

# Inmunización contra rotavirus en México con vacuna oral monovalente. Evaluación de los datos de dos años del sistema de reporte de eventos temporalmente asociados a vacunación

Jesús Reyna-Figueroa,\* Rosa Patricia Vidal-Vázquez,\*\* Vesta Louise Richardson López-Collada\*\*\*

\* Coordinación de Información e Investigación, \*\*Subdirección Técnica para la Salud de la Infancia, \*\*\*Dirección General del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia

*Immunization with monovalent oral vaccine against rotavirus in Mexico. Evaluation of the data of two years of the system of temporarily Adverse Event Reports Associated to Vaccination (ETAV)*

## ABSTRACT

**Background.** The gastrointestinal manifestations are the adverse events mainly studied to the application of the vaccine against rotavirus. **Material and methods.** In order subsequent to consider the risk of associated events taken care of the vaccination against rotavirus in infants, we realized a retrospective study of 2 years, evaluating 7,691,757 distributed doses of oral vaccine, in 2008 and 2009. **Results.** The risk considered of an event associated after the application of the oral vaccine against rotavirus is of 2.9 events by 1,000,000 distributed doses. **Conclusions.** The taken care of associated events were little common subsequent to the vaccination against rotavirus.

**Key words.** Rotavirus. Vaccination. Adverse events.

## INTRODUCCIÓN

La primera vacuna contra el rotavirus (Rota Shield©, Wyeth Laboratories, Marietta, PA) fue autorizada por la *United States Food and Drug Administration* (FDA) en 1998 y suspendida en 1999

## RESUMEN

**Antecedentes.** Las alteraciones gastrointestinales son los eventos asociados más estudiados posteriormente a la aplicación de la vacuna contra el rotavirus. **Material y métodos.** Para estimar el riesgo de eventos asociados atendidos posteriormente a la vacunación contra el rotavirus en lactantes se realizó un estudio retrospectivo de dos años, evaluando 7,691,757 dosis de vacuna oral distribuidas en 2008 y 2009. **Resultados.** El riesgo estimado de un evento asociado tras la aplicación de la vacuna oral contra el rotavirus es de 2.9 eventos por un millón de dosis distribuidas. **Conclusiones.** Los eventos asociados atendidos posteriormente a la vacunación contra el rotavirus fueron poco comunes.

**Palabras clave.** Rotavirus. Vacunación. Eventos adversos.

debido a la posibilidad de que produjera invaginación intestinal.<sup>1,2</sup>

A pesar de este problema, la necesidad de contar con una vacuna segura y efectiva fue reconocida por la comunidad científica y, en consecuencia, dos nuevas vacunas de virus vivos atenuados fueron elabo-

radas llevándose un seguimiento estrecho por grupos de investigadores ante la posibilidad de nuevas complicaciones.<sup>3,4</sup>

Ambas están autorizadas para su uso:

- *Rotarix*®. Vacuna monovalente de rotavirus humano compuesta de virus vivos atenuados serotipo G1P1, genotipo P8, cepa RIX4414, autorizada y usada inicialmente en México desde 2004 y actualmente registrada en aproximadamente 100 países.
- *RotaTeq*®. Vacuna pentavalente, recombinante: humana-bovina, autorizada en 2006 en Estados Unidos.<sup>5,6</sup>

Aunque existen reportes, como el del 13 de febrero 2007, en el que la FDA notificó 28 casos de invaginación intestinal después de la administración de RotaTeq, la generalidad de los estudios clínicos realizados refieren la presentación de cifras bajas de eventos adversos graves relacionados con las vacunas orales de rotavirus.

En ellos se determina que la presencia de fiebre, diarrea y vómitos son los problemas mayormente reportados después de la vacunación.<sup>7</sup> La invaginación intestinal como evento grave se ha reportado en 0.04% de los casos, cifra similar a la encontrada al utilizar placebo.<sup>8</sup>

Adicionalmente, estudios posmercado realizados por *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) y por las casas productoras de las vacunas monitorizan continuamente los eventos adversos reportados después del uso de la vacuna.<sup>7</sup>

La vacunación en México con Rotarix® (vacuna monovalente de Glaxo Smith Kline) inició en 2006 con coberturas estimadas en 74% de los niños menores de 11 meses de edad para diciembre 2007. Desde entonces se han vigilado los eventos adversos, sobre todo los de tipo gastrointestinal catalogados como graves y básicamente la invaginación intestinal, tomando en cuenta que, hasta diciembre 2008, se consideraba que 1,118 muertes se relacionaron con la diarrea en niños menores de 5 años de edad. Mientras que la incidencia de invaginación intestinal se reportó hasta antes del uso de la vacuna en 68/10,000 lactantes.<sup>9</sup>

La reciente introducción del inmunógeno, naturalmente, ha sido respaldada con el uso del sistema pasivo de reporte de eventos adversos asociados a la vacunación. Ésta ha demostrado efectividad en la vigilancia en el resto de vacunas utilizadas en el esquema nacional de vacunación.

En el reporte de los eventos leves y moderados,

tienen similar importancia que los considerados graves, simplemente porque en su conjunto son, en la población general, los responsables de la pérdida de confianza en las vacunas, que puede favorecer la disminución en la cobertura y la reaparición de epidemias. En otras palabras, la vigilancia y el reporte garantizan altos estándares de seguridad de las vacunas administradas a la población.<sup>10</sup>

El sistema nacional de reporte de Eventos Adversos Asociados a Vacunación se utiliza como la estrategia de salud en la que se establece, mediante la vigilancia pasiva, la seguridad de las vacunas.<sup>10</sup> En él se notifican los eventos leves, moderados y graves (presentados dentro de los 54 días posteriores a la vacunación contra el rotavirus), los eventos por asociación epidemiológica y las defunciones temporalmente asociadas con la vacunación, así como los casos de personas hospitalizadas.

El proceso de notificación tiene como fuente de información a la unidad donde se detecta el ETAV, independientemente del nivel de atención. Dependiendo de la gravedad del evento, el tiempo de notificación se ha determinado como semanal en el caso de un evento leve e inmediato y en un lapso no mayor de siete días en el caso de que el evento sea moderado o grave. Esta notificación se realiza a nivel jurisdiccional, estatal, delegacional y en el área normativa de la institución correspondiente.

Éstos, a su vez, informan a la Dirección General de Epidemiología, al Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), a la Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), así como a la casa matriz productora de la vacuna. Debido a este sistema de notificación, cada una de las instituciones antes mencionadas teóricamente maneja las mismas cifras reportadas.<sup>11</sup>

Al ser un sistema de vigilancia pasiva que depende de las notificaciones *in situ*, se corre el riesgo del subregistro. Aun así, es la herramienta reconocida internacionalmente para la vigilancia de la seguridad en la aplicación de vacunas;<sup>10</sup> en años recientes ha mejorado su confiabilidad, una vez que se ha hecho consciente la necesidad de madurar un adecuado sistema de vigilancia en nuestro país. Por este motivo, la experiencia mexicana se ha incluido en Latinoamérica con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y mundialmente con la Organización Mundial de la Salud (OMS), consolidándose en los últimos años.

Al momento de escribir esta información se estimó que en México, en cifras tomadas desde 2007, se

han aplicado cerca de 10 millones de dosis de la vacuna distribuidas en los estados del país (cifras no publicadas).

Se pretende evaluar, mediante el análisis de la base de datos del sistema de vigilancia de ETAV, cuáles son los principales eventos que los trabajadores de la salud reconocen y reportan de acuerdo con el manual de vacunación que estipula que la presentación del evento dentro de los 54 días posteriores a la vacunación, incluyendo reacciones de hipersensibilidad inmediata a la misma, debe ser reconocida y reportada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, en el que se incluyeron pacientes de población abierta que acudió a instituciones de la Secretaría de Salud que participan en el programa nacional de vigilancia de ETAV, asimismo, se analizó la base de datos de la Subdirección Técnica para la Salud de la Infancia. En ella se recaban los datos de más de 8.8 millones de centros que reportan la información obtenida sobre los eventos temporalmente asociados a vacunación. Particularmente, fueron revisados los años 2008 y 2009 correspondientes a inmunización con vacuna monovalente contra el rotavirus.

Las evaluaciones y dictámenes de los ETAV, considerados moderados o graves, son realizados por un grupo técnico para la investigación operativa del probable ETAV, formado por personal de la Secretaría de Salud, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en sus regímenes obligatorio y Oportunidades, y del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), para aclarar los fenómenos asociados a la vacunación y así descartarlos o prevenir su repetición en la medida de lo posible. Esto fue realizado mediante estudio del caso o estudio de campo.

La cohorte de este estudio incluyó 88 pacientes, quienes recibieron al menos una dosis de la vacuna oral contra rotavirus (Rotarix®) de enero 2008 a diciembre 2009, que acudieron a la unidad de atención, fuente de la información, con un evento temporal cumpliendo con la normatividad en tiempo y forma para ser considerados como asociado a vacunación.

Los reportes realizados se codifican de acuerdo con el tipo de vacuna aplicada, número de lote, fecha de aplicación y fecha de inicio de síntomas o presentación del evento adverso considerado asociado a la vacunación.

A partir del código de diagnóstico asignado se buscó si existieron las condiciones; los datos clínicos

reportados sugirieron que la enfermedad estaba en proceso previamente a la vacunación. Los casos, probablemente asociados a la vacuna, fueron considerados sólo si llenaban los siguientes criterios: presentación del evento dentro de los 54 días posteriores a la vacunación incluyendo reacciones de hipersensibilidad inmediata a la misma. Esto fue validado por medio de la revisión de las cédulas de reporte y de seguimiento llenada por el médico.

## Definiciones operativas

Un ETAV se define como el incidente mórbido que sucede en los 54 días posteriores a la administración de la vacuna.<sup>11</sup>

Dentro de su clasificación se considera que un ETAV:

- Es leve cuando, después de la vacunación, se presentan alteraciones clínicas locales en el sitio de aplicación (mucosa oral) o sistémicas que se tratan en forma ambulatoria sin dejar secuelas.
- Un ETAV moderado se cataloga cuando las manifestaciones clínicas no ponen en riesgo la vida del paciente, ni afectan la capacidad funcional del individuo, aun cuando requieren de hospitalización.
- Con el término ETAV grave se define a las manifestaciones clínicas que ponen en riesgo la vida del paciente, dejan secuelas que afectan su capacidad funcional o le pueden ocasionar la muerte.

En cuanto a las condiciones de asociación y de plausibilidad biológica, se considera un ETAV causal al evento presentado después de la administración de la vacuna, que necesariamente requiere ser demostrado por los hallazgos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Esta demostración es necesaria, ya que se estaría implicando directamente y sin lugar a dudas que la vacuna provocó el evento. Cuando no es posible demostrar esa causalidad se define como ETAV coincidente y se denomina así a los incidentes médicos que habrían ocurrido de igual manera en el individuo con o sin la aplicación de la vacuna.

El error técnico se consideró, para efectos del estudio, a los incidentes que se presentaron en el manejo y la administración de la vacuna, incluyendo los que implican fallas en los controles de calidad de producción, envasado y presentación de la vacuna. Aun así, no hubo reportes de incidentes en el transporte o almacenamiento en estos casos.

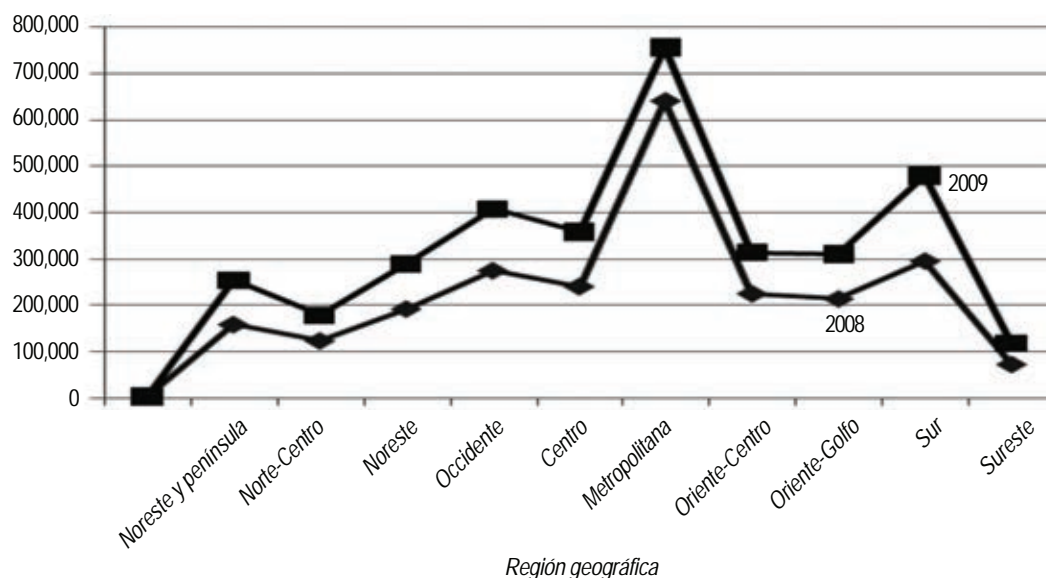


Figura 1. Dosis de vacuna contra el rotavirus distribuidas por zona geográfica\* de la República Mexicana durante 2008 y 2009. (\* Regionalización de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI)).

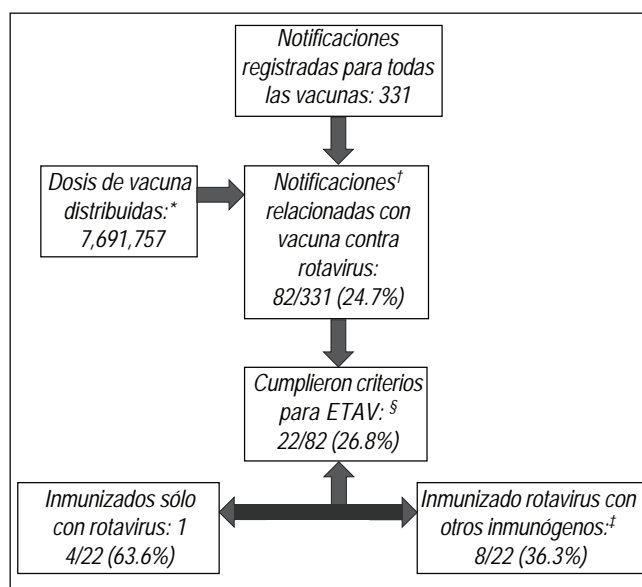


Figura 2. Flujo de información de acuerdo con las notificaciones realizadas. \*Dosis de vacunas contra el rotavirus en 2008 y 2009. <sup>†</sup>Tasa de notificación: 2.9 eventos/1 millón de dosis distribuidas. <sup>‡</sup>Vacuna pentavalente y antineumocócica (Prevenir® Wyeth). <sup>§</sup>ETAV (Evento Temporalmente Asociado a Vacunación).

### Análisis estadístico

No se calcularon las tasas de incidencia considerando que no se dispone del reporte de todos los efectos adversos ocurridos, de la falta de confirmación de los eventos y de causalidad, y que no se conoce el

denominador con certeza. Por ello, los datos del sistema no permiten calcular la incidencia de ETAV.

La fuente de las dosis distribuidas se obtiene de las coberturas de vacunación del CeNSIA, que considera el número de dosis repartidas en los ámbitos estatal y jurisdiccional. Sin embargo, la información de dosis distribuidas no es igual al número de personas vacunadas, no entrega información por grupos etarios y no da información de distribución de lotes.

Alternativamente a calcular tasas de incidencia de efectos adversos se utilizaron las tasas de notificación utilizando los ETAVs notificados por las dosis distribuidas, considerado el tratamiento estadístico recomendado para reportar eventos adversos dado sus limitaciones. Se analizaron los datos de acuerdo con el antecedente de haber recibido vacunación exclusiva contra el rotavirus o la aplicación simultánea de dos o más vacunas.

### RESULTADOS

Durante el periodo que comprende los años 2008 y 2009 fue distribuido en todo el país un total de 7,691,757 dosis de vacuna contra el rotavirus (Figura 1). El flujo de la información con el análisis de los eventos notificados se observa en la figura 2.

El análisis de las características informadas revela que ambos sexos presentaron igual número de casos con 11/22 (50%), promedio de edad al momento de la presentación del evento de  $4.13 \pm 1.4$  meses, rango de edad de dos a siete meses. 19/22 ETAV se

**Cuadro 1.** Características de los eventos temporalmente asociados con la vacuna contra el rotavirus durante 2008 y 2009.

| Característica   | Casos de ETAV (n = 22) | Casos que no cumplieron criterios (n = 60) | Total |
|--|------------------------|--|-------|
| • Clasificación del evento   |                        |  |       |
| Leve   | 1                      | 9  | 10    |
| Moderado   | 6                      | 17   | 23    |
| Grave*   | 15                     | 34   | 49    |
| • Clasificación epidemiológica   |                        |  |       |
| Coincidente  | 19                     | NA   | 19    |
| Causal   | 0                      | NA   | 0     |
| Error técnico†   | 3                      | NA   | 3     |
| • Resultado final  |                        |  |       |
| Incierto‡  | 3                      | 29   | 32    |
| Recuperado   | 17                     | 27   | 44    |
| Muerte   | 2                      | 4  | 6     |
| • Casos de invaginación  |                        |  |       |
|  | 4                      | 16   | 20    |
| • Cirugía realizada por sospecha de invaginación dentro de los 30 días |                        |  |       |
|  | 8                      | 41   | 49    |

\*Todos ameritaron hospitalización. †Aplicación intramuscular de la vacuna. ‡Se consideró resultado incierto debido a que se perdió el seguimiento.

**Cuadro 2.** Tasa de eventos reportados durante 2008 y 2009 para la vacuna contra el rotavirus.

| Evento reportado            | n = 22 (%) | Tasa (casos/dosis distribuidas x 1,000,000) |
|-----------------------------|------------|---|
| Dolor abdominal             | 4 (18.2%)  | 0.5   |
| Vómito                      | 8 (36.3%)  | 1   |
| Fiebre                      | 6 (27.2%)  | 0.7   |
| Petequias                   | 3 (13.6%)  | 0.3   |
| Polipnea                    | 2 (9%)     | 0.2   |
| Diarrea                     | 3 (13.6%)  | 0.3   |
| Evacuaciones sanguinolentas | 7 (31.8%)  | 0.9   |
| Irritabilidad               | 3 (13.6%)  | 0.3   |
| Exantema                    | 1 (4.5%)   | 0.1   |
| Crisis convulsivas          | 4 (18.2%)  | 0.5   |
| Rinorrea                    | 1 (4.5%)   | 0.1   |
| Deshidratación              | 6 (27.2%)  | 0.7   |

Dosis distribuidas = 7,691,757.

**Cuadro 3.** Características de los 22 casos notificados como ETAV que cumplieron con los criterios de clasificación.

| Edad/sexo | Número de dosis | Vacunas aplicadas | Evento principal           | Manifestaciones asociadas | Tratamiento                   | Diagnóstico final                   |
|-----------|-----------------|-------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| 4/F       | 2               | R                 | Hematoquecia               | Vómito/DA                 | Resección                     | Invaginación                        |
| 6/M       | 2               | R                 | CC                         | Rinorrea                  | Sintomático                   | Hipoglucemia                        |
| 5/F       | 2               | R                 | Fiebre                     | Exantema                  | Sintomático                   | Exantema súbito                     |
| 6/F       | 2               | R                 | Hematoquecia               | DA                        | Qx/Antibiótico                | Gastroenteritis                     |
| 2/F       | 1               | R, P, N           | Fiebre                     | Irritabilidad             | Sintomático                   | Síndrome febril                     |
| 4/F       | 2               | R, P, N           | Insuficiencia respiratoria | Polipnea                  | Intubación, terapia intensiva | Neumonía                            |
| 6/M       | 2               | R                 | Vómito                     | Diarrea                   | Hidratación                   | Gastroenteritis                     |
| 4/F       | 2               | R, P, N           | CC                         | Petequias                 | Transfusión plaquetaria       | Púrpura trombocitopénica idiopática |
| 7/F       | 2               | R                 | Hematoquecia               | DA                        | Resección                     | Invaginación                        |
| 2/F       | 1               | R, P, N           | Vómito                     | Irritabilidad             | Hidratación                   | Intoxicación alimentaria            |
| 3/M       | 1               | R                 | Hematoquecia               | Vómito                    | Qx, antibióticos              | Gastroenteritis                     |
| 3/F       | 1               | R                 | Fiebre                     | Polipnea                  | Sintomático                   | Síndrome febril                     |
| 5/M       | 2               | R                 | Hematoquecia               | Vómito                    | Qx/Antibióticos               | Gastroenteritis disenteriforme      |
| 4/F       | 2               | R                 | CC                         | Petequias                 | Esteroides                    | Púrpura de Henoch                   |
| 4/F       | 2               | R, P, N           | CC                         | Irritabilidad             | Fenobarbital                  | CC febriles                         |
| 3/M       | 1               | R, P, N           | Fiebre                     | Petequias                 | Esteroides                    | Púrpura trombocitopénica idiopática |
| 5/M       | 2               | R                 | Fiebre                     | Diarrea                   | Hidratación                   | Gastroenteritis                     |
| 2/M       | 1               | R                 | Hematoquecia               | Vómito                    | Qx, taxis                     | Invaginación                        |
| 3/F       | 1               | R, P, N           | Broncoaspiración           | -                         | Llegó muerto al hospital      | Broncoaspiración                    |
| 6/M       | 2               | R                 | Fiebre                     | -                         | Sintomático                   | Síndrome febril                     |
| 5/F       | 2               | R                 | Hematoquecia               | Vómito/DA                 | Taxis                         | Invaginación                        |
| 2/M       | 1               | R, P, N           | Vómito                     | Diarrea/Deshidratación    | Hospitalización/Hidratación   | Gastroenteritis grave               |

R: Rotavirus. DA: Dolor abdominal. Qx: Cirugía. R, P, N: Aplicación simultánea de rotavirus, pentavalente y neumococo. CC: Crisis convulsivas.



catalogaron como coincidentes y 3/22 como errores técnicos al aplicarse la vacuna por vía intramuscular. 15/22 (68.1%) se consideraron eventos graves (Cuadros 1 y 2). Las características de los 22 pacientes respecto de la edad, sexo, dosis de rotavirus administradas, vacunas concomitantemente aplicadas y cuadro clínico se establecen en el cuadro 3.

### Casos de invaginación reportados

Durante los 24 meses se reportaron 20 casos de invaginación como asociados a la vacunación, solamente cuatro cumplieron con criterios para ser considerados ETAV. Con un promedio de tiempo entre la aplicación y la presentación de la invaginación de 14 días, en dos casos se realizó resección ileocecal e ileoileal, respectivamente (el primero con presencia de divertículo de Meckel). En otros dos casos se realizó taxis de la intususcepción, con lo cual el paciente se recuperó. En los cuatro casos se realizó apendicectomía profiláctica.

En dos pacientes con evacuaciones sanguinolentas y dolor abdominal, y a dos más con evacuaciones sanguinolentas y vómito, se les realizó cirugía ante la sospecha de invaginación intestinal sin corroborarse ésta. Los cuatro recibieron tratamiento antimicrobiano, en ninguno se especificó agente etiológico responsable del cuadro clínico. No se consideraron en las cédulas de reporte otros datos clínicos presentados por los pacientes (Cuadro 2).

### Defunciones reportadas

Se reportaron dos muertes a las que se investigó, dado que cumplieron con el criterio de tiempo. Uno de los casos correspondió a un femenino de cuatro meses de edad con antecedente de ser niña hipotónica sin estudio. Aunque con alta sospecha de atrofia espinal tipo I, inició con dificultad respiratoria ocho días después de la aplicación de la vacuna contra el rotavirus, pentavalente y antineumocócica. Si bien se dictaminó que ya mostraba datos de infección respiratoria alta con secreción nasal, tos y fiebre tres días previos a la vacunación, ingresó con diagnóstico de neumonía derecha apical. Debido a su gravedad, necesitó ventilación mecánica, complicándose con sepsis nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa*, motivo al que se atribuyó la defunción. La asociación con el fármaco fue dictaminada como coincidente.

La segunda muerte se atribuyó a anoxia por broncoaspiración dictaminada mediante necropsia, probablemente asociada a enfermedad por reflujo gastroesofágico no diagnosticado oportunamente en

una lactante femenina de tres meses de edad previamente sana, a quien se le aplicaron las vacunas contra el rotavirus, antineumocócica y pentavalente 12 hrs previas a su defunción. Fue dictaminada como ETAV coincidente no relacionado con la vacunación debido a que la menor no presentó de forma inmediata, ni en horas posteriores a la aplicación de las vacunas, ninguna sintomatología, incluyendo datos de anafilaxia.

### Eventos más frecuentes

Los principales eventos asociados a la vacunación y que fueron el motivo principal de la notificación, fueron vómito, presencia de evacuaciones sanguinolentas y fiebre (Cuadro 2).

### DISCUSIÓN

En México, la vacunación por rotavirus y sus posibles eventos adversos han sido evaluados en los últimos años a partir de la introducción de la vacuna monovalente oral contra el rotavirus en el esquema ampliado de vacunación realizada oficialmente a partir de 2007.<sup>9</sup> Especialmente, la vigilancia de la presentación de casos de invaginación intestinal se establece como un punto primordial, dado que es considerado el evento asociado más grave, debido a los antecedentes de la vacuna RotaShield® retirada del mercado por la posibilidad de que produjera invaginación intestinal.<sup>1</sup>

Una serie de publicaciones han demostrado la seguridad y eficacia de la vacuna, estableciendo que los problemas intestinales en general y las cifras de invaginación en particular, se mantienen dentro del número esperado de casos en la población general.

A nivel mundial, el rango de presentación de la invaginación es bajo, estipulado entre 0.1 y 1.0/10,000 dosis distribuidas;<sup>8,12-24</sup> números mayores a la cifra reportada en este estudio de 0.029/10,000 dosis distribuidas (2.9/1 millón).

Como en la mayoría de países que cuentan con un sistema de vigilancia de estos eventos, México comenzó a utilizar, en 1994, el sistema de reporte pasivo que implica que los reportes sean realizados por los responsables del programa ampliado de inmunización, los fabricantes de vacunas o incluso por pacientes y padres de familia.<sup>11</sup> Esto establece que debe tenerse en cuenta una serie de limitaciones para un correcto uso y análisis cuidadoso de la información que se entrega. Principalmente la subnotificación y la falta de homogeneidad de las definiciones de caso hacen que la eficiencia en los reportes sea variable.<sup>10,25,26</sup>

El sistema de reporte de los ETAV en México se basa en un registro de tipo pasivo, lo que implica la existencia de un subregistro de casos que, hasta la fecha, no ha sido cuantificado, pero que es considerado de importancia. Aunado a ello, existen otros factores que impactan en los resultados de los estudios de tipo pasivo, como son las dosis distribuidas de vacunas que pueden ser mayores a las realmente administradas. Este punto es importante al momento de calcular las tasas de notificación. Algunos estudios han utilizado este tipo de reporte para especificar la importancia del sistema de vigilancia pasivo.<sup>10,25-27</sup>

La normatividad mexicana implica que su reporte sea obligatorio mediante un sistema, cuya operatividad debe ser evaluada para determinar de forma sólida el nivel de cumplimiento de la notificación; debe definir estrategias para una mejor difusión del sistema, una vez que en otras regiones se ha demostrado la escasa magnitud de las cifras de notificación.

A pesar de contar con un sistema adaptado a las recomendaciones internacionalmente aceptadas, los ETAV son condiciones pocas veces reportadas en nuestro país. El conocimiento de este tipo de eventos es de utilidad para los trabajadores de la salud inmiscuidos en la aplicación de inmunógenos, particularmente con la vacuna oral monovalente contra rotavirus.<sup>27</sup>

Los dos años de revisión de los ETAV demuestran que la mayoría de ellos no cumplen con criterios para establecer una asociación causal, incluyendo los casos de invaginación o muerte. Sin embargo, llama la atención la documentación de errores técnicos considerados graves al confundir la vía de administración intramuscular en lugar de la oral, error atribuible a la forma de presentación de la vacuna.

Este mecanismo de reportes pasivos sirve para evidenciar que, a pesar de que existe un riesgo potencial de presentación de eventos relacionados con los componentes propios de las vacunas, este riesgo es muy pequeño en comparación con los beneficios que brinda la vacunación. Se ha ponderado a través del tiempo y cada vez existe mayor experiencia al respecto, que el estudio del evento respalda la política de vacunación universal y ayuda a mantener la confianza de la población en ella.<sup>10,26</sup>

#### REFERENCIAS

1. Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A, Taylor RJ, Kapikian AZ. More on RotaShield and Intussusception: the role of age at the time of vaccination. *J Infect Dis* 2005; 92(Suppl. 1): S36-S43.
2. Chang CC, Chang MH, Lin TY, Lee HC, Hsieh WS, Lee PIJ, Formos Experience of pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine among healthy infants in Taiwan. *Med Assoc* 2009; 108(4): 280-5.
3. Ward LR, McNeal MM, Steele D. Why does the world need another rotavirus vaccine? Therapeutics and Clinical Risk Management. *JID* 2008; 4(1): 49-63.
4. O'Ryan ML, Hermsdahl G, Osorio G. Rotavirus vaccines for the developing world. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22(5): 483-9.
5. Nakagomi T, Nakagomi O. A critical review on a globally-licensed, live, orally-administrable, monovalent human rotavirus vaccine: Rotarix. *Expert Opin Biol Ther* 2009; 9(8): 1073-86.
6. Block SL, Vesikari T, Goveia M, Rivers S, Adeyi B, Dallas M, Bauder J, Boslego J, Heaton P. Efficacy, immunogenicity, and safety of a pentavalent human-bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine at the end of Shelf Life. *Pediatrics* 2009; 119(1): 11-8.
7. Ball R, Iskander J, Parashar UD. Postlicensure Monitoring of Intussusception After RotaTeq Vaccination in the United States, February 1, 2006, to September 25, 2007. *Pediatrics* 2008; 121(6): 1206-12.
8. Reyna FJ, Vidal VP, Hernández HLC, Esparza AM, Gómez AM, Richardson LCV. Evaluación de la seguridad de la vacuna contra rotavirus en lactantes: revisión sistemática de la literatura científica. *Vacunas* 2010; 11(2): 54-60.
9. Richardson V, Hernandez J, Quintanar M, Esparza M, Johnson B, Gomez C, et al. Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Childhood Diarrhea in Mexico. *N Engl J Med* 2010; 362: 299-305.
10. Whittembury A, Ticona M. Eventos supuestamente atribuidos a vacunación o inmunización (ESAVI). *Rev Peru Epidemiol* 2009; 13(3): 1-12.
11. Eventos Temporalmente Asociados a Vacunación. Manual de Procedimientos: SSA; 2002.
12. Phua KB, Lim FS, Lau YL, Nelson EA, Huang LM, Quak SH, et al. Safety and efficacy of human rotavirus vaccine during the first 2 years of life in Asian infants: Randomized, double-blind, controlled study. *Vaccine* 2009; 27(43): 5936-41.
13. Patel MM, Clark AD, Glass RI, Greenberg H, Tate J, Santosham M, et al. Broadening the age restriction for initiating rotavirus vaccination in regions with high rotavirus mortality: benefits of mortality reduction versus risk of fatal intussusception. *Vaccine* 2009; 27(22): 2916-22.
14. Tan N, Leong Y, Boo K, Hock S, Wah B, ELTeo H, et al. An update of paediatric intussusception incidence in Singapore: 1997-2007, 11 years of intussusception surveillance. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38(8): 690-2.
15. Phua K, Hock S, Wah B, Shanta C, Goh P, Han H, et al. Evaluation of RIX4414, a live, attenuated rotavirus vaccine, in a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial involving 2,464 singaporean infants. *JID* 2005; 192(Suppl. 1): S6-S16.
16. Salinas B, Perez SI, Linhares A, Ruiz PGM, Guerrero ML, Yarzabal JP, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(9): 807-16.
17. Dennehy PH. A Short report on the highlights of world-wide development of RIX4414 a North American experience Comparative evaluation of safety and immunogenicity of two dosages of an oral live attenuated human rotavirus vaccine (RIX4414) in infants in the United States and Canada. *Vaccine* 2006; 24(18): 3780-1.
18. Ruiz PG, Perez SI, Velazquez R, Abate H, Beuer T, Clemens C, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354(1): 11-22.
19. Verisaki T, Matson D, 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(1): 23-33.
20. Pérez SI, Salinas B, Tomat M, Linhares A, Guerrero ML, Ruiz PG, et al. Efficacy of the human rotavirus vaccine RIX4414 in malnourished children. *J Infect Dis* 2007; 196(4): 537-40.
  21. Dennehy P, Goveia M, Dallas M, Heaton P. The integrated phase III safety profile of the pentavalent human bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *Int J Infect Dis* 2007; 11(Suppl. 2): S36-S42.
  22. Phua K, Hock S, Seng F, Goh P, Leong Y, Kumar S, et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of a diphtheria -tetanus-acellular pertussis -inactivated polio and haemophilus influenzae type b combination vaccine in a placebo-controlled rotavirus vaccine study. *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37(7): 546-53.
  23. Geier D, King P, Skykes L, Geier M. RotaTeq vaccine adverse events and policy considerations. *Med Sci Monit* 2008; 14(3): 9-16.
  24. Ciarlet M, Sani-Grosso R, Yuan G, Lui G, Heaton P, Gottesdiener K, et al. Concomitant use of the oral pentavalent human bovine reassortant rotavirus vaccine and oral poliovirus vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(10): 874-80.
  25. Lindsey NP, Schroeder BA, Miller ER. Adverse event reports following yellow fever vaccination. *Vaccine* 2008; 26(48): 6077-82.
  26. Abarca VK. Vigilancia de eventos adversos a vacunas. *Rev Chil Infect* 2007; 24(1): 53-6.
  27. Organización Panamericana de la Salud. Vacunación segura: módulos de capacitación. Módulo I. Autoridad Regulatoria Nacional. Washington, D.C.: OPS; 2007.

*Reimpresos:*

**Jesús Reyna-Figueroa**

Francisco de P. Miranda Núm. 177, Segundo piso  
Col. Merced Gómez  
Del. Álvaro Obregón  
México, D. F.  
Correo electrónico: [jesusreynaf@prodigy.net.mx](mailto:jesusreynaf@prodigy.net.mx)

*Recibido el 1 de junio 2010.*

*Aceptado el 6 de abril 2011.*