente.</p> <p>Se observa eventos de intususcepción durante los días 3 a 6 después de la primera dosis de vacunación. Cuando combinamos las 3 dosis de RV5.</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<p><b>Ensayo Clínico</b> Relación entre la vacuna contra el rotavirus pentavalente y la intususcepción</p>	<p>Este estudio clínico realizado en corea encontró casos de invaginación intestinal después de administración de la 1era dosis de vacuna pentavalente. Sin embargo, cabe señalar que las vacunas contra el rotavirus aún no están incluidas en el Sistema coreano, Sabiendo que el rotavirus tiene una fuerte infectividad y puede propagarse a más de 50 niños en un minuto.</p>	Media	Fuerte	Corea
<p><b>Metanálisis</b> Riesgo de invaginación tras la vacunación con rotavirus</p>	<p>La vacuna contra el rotavirus se asocia a riesgo de invaginación dentro de los 7 días posteriores a la aplicación de la primera dosis.</p> <p>A pesar del menor incremento encontrado en las Vacunas RV1 y RV5 actualmente disponibles, todavía hay un riesgo asociado y por lo tanto la necesidad de monitorear después de la vacunación, especialmente en los primeros 7 días.</p>	Media	Fuerte	Australia

<p><b>Metanálisis</b> Riesgo de invaginación tras la vacunación con rotavirus monovalente</p>	<p>En conclusión, se identificaron un mayor riesgo de intususcepción en la primera semana después de la vacunación contra el rotavirus monovalente, no hubo pruebas suficientes que la vacuna rotavirus pentavalente se asocie a riesgo de intususcepción,</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<p><b>Metanálisis</b> Eficacia, seguridad y eficacia de las vacunas con rotavirus con licencia</p>	<p>Se concluye que las vacunas actuales son efectivas y seguras y los estudios previos a la licencia con RV5 o RV1 no mostraron un aumento en la frecuencia de intususcepción y otros eventos adversos graves asociados con la inmunización contra el rotavirus.</p>	Alta	Fuerte	Brasil
<p><b>Metanálisis</b> Riesgo de intususcepción después de la vacunación contra el rotavirus</p>	<p>Este metaanálisis muestra que RV1 y RV5 tienen estimaciones de riesgo prácticamente idénticas para la intususcepción después de cada dosis de vacuna, siendo el riesgo ligeramente mayor en después de la 1era dosis de ROTARIX (RV1) que de su segunda. Por lo que se evidencia que la invaginación varía según el tipo de vacuna administrada.</p>	Media	Fuerte	México
<p><b>Revisión Sistemática</b> Vacunación contra rotavirus: ¿un factor de riesgo para la invaginación intestinal?</p>	<p>Se encontró riesgo de invaginación intestinal, en un intervalo de 1 a 7 días, posterior a la primera dosis de vacuna rotavirus para cualquiera de las vacunas RV en bebés de edad 3–5 meses. Por lo que se recomienda iniciar entre las 6ta a 12ava semana de edad la vacunación y evitar efectos adversos como invaginación</p>	Alta	Fuerte	Alemania

## **CAPITULO IV: DISCUSIÓN**

### **4.1. Discusión**

La revisión sistemática consta de 10 artículos científicos, sobre riesgo de administración de la vacuna pentavalente RV5 comparada con la vacuna monovalente RV1 en provocar invaginación intestinal en niños menores de 2 años, fueron hallados en la siguiente base de datos Cochrane, Scielo, Epistemonikos y Pubmed.

De los 10 artículos revisados; el 50%(n=5/10) son metanálisis; el 30% (n=3/10) Ensayos clínicos aleatorios (ECA) y el 20% (n=2/10) corresponden a Revisiones Sistemáticas; por lo que el 100 % de estudios tienen calidad de evidencia Alta. De acuerdo con el lugar de procedencia donde se realizaron las investigaciones corresponden a: Estados Unidos 40.0%, Australia 20.0% y 10.0% a Brasil, México, Corea y Alemania respectivamente.

Según los resultados encontrados se evidencia que el 50% (n=5/10) señalan que existe riesgo de invaginación intestinal durante los primeros 7 días posteriores a la aplicación de la 1era dosis para ambos tipos de vacuna Rotavirus RV5 y RV1 en niños menores de 2 años (14, 15, 16, 18, ,22).

Rha; Eslick y Carlin;(14) (18) (15); coinciden en su estudios evidenciando que hay riesgos de invaginación intestinal entre 1er a 7mo día posterior a la aplicación de la 1era dosis de vacuna rotavirus RV5 y RV1. Sin embargo, a pesar del riesgo de Invaginación encontrado por administración de RV1 o RV5, los beneficios de la vacunación claramente superan los riesgos.

Habert, concluye que existe riesgo de invaginación intestinal durante los días 3 a 6 para RV5 y de 4 a 7 para RV1 de su primera dosis; más aun cuando combinamos las 3 dosis de vacuna pentavalente RV5; este estudio coincide con Oberle; quien en su estudio evidencia que existe riesgo de invaginación intestinal, desde el 1er al 7mo día, post aplicación de la 1era dosis de vacuna rotavirus ya sea RV1 y RV5 en bebés de edad 3–5 meses; aduciendo además que se debe iniciar el calendario de inmunización desde la 6ta semana hasta la 12ava semana de edad del niño, para lograr protección y evitar riesgos que atenten con la integridad de salud del niño (16) (22).

El 20 % (n = 2/10) señalan que existe riesgo de invaginación por administración de vacuna rotavirus pentavalente RV5, dentro de 3 a 7 días post vacunación de la primera dosis (13,17).

Según Yih, K. y Kim, KY (13)(17); coinciden en su estudio que hay riesgo de intususcepción para vacuna Pentavalente RV5, Aduciendo que el riesgo es mayor en el período de 3 a 7 días después de la 1era dosis, cabe señalar que no mencionan en sus estudio que existe riesgo de invaginación para vacuna RV1. .

Por otro lado, el 20 % (n = 2/10) señalan que existe riesgo de invaginación intestinal por administración de vacuna rotavirus monovalente RV1 dentro de la primera semana posterior a la aplicación de la primera dosis(19), la misma que coincide con un estudio realizado en México por Rosillon, D. (21); quien concluye que hay riesgo de invaginación intestinal para RV1 identificándose el riesgo mayor posterior a su 1era dosis en comparación a su 2da dosis (19)(21)

Asimismo, el 10 % (n = 1/10) señalan que no existe riesgo de invaginación intestinal por administración de vacuna rotavirus monovalente y pentavalente respectivamente, aduciendo que son seguras y eficaces (20).

Por lo que es de suma importancia tener en los consultorios de Enfermería e Inmunizaciones evidencias científica en temas relacionados al campo de acción como es en este los riesgos de invaginación por vacunas rotavirus y así evitar daños a la salud de la población.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre el riesgo de administración de la vacuna pentavalente RV5 comparada con la vacuna monovalente RV1 en provocar invaginación intestinal en niños menores de 2 años, fueron hallados en las siguientes bases de datos Pubmed, Medline, Elsevier, Google Académico, Epistemonikos, Scielo, Cochrane, todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios de Metanálisis, ECA y revisiones sistemáticas.

Se concluye que:

1. El 90% de estudios concluyen que hay riesgo de invaginación intestinal por administración de vacuna rotavirus RV1 y RV5; de los cuales el 50% evidencian que existe riesgo de invaginación intestinal para ambos tipos de biológicos RV5 Y RV1; la misma que sucede dentro de los 7 primeros días post aplicación de la 1era dosis de la vacuna. El 20% de estudios

evidencia que existe mayor riesgo de invaginación para la vacuna pentavalente Rotateq (RV5) en un intervalo de 1 a 7 días de aplicada la 1era dosis y el 20% restante estudios evidencian que existe riesgo de invaginación post aplicación de la vacuna monovalente Rotarix (RV1) en un intervalo tiempo de 1 semana.

2. El 10% de estudios concluye que las vacunas actuales son efectivas y seguras y los estudios previos a la licencia con RV5 o RV1 no mostraron un aumento en la frecuencia de invaginación y otros eventos adversos graves, no obstante, se recomienda realizar monitoreo constante.

## **5.2 Recomendaciones**

1. El personal de Enfermería que brinda atenciones en Inmunizaciones debe profundizar las investigaciones con evidencia científicas en tipos, riesgos, beneficios y efectos adversos de las vacunas; con la finalidad de brindar atenciones de calidad y evitar accidentes programáticos por vacuna, asimismo realizar programas de capacitación y retroalimentación continua a los demás profesionales de salud.
2. Fomentar al personal de enfermería que labora en inmunizaciones, notificar los eventos adversos de la vacuna contra el rotavirus, ya que, en el ministerio de Salud, promueve la vacuna ROTARIX (RV1), con la finalidad de tener evidencias y evitar daños en la salud de los niños.

3. Educar a los padres de familia acerca de la invaginación intestinal y la importancia de que puedan reconocer los signos y síntomas de una posible invaginación por administración de vacuna rotavirus.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Riveros M, Ochoa T. Enteropatógenos de importancia en salud pública. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica [Internet]; 2015 [citado el 11 de octubre del 2018] 32(1):1726-4634 disponible desde: <http://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/es/>.
- 2 Degiuseppe JGC, Stupka A. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. Archivos Argentino de Pediatría. [Internet]; 2013 [citado el 1 de octubre del 2018], 111(2) disponible desde: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752013000200010](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752013000200010).
- 3 González A, Sanz A. Infección por rotavirus en un periodo de 6 años Revista Española de pediatría. [Internet]; 2013 [citado el 8 de Junio del 2018] 69(3). disponible desde: <http://www.seinap.es/wp-content/uploads/Revista-de-Pediatría/2013/REP%2069-3.pdf#page=6>.
- 4 O'Ryan M. Vacunas anti-rotavirus: Al fin una realidad. [Internet]; 2010 [citado el 14 de octubre del 2018] 22(4). disponible desde: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182005000600007&script=sci\\_arttext](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182005000600007&script=sci_arttext).

- 5 Castilla M, Ramirez J, Reyes H, Reyes A, Diseño de estudios clínicos y causalidad: ¿la vacuna oral contra rotavirus causa invaginación intestinal. Boletín médico del Hospital Infantil de México. [Internet]; 2015 [citado el 8 de julio del 2018] 72(5). disponible desde: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462015000500346&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462015000500346&script=sci_arttext)
- 6 Victor S, Marques D, Martins-Filho P, Cuevas L, Gurge R. Efectividad de las vacunas contra el rotavirus contra la infección por rotavirus y la hospitalización en América Latina Infections Diseases of Poverty. [Internet]; 2016 [citado el 8 de julio 2018] 5(1) disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982225/>
- 7 Shui I, Baggs J, Manish P, Umesh D, Rett M, Belongia E, et al. Riesgo de invaginación intestinal tras la administración de una vacuna pentavalente contra el rotavirus en niños estadounidenses. Jama. [Internet]; 2013 [citado el 19 de julio del 2018]. 307(06). disponible desde: [www.jama.com](http://www.jama.com)
- 8 Cotesl K, Alvis-Guzmán N, Ricol A, Porras A, Cediell N, Chocontá L. Impact assessment of the rotavirus vaccine in Colombia using rapid evaluation methods. Revista Panamericana de Salud Pública. [Internet]; 2013 [citado el 3 de junio del 2018]. 42(1). disponible desde: [https://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892013001000002](https://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892013001000002).

- 9 MINISTERIO DE SALUD. NTSN°141-MINSA 2018/DGIESP Ministerio de Salud. [Internet]; 2018 [citado el 10 de octubre del 2018]. [https://gobpe-production.s3.amazonaws.com/uploads/document/file/177030/Resolucion\\_Ministerial\\_719-2018-MINSA.PDF](https://gobpe-production.s3.amazonaws.com/uploads/document/file/177030/Resolucion_Ministerial_719-2018-MINSA.PDF)
- 10 Maglione M, Lopamudra L, Ramya S, Newberry S, Shannan R, Perry Tea. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review. American Academy of Pediatrics. [Internet]; 2014 [citado el 3 de junio del 2018]. 134(2) disponible desde: [https://www.epistemonikos.org/es/documents/e51a9a886a61612602b9ae471ab6ec3aeb45793b?doc\\_lang=en](https://www.epistemonikos.org/es/documents/e51a9a886a61612602b9ae471ab6ec3aeb45793b?doc_lang=en).
- 11 Rodríguez O, Segura P, García E. Estado actual del dolor abdominal agudo en urgencias de pediatría Revista Española de Pediatría. [Internet].; 2015 [citado el 10 de junio del 2018]. 71(5). disponible desde: <http://www.seinap.es/wp-content/uploads/Revista-de-Pediatría/2015/REP%2071-5.pdf#page=34>.
- 12 John J, Kawade A, Rongsen Chandola T, Bavdekar A, Bhandari N, Taneja S; et al. Vigilancia activa de la invaginación intestinal por la vacuna oral contra el Rotavirus monovalente en la India. The New England Journal of Medicine [Internet]; 2014 [citado el 24 de Julio del 2018]. 371(32). disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25091662>.

- 13 Rha B, Tate J, Weitraub E, Haber P, Yen C, Patel M, et al. Eficacia de la vacuna monovalente de rotavirus humano - bobino en niños indios en el segundo año de vida. *Expert Review Vaccines* [Internet].; 2014 [citado el 10 de setiembre del 2018]. 13(11). disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25066368>.
- 14 Carlin J, Macartney K, Lee K, Quinn H, Buttery J, Lopert R, et al. Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de dos dosis de una vacuna de rotavirus tetravalente RRV-TV en Ghana con la primera dosis administrada durante el período neonatal. *Oxford Journal*. [Internet]; 2013 [citado el 15 de setiembre del 2018]. 57 (10). disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23964090>.
13. Haber, P, Patel M, Pan Y, Baggs J, Haber M, et al. Intususcepción después de las vacunas contra el rotavirus *Pediatrics*. [Internet]; 2013 [citado el 16 de setiembre del 2018]. 131(6) disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23669521>
14. Kim K, Kim K. Relación entre la vacuna contra el rotavirus pentavalente y la intususcepción. *Yonsei Medical Journals*. [Internet]; 2017 [citado el 13 de octubre del 2018]. 58(3). disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28332371>.

15. Kassim P, Eslick G. Risk of intussusception following rotavirus vaccination. *Journal Vaccines*. [Internet]; 2017 [citado el 10 de Setiembre del 2018]. 35(33) disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28648544>.
16. Weintraub E, Baggs J, Duffy J, Vellozzi C, Belongia E, Irving S, et al. Riesgo de invaginación tras la vacunación con rotavirus monovalente. *The New England Journal Of medicine*. [Internet]; 2014 [citado el 18 de julio del 2108]. 370(6) disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24422678>.
17. Velázquez R, Linhares A, Muñoz S, Seron P, Lorca P, De Antonio R. Eficacia, seguridad y eficacia de las vacunas con rotavirus con licencia BMC *Pediatrics* [Internet]; 2017 [citado el 29 de agosto del 2018].17(1). disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5237165/>.
18. Rosillon D, Buyse H, Friedland L, Velázquez N, Breuer J, al e. Risk of Intussusception After Rotavirus Vaccination: Meta-analysis of Postlicensure Studies. – *American Journals*. [Internet]; 2015 [citado el 6 de octubre del 2018]. 49(6). disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28648544>.
19. Oberle D, Jenke A, vonKries R, Mentzer D, Stanislawski B. Vacunación contra rotavirus: ¿un factor de riesgo para la invaginación intestinal? *Springer Link*. [Internet]; 2014 [citado el 20 de octubre del 2018]. 57(2) disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24469287>.