

## Eficacia vacunal por métodos epidemiológicos

Morales-Andrade E<sup>1</sup>, Arboleya-Casanova H<sup>2</sup>, Quiroz-Huerta G<sup>3</sup>, Astorga-Castañeda M<sup>4</sup>, Castro-Herrera G<sup>5</sup>

### Resumen

**INTRODUCCIÓN:** los métodos epidemiológicos observacionales son importantes en la medición de la eficacia vacunal ya que las encuestas seroepidemiológicas no son útiles para su medición cuando nos encontramos ante una contingencia de salud (epidemia o brote).

**OBJETIVO:** fortalecer el conocimiento de los diferentes métodos epidemiológicos para evaluar la eficacia vacunal.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** para determinar la eficacia vacunal por métodos epidemiológicos se debe considerar: a) definición operacional de caso basado en criterios clínicos ya probados con alta sensibilidad y especificidad; b) búsqueda de casos, de acuerdo con el método seleccionado de muestreo hasta llegar a un nivel casa a casa; c) registrar el estado vacunal del grupo blanco, de acuerdo con los registros de la Cartilla del Sistema Nacional de Vacunación, o de algún documento oficial que haya registrado la aplicación del biológico objeto del análisis; d) asegurar la comparabilidad de los grupos de vacunados contra los no vacunados. El estudio epidemiológico deberá de seleccionarse tomando en cuenta el tiempo requerido, personal con que se cuenta, presupuesto o la magnitud de la emergencia epidemiológica.

**RESULTADOS:** los resultados que se obtendrán serán altamente confiables si se eligen los estadísticos de prueba adecuados.

**CONCLUSIONES:** después de haber analizado la eficacia vacunal por métodos epidemiológicos se deberá continuar la vigilancia y observación por métodos epidemiológicos, particularmente cuando la incidencia de la enfermedad no disminuya considerablemente aún con el aumento de la cobertura de vacunación, así como cuando existan altas proporciones de enfermos ya vacunados que sugieren un problema con la aplicación de la vacuna o la potencia de ésta.

**PALABRAS CLAVE:** eficacia, vacuna.

Rev Esp Méd Quir. 2016 Oct;21(4):144-154.

## Vaccine efficacy by epidemiological methods.

Morales-Andrade E<sup>1</sup>, Arboleya-Casanova H<sup>2</sup>, Quiroz-Huerta G<sup>3</sup>, Astorga-Castañeda M<sup>4</sup>, Castro-Herrera G<sup>5</sup>

### Abstract

**INTRODUCTION:** Observational epidemiological methods are important in measuring vaccine efficacy (VE) since seroepidemiological surveys are not useful for measuring the EV when we face a health contingency (epidemic or outbreak).

<sup>1</sup>Director Técnico y de Investigación del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

<sup>2</sup>Director General del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapalapa.

<sup>3</sup>Subdirectora de los Servicios de Salud Pública del Estado de Veracruz.

<sup>4</sup>Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva.

<sup>5</sup>Jefe de Enseñanza e investigación de la Subdelegación Oriente del ISSSTE.

**Recibido:** 8 enero 2016

**Aceptado:** 6 septiembre 2016

### Correspondencia

Eduardo Morales Andrade  
andrade.ema@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Morales-Andrade E, Arboleya-Casanova H, Quiroz-Huerta G, Astorga-Castañeda M, Castro-Herrera G. Eficacia vacunal por métodos epidemiológicos. Rev Esp Med Quir. 2016;21(4):144-154.

**OBJECTIVE:** Strengthen the knowledge of the different epidemiological methods to evaluate vaccine efficacy (VE).

**MATERIAL AND METHODS:** To determine the vaccine efficacy by epidemiological methods it must be considered: a) operational definition of case based on already proven high sensitivity and specificity clinical criteria; b) finding cases, according to the selected sampling method at a house to house level; c) register the vaccination status of the target group, according to the records of the Sistema Nacional de Vacunación, or any official document that has registered the application of the biological, object of analysis; d) ensure the comparability of vaccinated groups versus unvaccinated ones. The epidemiological study must be selected taking into account the time required, available staff, budget or the magnitude of the epidemiological emergency.

**RESULTS:** The results that will be obtained will be highly reliable if the appropriate statistical tests are chosen.

**CONCLUSIONS:** After analyzing the vaccine efficacy by epidemiological methods, monitoring and observation of the VE by epidemiological methods must be kept, particularly when the incidence of the disease does not diminish even with the increase in vaccination coverage, and when high proportions of already vaccinated patients that suggest a problem with the application of the vaccine or its power, still exist.

**KEYWORDS:** vaccine; efficacy

<sup>1</sup>Director Técnico y de Investigación del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

<sup>2</sup>Director General del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

<sup>3</sup>Subdirectora de los Servicios de Salud Pública del Estado de Veracruz.

<sup>4</sup>Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva.

<sup>5</sup>Jefe de Enseñanza e investigación de la Subdelegación Oriente del ISSSTE.

#### Correspondence

Eduardo Morales Andrade  
andrade.ema@hotmail.com

## OBJETIVO

Fortalecer el conocimiento de los diferentes métodos epidemiológicos para evaluar la eficacia vacunal. La aparición de enfermedades reemergentes y emergentes en la actualidad ha provocado que se desarrollen nuevos biológicos (en ocasiones de manera urgente ante un evento epidemiológico) y que se vigile continuamente en campo cualquiera de estos biológicos nuevos o existentes.

El uso de vacunas ha sido una de las mejores estrategias, en el área de la salud pública, para controlar las enfermedades transmisibles entre los seres humanos y con algunas especies de animales. Es necesario recordar que desde 1789 se utilizó uno de los principales biológicos en el mundo, la inmunización contra la viruela. La

evolución de las vacunas en México ha estado a la par del propio desarrollo que en este campo y ha experimentado el mundo entero; nuestro país ha sido reconocido a nivel continental por ser pionero en avances en la materia, así como por alcanzar coberturas de vacunación muy altas.<sup>1,2</sup>

En el siglo XX se registró uno de los avances más significativos en materia de salud pública en nuestro país, a través de la implementación del Programa de Vacunación Universal creado en 1991, el cual tomó y reorganizó las mejores experiencias de la vacunación estableciendo el desarrollo de sus actividades en dos grandes estrategias: vacunación permanente y acciones intensivas. Las Semanas Nacionales de Salud se han caracterizado por ser el primer evento de salud pública en otorgar a la niñez mexicana acciones integradas de atención primaria, cuyo

eje central son las vacunaciones. En México la primer vacuna utilizada fue la DPT en 1948; seguida por la antipoliomielítica tipo Salk en 1956 y la Sabin en 1962 (Cuadro 1).

En 1986, se adoptó la estrategia de “Días Nacionales de Vacunación” en los cuales se pretendía que, durante una jornada de un día, se lograra vacunar al 100 por ciento de los niños menores de 5 años, para con ello acelerar la erradicación del continente americano la transmisión autóctona del virus salvaje de la poliomielitis; compromiso adquirido por los países de la región ante la Organización Panamericana de la Salud en 1985<sup>1,2</sup> (Cuadro 2).

Recientemente se han agregado biológicos contra rotavirus, neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b, influenza, hepatitis b y virus del papiloma, entre otras, colocando a nuestro país como uno de los mejores en el mundo en ma-

teria de cobertura por el número de biológicos utilizados, así como por sus amplias coberturas entre la población blanco (Cuadros 3 y 4).

Sin embargo, el éxito del Programa de Vacunación Universal depende de muchos factores logísticos entre los que se deben considerar, sin duda, las cantidades de biológico a aplicar a la población blanco, la temporalidad (meses y días de vacunación), el almacenamiento, conservación, distribución, transportación y la cadena de la red de frío en las unidades de salud y durante la aplicación de la vacuna en el campo. El éxito de la eficacia en la aplicación de la vacuna se mide en la reducción de la presencia de la enfermedad o en su ausencia.<sup>3</sup>

Son dos los métodos que se utilizan para determinar la eficacia vacunal: uno es a través de encuestas seroepidemiológicas con el apoyo del laboratorio y con ello la medición de anticuerpos (seroconversión) protectores de enfermedad, este método resulta ser financieramente muy costoso y consume mucho tiempo, y lo que se desea saber sobre eficacia vacunal ante un evento (brote o epidemia) es tener resultados rápidos y altamente confiables; el otro es el método epi-

**Cuadro 1.** Inmunización en México 1789-1962

1789 - Primera inmunización contra la viruela  
1804 - Establecimiento de centros de “variolización”  
1853 - Llegada de la vacuna antirrábica  
1905 - Instituto Bacteriológico Nacional  
1921 - Instituto Nacional de Higiene  
1951 - Inicia la aplicación de BCG  
1956 - Vacunación antipoliomielítica con Salck  
1959 - Obligatoriedad inmunización antipolio  
1961 - Uso generalizado de DPT  
1962 - Vacunación antipoliomielítica con Sabin

**Cuadro 2.** Inmunización en México 1963-1999

1963 - Obligatoriedad de tres dosis de antipolio  
1970 - Inicio de vacunación antisarampión  
1970 - Plan Nacional de Inmunizaciones  
1973 - Programa Nacional de Inmunizaciones (6 inmunógenos)  
1977 - Cartilla Nacional de Vacunación  
1990 - Último caso de poliomielitis  
1991 - Último caso de difteria  
1996 - Último caso de sarampión  
1998 - Adición de triple viral (SRP)  
1999 - Vacuna pentavalente (DPT-Hib-Hep B)

**Cuadro 3.** Inmunización en México 2000-2007

2000 - Se inicia de forma masiva el uso de la vacuna doble viral o SR contra sarampión y la rubéola. Se comenzó con la aplicación en adolescentes y adultos  
2004 - Se inicia la vacunación contra la influenza en niños de 6 a 23 meses de edad y en adultos de 65 años y más  
2005 - Se amplía la aplicación de la vacuna antiinfluenza al grupo de 6 a 35 meses de edad  
2006 - Comienzo de la aplicación masiva de la vacuna conjugada heptavalente contra neumococo, en población de 2 a 23 meses de edad residente en 58 municipios de bajo índice de desarrollo humano de 9 entidades federativas  
2006 - Se inicia en México la aplicación de la vacuna contra rotavirus en población de 2, 3 y 4 meses de edad en zonas principalmente indígenas  
2007 - Se inicia la vacunación universal contra rotavirus en población de 2, 3 y 4 meses de edad

**Cuadro 4.** Inmunización en México 2007-2009

2007	- Sustitución de la vacuna pentavalente de células completas (DPT+HB+Hib) contra la difteria, tosferina, tétanos, hepatitis B y enfermedades invasivas por <i>Haemophilus influenzae</i> del tipo b, por la vacuna pentavalente acelular en su componente de la fracción pertussis (DPaT/VIP+Hib), contra la difteria, tos ferina, tétanos, poliomielitis y enfermedades invasivas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b. Se modificó el esquema básico de vacunación en menores de cinco años de edad, de VOP a VIP. La VOP continúa aplicándose durante las Semanas Nacionales de Salud. Se aplica vacuna antihepatitis B en el recién nacido
2008	- Se universaliza la aplicación de la vacuna conjugada heptavalente contra neumococo en población menor de un año de edad
2008	- Campaña nacional de vacunación masiva contra el sarampión y la rubéola en población de 19 a 29 años de edad, para la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita
2009	- Se inicia en México la aplicación de la vacuna contra el virus del papiloma humano en población de 12 a 16 años de edad residentes en municipios de riesgo

demográfico y que en ambos casos se deberá de realizar un muestreo y que regularmente es por conglomerados.<sup>4</sup>

## MÉTODO

El método para la determinación de la eficacia vacunal por métodos epidemiológicos deberá contener: a) definición operacional de caso basada en criterios clínicos ya probados con alta sensibilidad y especificidad; b) búsqueda de casos, de acuerdo con el método seleccionado de muestreo hasta llegar casa a casa; c) registrar el estado vacunal del grupo blanco, de acuerdo con los registros de la Cartilla del Sistema Nacional de Vacunación o de algún documento oficial que haya registrado la aplicación del biológico objeto del análisis; d) asegurar la comparabilidad de los grupos de vacunados contra los no vacunados, sin ello no se tendrán resultados confiables.<sup>5,6</sup>

La eficacia vacunal debe realizarse cuando la incidencia de una enfermedad no ha disminuido a pesar del incremento de las coberturas de vacunación o cuando el número de casos con historia de vacunación sugiere una potencia pobre. Su evaluación puede determinar el fracaso de la vacuna (potencia), bajas coberturas o problemas logísticos en la estrategia de la vacunación.

Para la estimación de la eficacia vacunal por métodos epidemiológicos se requiere saber quiénes son los sujetos enfermos y no enfermos, de los mismos quiénes están o no vacunados y estimar las tasas de ataque de los vacunados y la tasa de ataque de los no vacunados; es posible que durante el levantamiento de la encuesta se encuentren personas que se desconozca su historia de vacunación, los cuales deberán ser excluidos del análisis, por lo tanto en el diseño muestral se deberá de considerar un porcentaje de no respuesta o si se remplace o no por otra persona.

También se deberá de estimar el riesgo relativo o razón de momios con sus respectivos intervalos de confianza, de acuerdo con el estudio epidemiológico empleado. El riesgo relativo estima la magnitud de la asociación entre la exposición y la presencia de la enfermedad; dicho de otra manera, indica el riesgo de enfermar entre el grupo de los expuestos entre los no expuestos. Un riesgo relativo o razón de momios igual a 1 indica que no hay diferencias de enfermar entre el grupo de los expuestos que entre los no expuestos; riesgo relativo o razón de momios mayor que uno indica una asociación positiva, es decir un riesgo mayor entre los expuestos que los no expuestos de padecer algún evento; en tanto que un riesgo relativo o razón de momios menor a uno indica que existe una asociación inversa, o una disminución del riesgo entre el grupo de expuestos, esta interpretación sólo es válida cuando la exposición tiene un efecto protector, tal es el caso de los medicamentos o

de biológicos (Figuras 1-3). Así mismo se deberá de conocer la confianza de estos estimadores, a través de los intervalos de confianza y estos indican qué tan cercano se encuentra el valor verdadero al cálculo del riesgo estimado y si es marcadamente diferente a la unidad; estos intervalos de confianza contienen el intervalo de confianza de límite inferior y su límite superior. Si el intervalo de confianza de límite inferior no contiene la unidad, se interpreta que el riesgo relativo o razón de momios es estadísticamente distinto a uno y no es confiable<sup>5,6</sup> (Figuras 4 y 5).

Hasta este momento sólo se han descrito las medidas de asociación relativas a la exposición

Factor de riesgo	Daños a la salud		Total
	Presente	Ausente	
Presente	a	b	b + b
Ausente	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

a: número de expuestos y clasificados como casos  
b: número de expuestos y clasificados como no casos  
c: número de no expuestos y clasificados como casos  
d: número de no expuestos y clasificados como no casos

Figura 1. Tabla dos por dos para estimar riesgo relativo y razón de momios.

$$\begin{aligned} \text{Tasa de ataque de los expuestos} &= \frac{a}{a + b} \\ \text{Tasa de ataque de los no expuestos} &= \frac{c}{c + d} \end{aligned}$$

Figura 2. Estimación del riesgo relativo.

$$\text{Razón de momios (razón de productos cruzados)} = \frac{a * d}{b * c}$$

Figura 3. Estimación de la razón de momios

$$IC = (RR) \pm \exp Z \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{a+b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{a+d}}$$

RR: riesgo relativo  
±: simboliza el límite superior y el límite inferior del intervalo de confianza  
Z: valor de la significancia y deberá de ser superior a 95%  
exp: valor exponencial de Z

Figura 4. Estimación de intervalos de confianza para riesgo relativo.

$$IC = (RM) \pm \exp Z \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

RM: razón de momio  
±: simboliza el límite superior y el límite inferior del intervalo de confianza  
Z: valor de la significancia y deberá de ser superior a 95%  
exp: valor exponencial de Z

Figura 5. Estimación de intervalos de confianza para razón de momios.

de la vacuna y la enfermedad, y se deberá hacer necesario entonces el cálculo de la eficacia vacunal. Se deben considerar las tasas de ataque de los vacunados y los no vacunados (Figura 6). Así mismo, se tendrá que calcular el intervalo de confianza de la eficacia vacunal (Figura 7).

Con la estimación de los límites superior e inferior se deberán de calcular los intervalos de la eficacia vacunal por el procedimiento propuesto por Hightower y sus colaboradores, quienes hacen la transformación del riesgo relativo o razón de momios como se indica en la Figura 8;<sup>5</sup> se obtienen los riesgos relativos superior e inferior y el resultado obtenido representa el límite inferior y superior de los intervalos de la eficacia vacunal.<sup>5,6</sup>

Por otro lado, si se trata de un estudio epidemiológico de casos y controles sin base poblacional y es un estudio no pareado, la estimación deberá de hacerse como lo muestra la Figura 9.<sup>8,9</sup>

	Casos	No casos	
Vacunados	a	b	a + b
No vacunados	c	d	c + d
	a + c	b + d	a + b + c + d
	$TAnoV = \frac{a}{a + b}$	$TAV = \frac{c}{c + d}$	
	$Eficacia\ vacunal = \frac{TAnoV - TAV}{TAnoV}$		

TAV: tasa de ataque de los vacunados  
TAnoV: tasa de ataque de los no vacunados

Figura 6. Estimación de tasas de ataque de vacunados y no vacunados.

$IC = (RR) \pm \exp Z \sqrt{\frac{1 - TAV}{c} + \frac{1 - TAnoV}{a}}$
RR: riesgo relativo ±: simboliza el límite superior y el límite inferior del intervalo de confianza Z: valor de la significancia y deberá de ser superior a 95% exp: valor exponencial de Z TAV: tasa de ataque de los vacunados TAnoV: tasa de ataque de los no vacunados

Figura 7. Intervalo de confianza de la eficacia vacunal.

$$Evi = (1 - RR_s) * 100$$

$$Evs = (1 - RR_i) * 100$$

RRs: límite superior del riesgo relativo

RRi: límite inferior del riesgo relativo

Figura 8. Cálculo de los intervalos de eficacia vacunal.

El cálculo de la razón de momios pareada y de la eficacia vacunal para un estudio de casos y controles pareado se hace como se indica en la Figura 10 donde "p" es igual a "b" y "k" es igual a "c" llamados "b y c discordantes". Además se deberán estimar la prueba de McNemar (que es un estimador de significancia estadística para el

$Eficacia\ vacunal = \frac{(a + d) - 1}{b * c} * 100$
$IC = (RM) \pm \exp Z \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$
RM: razón de momio ±: simboliza el límite superior y el límite inferior del intervalo de confianza Z: valor de la significancia y deberá de ser superior a 95% exp: valor exponencial de Z

Figura 9. Eficacia vacunal de un estudio epidemiológico de casos y controles sin base poblacional y no pareado, con intervalo de confianza respectivo.

	Controles	
	No vacunados	Vacunados
Casos	No vacunados j	p
	Vacunados k	p
	$Razón\ de\ momios\ pareada = \frac{p}{k}$	
	$Eficacia\ vacunal = \frac{(1 - p)}{k} * 100$	

Figura 10. Cálculo de la razón de momios pareada.

análisis pareado) y los intervalos de confianza para los límites superior e inferior de la razón de momios pareada (Figura 11); se deberán obtener los límites verdaderos de acuerdo con la Figura 12.

Esta propuesta, en los diferentes análisis epidemiológicos, forma parte de una alternativa no sólo para los estudios de brotes sino, además, ante el escenario nacional del uso de nuevos biológicos y que en algunos de los casos no se tiene evidencia de su eficacia en el trabajo de campo cotidiano,



$$\text{Estimación de McNemar} = \frac{((p - k) - 1)^2}{p + k}$$

$$\text{Intervalo de confianza límite superior} = \frac{\left[ b + \sqrt{\frac{b^2 - 4ac}{c}} \right]}{2a}$$

$$\text{Intervalo de confianza límite inferior} = \frac{\left[ d - \sqrt{\frac{d^2 - 4ae}{c}} \right]}{2a}$$

$$\begin{aligned} n &= p + k \\ \chi^2 &= 3.84 \\ a &= n (n + \chi^2) \\ b &= n (2(p + 1) + \chi^2) \\ c &= (p + 1) \\ d &= n (2(p - 1) + \chi^2) \\ e &= (p - 1) \end{aligned}$$

Figura 11. Estimaciones para razón de momios pareada.

$$\text{Intervalo de confianza límite superior} = \frac{\text{Límite superior}}{1 - \text{Límite superior}}$$

$$\text{Intervalo de confianza límite inferior} = \frac{\text{Límite inferior}}{1 - \text{Límite inferior}}$$

Figura 12. Obtención de límites verdaderos.

ya sea en hospitales, centros de salud, jurisdicciones sanitarias o en localidades en donde se tenga duda de las coberturas de vacunación. De éstos considerados como nuevos, es el caso de la vacuna por rotavirus, así como la antiinfluenza, la neumocócica conjugada. Y aquellos biológicos que por razones obvias aún no se podrían evaluar con este método; tal es el caso de la vacuna contra el virus del papiloma humano por lo menos en

las cohortes de niñas que han sido vacunadas durante los últimos 10 años.

Además de mostrar la eficacia de la vacuna los resultados de los diversos análisis apoyarán a determinar la edad óptima de aplicación de los biológicos en términos de iniciar esquemas o completarlos; y sin duda elaborar una reingeniería operativa en el transporte, la distribución, conservación y aplicación de la vacuna a través de la participación de todo el sector salud.

## EJERCICIO

### Datos y cifras

- El sarampión es una de las principales causas de muerte entre los niños menores de 5 años a pesar de que hay una vacuna segura y eficaz para prevenirlo.
- En 2011 hubo 158 mil muertes por sarampión en todo el mundo; es decir, cerca de 430 defunciones por día y 18 por hora.
- Más de 95% de las muertes por sarampión se registran en países de bajos ingresos con infraestructura sanitaria deficiente.
- La vacunación contra el sarampión ha proporcionado grandes beneficios de salud pública, reduciendo la mortalidad mundial por esta causa en un 71% entre 2000 y 2011.
- En 2011 aproximadamente 84% de la población infantil mundial recibió a través de los servicios de salud habituales una dosis de vacuna contra el sarampión antes de cumplir un año de vida. En 2000 ese porcentaje fue de 72%.

### Respuesta de la Organización Mundial de la Salud

El cuarto Objetivo de Desarrollo del Milenio está encaminado a reducir en dos tercios la tasa de

mortalidad de los menores de cinco años entre 1990 y 2015. Habida cuenta del potencial de la vacuna contra el sarampión para disminuir la mortalidad en la niñez y dado que su cobertura puede considerarse un indicador del acceso a los servicios de salud infantil, la cobertura de la vacunación sistemática contra el sarampión ha sido seleccionada como un indicador de los progresos para ese logro.

### Reporte en Brasil

Semana epidemiológica: 43.

Notificador: Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles.

Fecha de emisión: 25 de octubre de 2013.

Código CIE – 10: B05

Redacción informe: Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles.

El Ministerio de Salud de la Nación recomienda a los viajeros:

- Verificar que cuenten con la vacunación contra sarampión y rubéola al día, para reducir el riesgo de contraer y reintroducir la enfermedad, con el siguiente esquema: niños de 13 meses a 5 años deben acreditar una dosis de vacuna triple viral; personas de 6 a 50 años deben al menos tener dos dosis de antisarampionosa o doble viral o triple viral (es decir, dos dosis de componente antisarampión) acreditadas por cartilla.
- Personas mayores de 50 años se consideran inmunes.
- Acreditación de serología (IgG) positiva para sarampión y rubéola.
- Ante la duda se recomienda aplicar una dosis de vacuna doble viral al menos 10 días antes de viajar.

Análisis de la información encontrada en una comunidad de Pernambuco, Brasil (datos ficti-

cios) en donde se presentó un brote de sarampión (Figura 13).

Población total: 561

Población no vacunada con sarampión: 27.3% (153 personas)

El brote afectó a 54 personas (9.6%)

El número de casos vacunados fue 24 personas (44.4%)

Los resultados de observados muestran que existe un efecto protector de 30%, con IC confiables que indican que el efecto protector en el mejor de los casos sería de 49.64% y en el peor, sólo sería de 18.13%. La eficacia vacunal de 70 hasta 81.87% a un 50.36%.

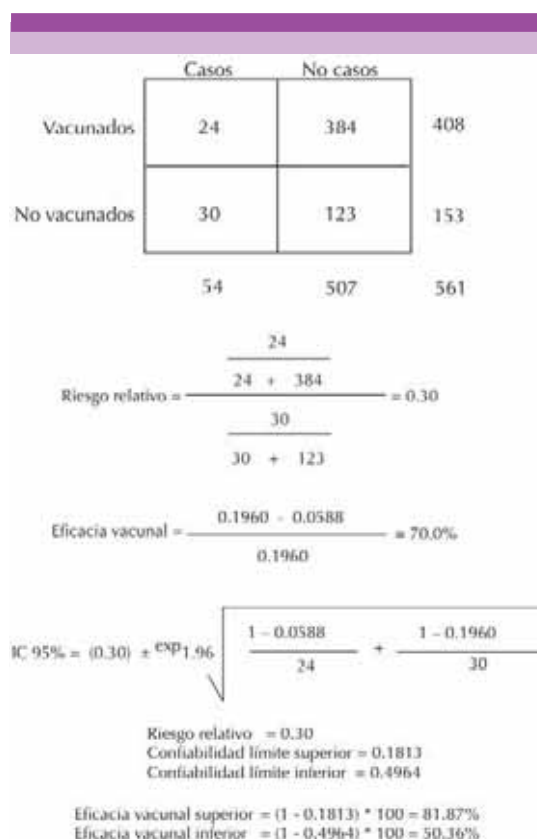


Figura 13. Análisis de datos ficticios.



Si se hubiese tratado de un estudio de casos y controles las estimaciones serían como se indica en la Figura 14. Los resultados de observados muestran que existe un efecto protector de 26% con intervalos de confiabilidad que indican que el efecto protector en el mejor de los casos sería de 45% y en el peor sólo sería de 14.%. La eficacia vacunal de 25.6 hasta 85.6% a un 54.5%.

Finalmente, si se tratará de un estudio de casos y controles pareado las estimaciones serían como se muestra en la Figura 15.

Los resultados de muestran que existe un riesgo hasta de 12.8 veces de enfermar por sarampión entre los no vacunados que en los vacunados, con intervalos de confiabilidad que indican un riesgo en el peor de los casos de los casos de 19.32 veces más y en el mejor de los casos de 8.59 veces; con una  $\chi^2$  de McNemar altamente significativa (300.9) y una eficacia vacunal de 12.8%; como se puede observar existe una congruencia en los resultados ya que es muy alto el riesgo de enfermar en los no vacunados y la baja eficiencia vacunal.

$$\begin{aligned} \text{Razón de momios} &= \frac{24 \cdot 123}{384 \cdot 30} = 0.26 \\ \text{Eficacia vacunal} &= \frac{(24 \cdot 123) - 1}{30 \cdot 384} \cdot 100 = 25.6\% \\ \text{IC} &= (0.26) \pm \exp 1.96 \sqrt{\frac{1}{24} + \frac{1}{384} + \frac{1}{30} + \frac{1}{123}} \\ \text{Razón de momios} &= 0.26 \\ \text{Confiabilidad límite superior} &= 0.1444 \\ \text{Confiabilidad límite inferior} &= 0.4549 \\ \text{Eficacia vacunal superior} &= (1 - 0.1444) \cdot 100 = 85.6\% \\ \text{Eficacia vacunal inferior} &= (1 - 0.4549) \cdot 100 = 54.5\% \end{aligned}$$

Figura 14. Análisis de datos (ficticios) en un estudio de casos y controles.

## DISCUSIÓN

Existen un número importante de métodos epidemiológicos para estimar la eficacia vacunal, sin que exista alguno perfecto, bajo el concepto que son estimaciones estadísticas con posibilidades de error de acuerdo a los índices de confianza seleccionados. Sin embargo se insiste que la eficacia vacunal es un método económico y rápido de determinar si existe un problema importante con la vacuna, y con un problema de salud que se presenta de manera endémica o epidémica. Se sugiere que si el resultado del método de detección de la eficacia vacunal es menor de lo esperado, esto debe confirmarse mediante métodos más rigurosos, quizá entonces encuestas de seroprevalencia en poblaciones pequeñas a través de muestreos significativos. Como ya se comentó, los métodos de observación más precisos disponibles son los estudios de cohortes y los estudios de brotes que ofrecen el medio más simple de estimación de la eficacia vacunal. Pero el diseño de estudio más adecuado dependerá de las características específicas de la situación particular como disponibilidad de recursos, el acceso a los registros, el número y la distribución de los casos y la disponibilidad de los datos de cobertura de la población.

Todos los informes de eficacia vacunal deben incluir una discusión de los sesgos que pudieran haber intervenido y sus posibles efectos sobre las estimaciones. Hasta la fecha son pocos los estudios sobre eficacia vacunal que se han llevado a cabo en México, lo que sugiere el desconocimiento de estos métodos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional para la salud de la Infancia y Adolescencia. Manual de Vacunación 2008-2009. Disponible en: [http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/Manual\\_Vacunacion2008-2009b.pdf](http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/Manual_Vacunacion2008-2009b.pdf)
2. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología.

		<b>Controles</b>	
		No vacunados	Vacunados
<b>Casos</b>	No vacunados	24 j	384 p
	Vacunados	30 k	123 p

  
Razón de momios pareada =  $\frac{384}{30} = 12.8$ 
  
Intervalo de confianza  
límite superior =  $\frac{\left[ b + \sqrt{\frac{b^2 - 4 a c}{c}} \right]}{2a} = 19.32$ 
  
Intervalo de confianza  
límite inferior =  $\frac{\left[ d - \sqrt{\frac{d^2 - 4 a e}{c}} \right]}{2a} = 8.59$ 
  

$$\begin{array}{ll} n &= 414 \\ X &= 3.84 \\ a &= 414 (414 + 14.75) \\ b &= 414 (2 (384 + 1) + 14.75) \end{array} \quad \begin{array}{ll} c &= (384 + 1) \\ d &= 414 (2 (384 - 1) + 14.75) \\ e &= (384 - 1)^2 \end{array}$$
  
Estimación de McNemar =  $\frac{((384 - 30) - 1)^2}{384 + 30} = 300.99$ 
  
Eficacia vacunal =  $\frac{(1 - 384) - 1}{30} * 100 = 12.8\%$ 

Figura 15. Estimaciones (con datos ficticios) para un estudio de casos y controles pareado.

- Manual para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación 2012. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/31\\_2012\\_Manual%20EPV.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/31_2012_Manual%20EPV.pdf)
3. Nuevo esquema de Vacunación en México 2008-2009, Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. [http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/Manual\\_Vacunacion2008-2009b.pdf](http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/Manual_Vacunacion2008-2009b.pdf)
4. Anders A, Staff N. Fundamentos de Epidemiología, Siglo XXI. 1998:88-131.
5. Henneken, C.H., Buring, J.E. Epidemiology in medicine, Little Brain. 1987:54-96.
6. Hightower, A.W. Oerstein W.A.; Martin S.M. Recommendations for the use Taylor series, confidence interval for estimates of vaccine efficacy. Bulletin of the WHO, 1988 (66) 1: 99-105. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/46741/1/bulletin\\_1988\\_66%281%29\\_99-105.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/46741/1/bulletin_1988_66%281%29_99-105.pdf)
7. Morris Julie A, Martin J. G. Calculating confidence interval for relative risk (odds ratios) and standardised ratios and rates. British Medical Journal, 1993 (296) 7: 1313-1316. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2545775/?page=1>
8. Oerstein W.A, Bernier RH, Hinman A.R. Assessing vaccine efficacy in the field. Further observations. Epidemiology Review, 1988 (10):212-241 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3066628>
9. Schlesselman J.J. Case-Control Studies, Oxford University Press, January 1982:144-175
10. Smith P.G, L.C. Rodrigues. Assessment of the protective efficacy of vaccine again common diseases using Case Control and Cohort studies. International Journal of Epidemiology, 1984;(13)1:87-93 Disponible en: <http://www.epidemiology.ch/history/PDF%20bg/Smith,%20Rodrigues%20and%20Fine%201984%20assessment%20of%20the%20protective%20efficacy%20of%20vaccines.pdf>