



La invaginación intestinal aguda en lactantes y niños pequeños como evento adverso después de la inmunización:

definición de caso y guías para la recogida, análisis y presentación de datos

Índice

1. Preámbulo
2. Definición de caso
3. Guías para la recogida, análisis y presentación de datos
4. Bibliografía

Nota de agradecimiento. El presente documento ha sido redactado y elaborado por el Grupo de Trabajo sobre la *Invaginación Intestinal* de la "Brighton Collaboration", integrado por: Julie Bines (Jefa de Equipo), Katrin Kohl (Coordinadora), Steve Black, Emily Chang, Robert Davis, Johannes Forster, Johannes John Hansen, Trudy Murphy, Stanley Music, Mannette Niu, Frederic Varricchio, Patricia Vermeer y Lynn Zanardi. Los autores agradecen el apoyo y las valiosas observaciones del Comité Directivo y Grupo de Referencia de la "Brighton Collaboration", y de la correctora de publicaciones médicas Mary McCauley.

1. Preámbulo

Con el fin de mejorar la comparabilidad de los datos sobre inocuidad de las vacunas, el Grupo de Trabajo sobre la *Invaginación Intestinal* de la "Brighton Collaboration" ha elaborado una definición de caso y guías relativas a la invaginación intestinal después de la inmunización, aplicables en condiciones de estudio con diversas disponibilidades de recursos, en condiciones de atención de salud con diversa disponibilidad y acceso a servicios de salud, y en diferentes regiones geográficas.

Esta definición se elaboró basándose en un informe redactado por el Comité Directivo sobre Vacunas contra las Enfermedades Diarreicas, Desarrollo de Vacunas, Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra (1) y es fruto del consenso alcanzado por el Grupo de Trabajo sobre la *Invaginación Intestinal* de la "Brighton Collaboration". El informe de la OMS es una descripción completa de la incidencia, cuadro clínico y gestión de la invaginación intestinal aguda en lactantes y niños pequeños, y se basa en un examen de la bibliografía publicada en 70 países, desarrollados y en desarrollo (1). La fase inicial de la búsqueda bibliográfica en Medline y PubMed identificó más de 3200 referencias de trabajos publicados entre 1966 y febrero de 2001. Se limitó entonces la búsqueda, centrándola en las características epidemiológicas y cuadro clínico de la invaginación intestinal en niños de 0 a 18 años. Esta estrategia de búsqueda identificó 330 publicaciones para examen, de las que se seleccionaron 269 y se resumieron en el informe de la OMS.

Antecedentes sobre la invaginación intestinal y las enfermedades rotavíricas

La invaginación intestinal es la causa más frecuente de oclusión intestinal aguda en lactantes y niños de corta edad. Consiste en la penetración de una porción intestinal en un segmento distal. A medida que la porción invaginada avanza por el intestino en sentido distal, arrastra consigo los vasos sanguíneos. Inicialmente, la compresión de los vasos sanguíneos ocasiona una congestión venosa y un edema de la pared intestinal. Conforme avanza la oclusión, puede obstaculizarse el flujo de sangre arterial ocasionando una isquemia intestinal. Si la invaginación intestinal no se detecta y se reduce, puede producirse infarto y perforación intestinales. Si no se trata, la invaginación intestinal puede ser mortal, pero el diagnóstico y la reducción no quirúrgica han reducido significativamente la morbilidad y mortalidad asociadas anteriormente a esta afección. En muchos países en desarrollo con acceso limitado a expertos en radiología y cirugía pediátrica, la mortalidad continúa siendo alta (>20%) (1).

La atención que se ha prestado recientemente a este posible evento adverso tras la administración de vacunas se originó por los casos observados en los Estados Unidos en relación con una vacuna contra rotavirus. En 1999, se suspendió la utilización de la vacuna tetravalente contra rotavirus (vacuna RRV-TV, Rotashield®, Wyeth Lederle Laboratories, Filadelfia, Estados Unidos) debido a la notificación de una asociación en el tiempo entre la aparición de invaginación intestinal y la recepción de la vacuna. Posteriormente, se calculó que el riesgo de sufrir invaginación intestinal atribuible a la vacuna era de entre 1 a 4.670 y 1 a 9.474 lactantes vacunados (2-5). El diseño experimental de estudios clínicos posteriores de otras vacunas orales se ha basado en estas estimaciones.

Los rotavirus son una de las causas más comunes de gastroenteritis deshidratante en el mundo, que produce más de 600.000 muertes al año. Es urgente elaborar una vacuna antirrotavírica inocua y eficaz para reducir la morbilidad y mortalidad considerables asociadas a las infecciones por rotavirus, particularmente en países en desarrollo. Para facilitar el desarrollo de estudios clínicos futuros y el rápido diagnóstico y notificación de posibles asociaciones entre vacunas y la

invaginación intestinal, se necesita una definición de caso clínica, universalmente aceptada y validada, para el diagnóstico de la invaginación intestinal aguda en lactantes y niños pequeños.

Justificación de las decisiones sobre la definición de caso

Formato

El Grupo de Trabajo sobre la *Invaginación Intestinal* de la "Brighton Collaboration" elaboró la definición de caso para el diagnóstico de la invaginación intestinal aguda en lactantes y niños pequeños después de la inmunización. Esta definición se basa en criterios clínicos o en una combinación de exámenes clínicos y radiológicos sencillos (niveles 2 y 3 de certeza diagnóstica), con el fin de permitir su uso en zonas en las que un diagnóstico concluyente (nivel 1 de certeza diagnóstica) no es posible debido a la escasez de recursos y el acceso limitado a instalaciones y expertos. Como este modelo se utiliza también en el diagnóstico clínico de otras enfermedades (como la fiebre reumática, la endocarditis bacteriana, el síndrome de choque tóxico y la enfermedad de Kawasaki), los trabajadores de los servicios de salud estarán familiarizados con el formato (6).

Aunque el diagnóstico de la invaginación intestinal aguda no es difícil ni controvertido cuando se basa en criterios quirúrgicos o radiológicos (nivel 1 de certeza diagnóstica), puede no ser oportuno realizar exámenes diagnósticos agresivos a todos los vacunados que presentan síntomas y signos inespecíficos en estudios clínicos de vacunación. Además, tanto en los países en que el acceso a instalaciones radiológicas y a expertos en radiología es limitado como en el contexto de la vigilancia se necesita una alternativa al diagnóstico radiológico. La finalidad de una definición de caso clínica es identificar, en diversos contextos de atención de salud, a la mayoría de los pacientes que presentan invaginación intestinal. Por desgracia, no existe un único síntoma o signo que permita distinguir de forma exacta la invaginación intestinal de otras posibles afecciones que puedan o no precisar intervención quirúrgica. Además, se han notificado diversos síntomas atípicos asociados a la invaginación intestinal, por lo que no puede esperarse que ninguna definición de caso clínica permita identificar a todos los pacientes que sufren esta afección.

Uso de ecografías

Una técnica que está avanzando actualmente es el del uso de ecografías para el diagnóstico de la invaginación intestinal. En los centros que disponen de personal con formación específica en ecografía pediátrica, la sensibilidad y especificidad de esta técnica es equivalente a la que se obtiene mediante el enema de contraste. No obstante, incluso en estudios publicados, la especificidad de la ecografía como técnica para el diagnóstico de la invaginación intestinal es de entre el 78 % y el 100 % (7). En la definición de caso de la "Brighton Collaboration", el papel de la ecografía en la categoría de diagnóstico concluyente se limita a la detección de rasgos característicos que se resuelven tras reducción mediante enema hidrostático. La presencia de una masa abdominal con rasgos característicos de la invaginación intestinal, pero para los que no se observa resolución tras la reducción mediante enema, se incluye como criterio fundamental en la categoría del nivel 2 de certeza diagnóstica de la invaginación intestinal. Conforme aumente la experiencia en la invaginación intestinal y progresen los métodos diagnósticos, puede ser necesario perfeccionar la definición.

Criterios menores

Los criterios menores comprendidos en la definición de caso son un conjunto de características inespecíficas que, combinados con los criterios principales, mejoran la sensibilidad de la definición, aunque, utilizados de forma aislada, su poder predictivo es escaso. Por ejemplo, se han incluido entre estos criterios el sexo masculino y la edad inferior a un año. En casi todos los estudios sobre la invaginación intestinal se ha observado un predominio de casos en el sexo masculino, aunque no se conoce aún el motivo. De forma similar, la mayoría de los estudios han notificado un predominio de casos de invaginación intestinal aguda en niños de 4 a 8 meses (1).

Otras publicaciones explican con mayor detalle la justificación de la selección de cada uno de los criterios clínicos (7).

Asociación temporal o causal con la vacunación

Debe manifestarse claramente a los progenitores, a los pacientes, a los profesionales de la Salud y a todas las demás personas interesadas en la inocuidad de las vacunas que, según reconoce el Grupo de Trabajo sobre la *Invaginación Intestinal*, este o cualquier otro evento adverso experimentado tras la administración de una vacuna elaborada con microorganismos vivos o con componentes inactivados puede estar **asociado** temporalmente a la administración de una vacuna, pero no necesariamente es **consecuencia** de dicha administración. La incidencia de la invaginación intestinal en las personas vacunadas deben compararse con la incidencia en un grupo de control — de forma ideal, mediante un estudio controlado con placebo, doblemente enmascarado y aleatorizado— o con la tasa de la población general.

Como la propia definición describe una entidad clínica que no implica una relación causal con una exposición determinada, el tiempo transcurrido entre la vacunación y la aparición del evento no puede ser parte de la propia definición, sino que debe evaluarse conforme se describe en las directrices.

Uso de las guías para la recogida, análisis y presentación de datos

Existen numerosas variables e incertezas que afectan tanto a la definición como al diagnóstico de la invaginación intestinal. En consecuencia, el Grupo de Trabajo sobre la *Invaginación Intestinal* de la "Brighton Collaboration" ha pretendido establecer unas guías útiles y prácticas para armonizar la recogida, análisis y presentación de datos sobre la invaginación intestinal en los siguientes contextos: los estudios clínicos anteriores y posteriores a la obtención de la licencia de la vacuna, los sistemas de vigilancia y los estudios epidemiológicos retrospectivos sobre la inocuidad de las vacunas. El objeto de las guías **no** es establecer criterios para la gestión sanitaria de lactantes, niños o adultos enfermos. Como constituyen guías de mínimos, pueden recogerse, analizarse y presentarse datos adicionales si lo consideran necesario los investigadores, lo cual es particularmente pertinente en la vigilancia de la invaginación intestinal como evento adverso tras la administración de vacunas nuevas para las que pueden necesitarse normas diferentes.

Examen periódico

Se prevé examinar la definición y las guías periódicamente (con una periodicidad de entre 3 y 5 años) o cuando sea necesario y, en caso oportuno, corregirlas.

2. Definición de caso para el diagnóstico de la invaginación intestinal aguda en lactantes y niños de corta edad

La invaginación intestinal es la invaginación de un segmento intestinal en un segmento del intestino distal.

Nivel 1 de certeza diagnóstica

Criterios quirúrgicos

La comprobación de la invaginación intestinal mediante cirugía

y/o

Criterios radiológicos

La comprobación de la invaginación intestinal mediante neumoenema o mediante enema baritado

O

la comprobación, mediante una ecografía abdominal, de la existencia de una masa intra-abdominal con rasgos característicos específicos¹ y cuya reducción mediante enema hidrostático se comprueba en una ecografía después de la reducción

y/o

Criterios de autopsia

La comprobación de la invaginación intestinal.

Nivel 2 de certeza diagnóstica

Criterios clínicos

Dos criterios mayores (véanse los criterios de diagnóstico mayores y menores en el cuadro siguiente)

o

Un criterio mayor² y tres criterios menores (véanse los criterios de diagnóstico mayores y menores en el cuadro siguiente)

Nivel 3 de certeza diagnóstica

Criterios clínicos

Cuatro o más criterios menores (véanse los criterios de diagnóstico menores en el cuadro siguiente)

Cualquier nivel de certeza diagnóstica

En ausencia de criterios quirúrgicos con

la comprobación concluyente, mediante cirugía, de otra causa de oclusión intestinal o infarto intestinal (por ejemplo, vólvulo o estenosis pilórica congénita)

Observaciones acerca de la definición de caso

- ¹ Signo de diana o signo de donut en sección transversal y pseudoriñón o signo de sándwich en sección longitudinal.
- ² Si el criterio mayor es el tránsito de sangre a través del recto que se presenta mezclada en heces diarréicas, deben estudiarse el posible origen infeccioso (por ejemplo, *E. coli*, shigella o amebiasis). En estos casos, deben cumplirse dos criterios mayores.

Criterios mayores y menores utilizados en la definición de caso para el diagnóstico de la invaginación intestinal

Criterios mayores

1. Pruebas de oclusión intestinal

- I. Antecedentes de emesis con presencia de bilis
y
- II. detección, mediante examen, de distensión abdominal aguda y borborismos anormales o ausentes
o
- III. radiografía simple de abdomen que indica presencia de fluidos Y asas intestinales dilatadas.

2. Características de la invaginación intestinal

Uno o más de los siguientes signos:

- I. masa abdominal
- II. tumor rectal
- III. prolapso intestinal
- IV. radiografía simple de abdomen que muestra con claridad una invaginación intestinal o tumor de tejido blando
- V. ecografía abdominal que muestra con claridad una invaginación intestinal o tumor de tejido blando
- VI. tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que muestra con claridad una invaginación intestinal o tumor de tejido blando

3. Pruebas de insuficiencia vascular intestinal o congestión venosa

- I. Tránsito de sangre por el recto
o
- II. Tránsito de heces que contienen material «sanguinolento y gelatinoso».
o
- III. Detección de sangre en examen rectal.

Criterios menores

- Factores predisponentes: edad inferior a 1 año y sexo masculino
- dolor abdominal
- vómitos¹
- letargo²
- lividez²
- choque hipovolémico
- radiografía simple de abdomen que muestra una distribución de gases intestinales anormal pero inespecífica.

Observaciones acerca de los criterios

¹ La presencia de bilis en los vómitos no puede contabilizarse por partida doble, como criterio mayor y menor.

²El letargo y la lividez generalmente son síntomas intermitentes asociados a espasmos intensos de dolor abdominal, pero en pacientes con invaginación intestinal grave o prolongada, pueden convertirse en una característica permanente asociada a un deterioro del estado cardiovascular y a un choque hipovolémico inminente.

3. Guías para la recogida, análisis y presentación de datos sobre la invaginación intestinal como evento adverso después de la inmunización

El Grupo de Trabajo sobre la *Invaginación Intestinal* de la "Brighton Collaboration" acordó recomendar las siguientes guías para posibilitar la recogida, análisis y presentación, de forma significativa y normalizada, de información sobre la invaginación intestinal. No obstante, podría ser imposible aplicar todas las guías en todas las circunstancias. La disponibilidad de información puede variar dependiendo de los recursos disponibles, del lugar geográfico y de si la fuente de información es un estudio clínico con diseño prospectivo, un estudio de vigilancia o epidemiológico posterior a la comercialización o un informe de un caso individual de invaginación intestinal. El Grupo de Trabajo recomienda anotar y notificar en los estudios y sistemas de vigilancia todos los eventos que presenten indicios clínicos de invaginación intestinal, con el fin de detectar todos los eventos de este tipo, con independencia de si se cumple o no la definición de caso de la "Brighton Collaboration".

3.1. Recogida de datos

Estas guías constituyen una norma mínima para la recogida de datos sobre la invaginación intestinal cuya finalidad es facilitar la comparabilidad de los datos. Puede obtenerse información adicional en función del objetivo y las condiciones del estudio.

- 1) Debe disponerse de información documentada sobre el **estado de salud anterior a la vacunación** de la persona vacunada, con el fin de identificar indicadores de la existencia, o ausencia, de invaginación intestinal.
- 2) Cuando se recoge información sobre la invaginación intestinal como evento adverso especificado previamente en estudios clínicos anteriores y posteriores a la obtención de licencia, la **duración de la vigilancia** es, en cierta medida, arbitraria y es función de:
 - las características biológicas de la vacuna (por ejemplo, si se trata de vacunas vivas atenuadas o de vacunas de componentes inactivados);
 - las características biológicas de la enfermedad que previene la vacuna, y
 - las características biológicas de la invaginación intestinal, incluidas las observadas en estudios anteriores (por ejemplo, en los ensayos iniciales).

Si aún se existe invaginación intestinal el último día del seguimiento, éste debe continuar hasta que el paciente recupere la normalidad o hasta que se alcance un desenlace final (véase la directriz 3).

- 3) Debe anotarse el **desenlace** y su fecha.
Tratamiento y desenlace (señale una opción con un círculo)
 - ninguno: resolución espontánea
 - resolución mediante enema baritado, hidrostático o neumático
 - fue necesaria una reducción quirúrgica, pero no resección; o bien la invaginación intestinal no se resuelve mediante enema baritado, hidrostático o neumático, pero se resuelve antes de abrir el abdomen.
 - necesitó resección quirúrgica: indique acortamiento del intestino _____ cm
anote el punto del intestino en el que se realiza el acortamiento

Responda además en cada caso a las siguientes cuestiones.

- ¿Presentó complicaciones el procedimiento radiológico?

En caso afirmativo, especifique: _____

- ¿Presentó complicaciones la cirugía?

En caso afirmativo, especifique: _____

- ¿Sobrevivió el niño?

4) **Debe anotarse la siguiente información** correspondiente a todos los casos o a todos los participantes en el estudio, según proceda:

- ✓ fecha de nacimiento, sexo e identidad étnica;
- ✓ peso y longitud *en el momento del diagnóstico, si se conocen*;
- ✓ antecedente de nacimiento prematuro, definido como gestación inferior a 37 semanas (En caso afirmativo, indique la edad gestacional y peso al nacer.);
- ✓ consumo de alimentos, si se conoce el dato en el contexto de un estudio clínico (por ejemplo, lactancia materna [sí/no], principal alimento básico [especifique: _____], malnutrición [sí/no]);
- ✓ fecha y hora de vacunación;
- ✓ descripción de la vacuna o vacunas (nombre, fabricante, número de lote, dosis y número de dosis);
- ✓ vía y método de administración (intramuscular, intradérmica, subcutánea, oral o intranasal; inyección sin aguja o mediante otro tipo de dispositivo de inyección);
- ✓ lugar anatómico (indicando si es el lado izquierdo o derecho) en el que se aplica la vacuna (por ejemplo: vacuna A en región superoexterna del muslo izquierdo y vacuna B en deltoides izquierdo);
- ✓ signos, síntomas y enfermedades concurrentes;
- ✓ administración concurrente de productos biológicos y medicamentos de venta con o sin receta (por ejemplo, medicamentos herbarios u homeopáticos), particularmente en el día de vacunación y durante el período posterior a la misma hasta el diagnóstico de invaginación intestinal, así como de medicamentos con hemivida prolongada (por ejemplo, inmunoglobulinas y transfusiones sanguíneas);
- ✓ resultados de exámenes de laboratorio y otros resultados anatomopatológicos;
- ✓ identificación e información de contacto de la persona que notifica, diagnostica u observa la invaginación intestinal (por ejemplo, el proveedor de servicios de salud, el paciente o su progenitor, o una tercera persona que notifica la información);
- ✓ fecha o fecha y hora de aparición,¹ de primera observación¹ y de diagnóstico;¹
- ✓ antecedentes de vacunación: vacunaciones anteriores y eventos adversos ocurridos tras las vacunaciones, y
- ✓ repetición del evento o aparición de un evento similar antes de la vacunación o de forma concurrente con una vacunación anterior.

5) Cualquier diagnóstico de invaginación intestinal debe ir acompañado de información acerca de las siguientes **afecciones predisponentes** de la invaginación intestinal o de la oclusión intestinal:

- malformación congénita del intestino (quiste de duplicación, rotación patológica o gastrosquisis);
- antecedente de intervención quirúrgica intrabdominal;
- pólipos intestinales;
- divertículo de Meckel;
- deformaciones vasculares intestinales;
- fibrosis quística;
- enfermedad de Hirschsprung, y
- OTRAS malformaciones y disfunciones gastrointestinales (indique cuáles: _____).

- 6) En la observación rutinaria de la invaginación intestinal, deben utilizarse **los mismos métodos de recogida de datos en cada grupo de estudio y entre unos grupos y otros**, si procede.
- 7) En todos los casos, tanto los correspondientes a cualquiera de los niveles de certeza diagnóstica como los correspondientes a eventos notificados sin pruebas suficientes, deben anotarse todos los **criterios cumplidos** de la definición de caso o indicios de invaginación intestinal, así como otros signos y síntomas indicativos de invaginación intestinal.
- 8) Mediante el **seguimiento de los casos**, se debe intentar comprobar y completar la información recogida de conformidad con las guías 1 a 7.

3.2. Análisis de datos

Estas guías constituyen una norma mínima para permitir la comparabilidad en el análisis de datos sobre la invaginación intestinal. Puede analizarse información adicional en función del objetivo y las condiciones del estudio.

- 9) Los eventos notificados deben **clasificarse** en una de las cinco categorías siguientes. Los eventos que cumplen la definición de caso deben clasificarse en los niveles de certeza diagnóstica especificados en la definición de caso. Los eventos que no cumplen los requisitos para su clasificación en ninguno de los tres niveles de certeza diagnóstica de invaginación intestinal deben clasificarse en las categorías adicionales para el análisis.

Clasificación de los eventos en cinco categorías⁵

El evento cumple la definición de caso

- 1) Nivel 1: *según se especifica en la definición de caso de invaginación intestinal*
- 2) Nivel 2: *según se especifica en la definición de caso de invaginación intestinal*
- 3) Nivel 3: *según se especifica en la definición de caso de invaginación intestinal*

El evento no cumple la definición de caso

Categorías adicionales para el análisis

- 4) Evento de invaginación intestinal notificado que no reúne pruebas suficientes para cumplir la definición de caso.⁴
 - 5) No, no es un caso de invaginación intestinal⁵
- 10) El **tiempo transcurrido entre la vacunación y la invaginación intestinal** debe determinarse basándose en la fecha de vacunación y en la fecha de diagnóstico.²
 - 11) En los estudios clínicos, los datos sobre invaginación intestinal deben analizarse **por grupos y por dosis**.
 - 12) Lo ideal es **comparar** los resultados obtenidos en las personas a las que se ha administrado una vacuna objeto de estudio con los resultados obtenidos en uno o más grupos de control.

3.3. Presentación de datos

Estas guías constituyen una norma mínima para permitir la comparabilidad en la presentación y publicación de datos sobre la invaginación intestinal. Puede presentarse información recogida y analizada adicional en función del objetivo y las condiciones del estudio. La función de las guías NO es la notificación primaria de casos de invaginación intestinal a un sistema de vigilancia o al monitor de un estudio. Se recomienda consultar también las guías existentes (como CONSORT y MOOSE) sobre presentación y publicación de estudios sobre inocuidad de las vacunas (8).

- 13) Todos los casos de invaginación intestinal notificados deben presentarse clasificados en las **categorías** descritas en la directriz 9.
- 14) Los datos sobre la invaginación intestinal deben presentarse de conformidad con las **guías sobre recogida de datos** 1 a 7 y las **guías sobre análisis de datos** 9 a 12.
- 15) Los datos deben presentarse acompañados del **numerador y el denominador** (n/N) y no únicamente en forma de porcentajes.

Habitualmente, en los sistemas de vigilancia no se dispone de información sobre los denominadores, por lo que debe intentarse calcular sus valores aproximados. Debe notificarse la fuente de los datos de los denominadores y deben describirse los cálculos en los que se basan los valores estimados (por ejemplo, datos del fabricante, información proporcionada por el Ministerio de Salud y datos de cobertura o demográficos).

- 16) Si la **distribución de los datos** es sesgada y la mediana y el rango son descriptores estadísticos más adecuados que la media, deben proporcionarse también la media y la desviación estándar para permitir el metanálisis.
- 17) Toda publicación de datos sobre la invaginación intestinal debe incluir una **descripción** lo más detallada posible **de los métodos** utilizados en la recogida y análisis de los datos. Es fundamental especificar:
 - el diseño de los estudios clínicos;
 - la estrategia de búsqueda en las bases de datos de vigilancia utilizada;
 - el perfil del estudio, indicando el flujo de participantes durante el mismo, incluidos los abandonos y retiradas, para indicar el tamaño y la naturaleza de los diferentes grupos estudiados;
 - el grupo(s) de comparación utilizado para el análisis, en su caso;
 - si el día de la vacunación se consideró el «día uno» o el «día cero» en el análisis, y
 - si se utilizó en el análisis la fecha de aparición,¹ la fecha de primera observación¹ o la fecha de diagnóstico.²
- 18) Deben notificarse e identificarse claramente como tales en el texto del estudio la **incidencia y la prevalencia** de casos en la población estudiada.
- 19) Debe **mencionarse en el resumen o en la sección de métodos** de una publicación el uso de las definiciones de caso de invaginación intestinal de la "Brighton Collaboration", y debe hacerse referencia al presente documento.

Observaciones acerca de las directrices

¹ La fecha de aparición o de primera observación del evento debe interpretarse con cautela, ya que los síntomas prodrómicos no se diferencian de los de otras afecciones gastrointestinales. Si se

utilizan la fecha de aparición o fecha de primera observación además de la fecha de diagnóstico, deben describirse los síntomas y la cronología. La **fecha o la fecha y hora de aparición** se refieren al momento, posterior a la vacunación, en el que se produjo el primer signo o síntoma indicativo de invaginación intestinal. Es posible que este momento sólo pueda determinarse a posteriori. Si no se conocen la fecha o la fecha y hora de aparición, puede utilizarse la **fecha o la fecha y hora de la primera observación** del primer signo o síntoma indicativo de invaginación intestinal.

² La **fecha de diagnóstico** de un episodio se refiere al día en el que el evento cumplió la definición de caso en cualquiera de los tres niveles de certeza diagnóstica.

³ Para determinar la **categoría pertinente**, el usuario debe determinar primero si un evento notificado cumple los criterios correspondientes al nivel de menor certeza diagnóstica aplicable (es decir, el nivel 3). Si se cumplen los criterios del nivel de menor certeza diagnóstica aplicable de la definición y hay pruebas de que se cumplen los criterios del nivel siguiente de certeza diagnóstica, el evento debe clasificarse en la categoría siguiente. Este método debe continuar aplicándose hasta que se determina el nivel más alto de certeza diagnóstica que corresponde a un determinado evento. Si no se cumplen los criterios del nivel inferior de la definición de caso, debe descartarse la posibilidad de que se cumplan los criterios de algún nivel de certeza diagnóstica superior y el evento debe clasificarse en la categoría 4 o la 5.

⁴ Si las pruebas disponibles relativas a un evento son insuficientes porque falta información, el evento debe clasificarse como «invaginación intestinal notificada con **pruebas insuficientes** para cumplir la definición de caso».

⁵ Si se cumple uno de los criterios de exclusión, este evento debe clasificarse como «No, **no es un caso** de invaginación intestinal».

4. Bibliografía seleccionada

1. Bines JE, Ivanoff B. Acute intussusception in infants and young children: incidence, clinical presentation and management: a global perspective. Geneva: World Health Organization, Department of Vaccines and Biologicals. WHO/V&B/02.19, 2002.
2. Rennels MB, Parashar UD, Holman RC, Le CT, Chang HG, Glass RI. Lack of association between intussusception and wild or vaccine rotavirus infection. *Pediatr Inf Dis J* 1998;17:924-5.
3. CDC. Rotavirus vaccine for the prevention of rotavirus gastroenteritis among children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999,48(No.RR-2):1-20.
4. CDC. Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *MMWR* 1999;48:1007.
5. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2001,344:564-72.
6. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:200-9.
7. Bines JE, Ivanoff B, Justice F, Mulholland K. Clinical case definition for the diagnosis of acute intussusception in infants and young children. (submitted)
8. The CONSORT statement (declaración CONSORT) y MOOSE. Disponibles en: <http://www.consort-statement.org/>

Los resultados completos de la búsqueda bibliográfica están disponibles en la Secretaría de la "Brighton Collaboration":
secretariat@brightoncollaboration.org.