

Eventos temporalmente asociados a la vacunación: frecuencia, tendencia y distribución en México 2003-2007

Dr. Joel Villanueva Domínguez¹
Dr. César Misael Gómez Altamirano^{1*}
Dr. Marcelino Esparza Aguilar¹
Dra. Janett Caro Lozano¹
Dra. Ilse Herbas Rocha¹
Dra. Vesta Richardson López Collada¹

¹ Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA).

Resumen

Objetivo: describir la distribución en tiempo, lugar y persona de los eventos temporalmente asociados a la vacunación (ETAV) en México durante el periodo 2003-2007 a través de un análisis epidemiológico.

Metodología: estudio con un diseño descriptivo, transversal y observacional, en el cual se exploraron las siguientes variables: vacuna aplicada, síntomas presentados, género, entidad federativa, clasificación clínica, clasificación epidemiológica, estado clínico en el momento del reporte e institución inmunizadora para cada una de las once vacunas que conforman el esquema nacional de vacunación en México vigente en 2007.

Resultados: las vacunas aplicadas en 2007 aumentaron 113% respecto a 2003, sin embargo, los reportes de ETAV se incrementaron 400% en el mismo periodo. La vacuna con más reportes de esta naturaleza es la pentavalente con 153 (0.6 ETAV/100,000 dosis aplicadas). No obstante, la tasa de reactogenicidad más elevada corresponde a la vacuna antirrotavirus con 8.2 ETAV/100,000 dosis aplicadas (64 ETAV), seguida de la vacuna BCG (tasa 2.0) y SR (tasa 1.8). Las vacunas menos reactógenas son antihepatitis B (tasa 0.1), Td y Sabin (ambas con tasa menor a 0.1). Aunque durante las semanas nacionales de salud se reporta la mayor cantidad de ETAV, la tasa de reactogenicidad es la más baja del año (menor de 0.2 ETAV por 100,000 dosis aplicadas). La distribución por género de los ETAV no muestra diferencia significativa entre hombres y mujeres; 39.29% de los casos corresponde a niños menores de un año; 27.37% a niños entre uno y cuatro años de edad; 10.21% a niños entre cinco y 14 años. Del total de ETAV, 53.16% presentaron manifestaciones clínicas leves, 29.81% moderados, y 17.03% graves. Se estimó que 48.54% de los ETAV presentaron asociación causal, 27.62% fueron eventos coincidentes y 23.84% correspondió a errores técnicos. El porcentaje de ETAV reportados por la Secretaría de Salud (70.44%) es mayor que la proporción de dosis aplicadas que le corresponde (55%), el resto de las instituciones (IMSS, ISSSTE, DIF, PEMEX, SEDENA y la medicina privada) reportaron 29.56% de los ETAV, mientras que la proporción de dosis aplicadas es de 45%. Al momento del reporte, 72.87% de los casos se encontraban asintomáticos, 1.96% en recuperación, 3.53% estables, 17.15% mostraban sintomatología activa y 4.50% fallecieron.

Conclusiones: en el estudio se encontraron tasas de reactogenicidad similares a las reportadas en otras partes del mundo, con estos hallazgos podemos asumir que las vacunas que se aplican en México son seguras.

Palabras clave: ETAV, reactogenicidad, causal, coincidente, error técnico.

Abstract

Objective: describe the distribution in time, place and person of the vaccine adverse event (VAE) in Mexico during the period 2003-2007 through an epidemiologist analysis.

*Correspondencia:

Dr. César Misael Gómez Altamirano

Dirección: Francisco P. Miranda 177, 2do. piso, Col. Merced Gómez, Del. Álvaro Obregón, C.P. 01600, México D.F.

Correo electrónico: cesarmisael@salud.gob.mx

Teléfono y fax: 01 (55) 5593-6713

Methodology: descriptive, transversal and observational study, in which the following variables were explored: applied vaccine, symptomatology, genre, state of occurrence, clinical classification, epidemiologist classification, clinical state at the time of the report and institution for each one of the eleven vaccines that conform the national scheme of vaccination in effective Mexico in 2007.

Results: the vaccines applied in 2007 increased 113% with respect to 2003; nevertheless the VAE reports were increased 400% in the same period. The vaccine with more reports is the pentavalent vaccine with 153 (0.6 VAE/100,000 applied doses), nevertheless the rate of reaction more high corresponds to the anti-rotavirus vaccine with 8.2 VAE/100,000 applied doses (64 VAE), followed of vaccine BCG (rate 2.0) and SR (rate 1.8) the less reaction vaccines are anti-hepatitis B (rate 0.1), Td and Sabin (both with rate smaller to 0.1). Although during the national weeks of health it reports the greater amount of VAE, the rate of reaction is lowest of the year (smaller of 0.2 VAE by 100.000 applied doses). The distribution by genre of VAE does not show to significant difference between men and women, 39.29% of the cases were children of one year old or less, 27.37% were children among 1 and 4 years old, and 10.21% were children among 5, and 14 years old. Of all VAE, 53.16% presented slight clinical manifestations, 29.81% moderate ones, and 17.03% serious ones. The 48.54% of the VAE presented causal association, 27.62% were coincident events and 23.84% corresponded to technical mistakes. The percentage of VAE reported by the Ministry of Health (70.44%), is major that the proportion of applied doses that correspond to him (55%), the rest of the institutions (IMSS, ISSSTE, DIF, PEMEX, SEDENA and private hospitals) reported 29.56% of VAE, while the proportion of applied doses is 45%. At the time of reporting, 72.87% of cases were asymptomatic, recovering 1.96%, 3.53% stable, active symptoms showed 17.15%, and 4.5% died.

Conclusions: the found rates of reaction in the study are similar to the reported ones in other parts of the world, with these findings we can assume that the vaccines that are applied in Mexico are safe.

Keywords: VAE, reaction to vaccine, causal association, coincident event, technical mistakes.

Introducción

El principal objetivo de la vacunación es proteger contra la aparición de enfermedades inmunoprevenibles a la población, tales como sarampión, rubéola y tétanos, entre otras. Se debe tener en cuenta que estas enfermedades afectan principalmente a los niños y pueden poner en riesgo la vida de los mismos. Aunque las vacunas de uso actual son seguras, no están exentas de riesgo. Tras la aplicación de una vacuna, algunas personas experimentan eventos clínicos cuya gravedad puede ser leve, moderada o grave. En algunos casos estos eventos son causados por la propia vacuna; en otros son el resultado de algún error en la administración de éstas y, en la gran mayoría de los casos, no existe ninguna relación con ellas, constituyendo eventos coincidentes.^{1,2}

Para aumentar la aceptación de las vacunas y mejorar la calidad de los servicios de salud, se debe realizar una vigilancia estrecha para llegar al control de los eventos leves, moderados y graves. Uno de los objetivos de la Secretaría de Salud es mantener y reforzar la cobertura de vacunación de la población utilizando vacunas sometidas a rigurosos controles de calidad, para probar su potencialidad y garantizar su seguridad antes de distribuirse a las unidades médicas.¹

Las vacunas impiden la presencia de algunas enfermedades infecciosas como las ocasionadas por los virus de la hepatitis B, rubéola y sarampión, así como las producidas por *Haemophilus influenzae*, *Clostridium tetani*, entre otras. Cuando se presentan las enfermedades inmunoprevenibles tienen un fuerte

impacto económico y traen como consecuencia consultas médicas, hospitalizaciones y muertes prematuras; por lo tanto, se deben mantener niveles altos de inmunización para reducir su transmisión. En México, las acciones de vacunación universal se establecieron en 1991 por el Consejo Nacional de Vacunación. A la fecha, el esquema de vacunación mexicano es uno de los más completos y eficaces del mundo.^{3,4}

La vigilancia de los eventos temporalmente asociados a la vacunación (ETAV), es trascendental, ya que nos permite identificar, tratar y prevenir padecimientos relacionados a la aplicación de vacunas. En un inicio, este monitoreo se realizó de forma pasiva en nuestro país, sin embargo, en los últimos años se ha impulsado el monitoreo activo, permitiéndonos obtener mayor información y en consecuencia, un mejor análisis y control de estos casos.^{5,6}

Las instituciones y los servicios de salud públicos y privados, deben notificar la presencia de ETAV clasificados como leves, moderados o graves, deben llenar los estudios de caso y realizar las actividades de campo correspondientes, establecer el diagnóstico y el tratamiento inmediato, así como las medidas de control pertinentes. Los ETAV moderados o graves deberán ser notificados de manera inmediata, tan pronto se tenga conocimiento de su existencia, a la autoridad inmediata superior según la estructura institucional correspondiente y a las autoridades sanitarias. Inicialmente, la notificación se efectuará por la vía más expedita.³

En su reporte anual 2005, el Sistema de Vigilancia de ETAV de Estados Unidos (VAERS), reportó una me-

dia de 11.4 eventos adversos por 100,000 habitantes para el periodo 1995-2005. En ese país, el grupo de edad más afectado fue el de 18 a 64 años, representando 32% de los casos. El síntoma más común fue la fiebre con 26% de los casos, seguido de la hipersensibilidad en el sitio de punción con 16% y el exantema en 11% de los casos; 65% de los casos se catalogaron como leves, 21% moderados y sólo 14% de los ETAV fueron clasificados como graves.⁶⁻²⁰

Los ETAV fueron definidos y establecidos en un sistema de vigilancia epidemiológica pasiva por los Centers for Disease Control (CDC) y la Food and Drug Administration (FDA) en el año 1990, en Estados Unidos. En México, se cuenta con registros de ETAV desde 1991, este sistema ubicado en el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA) posee información detallada de los casos ocurridos en México a partir del año 1998.²¹

Por su parte, el Ministerio de Salud de Canadá reportó, en el año 2006, 25,743 ETAV; para el año 2005, los reportes variaron bastante entre Vancouver (con 27.7 casos por 100,000 habitantes) a Montreal (con 75.6 casos por 100,000 habitantes). La vacuna más involucrada en ETAV fue la DPaT, ya que 27.5% de las personas vacunadas presentaron algún ETAV. A esta vacuna le siguen: la vacuna triple viral con 22.5%, la IPV con 21.3%, antineumococo conjugada con 19.5%, varicela 18.3%, Hepatitis B con 15.8%, *Haemophilus influenzae* con 12.8%, influenza estacional con 11.3%. En el resto de las vacunas se presentaron ETAV en menos de 10% de los individuos vacunados. El ETAV más frecuentemente reportado en este estudio fue la fiebre en 25.8% de los casos de ETAV, seguido de hipersensibilidad en el sitio de la aplicación con 15.8%, exantema con 11.2%, edema del sitio de aplicación en 10.8%, dolor en el sitio de aplicación 7.9%, infección en sitio de la aplicación 7.6%, irritabilidad 7.3%, prurito 6.7%, mialgias 6.4%, urticaria 5.8%, vómito 5.3%, astenia 5.0%, otros 64 síntomas corresponden a menos de 5% de los casos de ETAV reportados en Canadá.⁸

Metodología

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional. El criterio de selección utilizado fue la información recabada por el Sistema de Vigilancia de ETAV, durante el periodo 2003 a 2007. Los criterios de inclusión fueron los casos nuevos de ETAV registrados por el sistema de vigilancia correspondiente

a los años 2003, 2004, 2005, 2006 y 2007, con los códigos internos de diagnóstico correspondientes a las claves Y-58 y Y-59 de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud (CIE-10). Los criterios de exclusión son los casos en quienes se haya demostrado que la sintomatología presentada fue ocasionada por una causa diferente a la vacunación, así como los pacientes cuya residencia habitual se encontrara en el extranjero. El criterio de eliminación fue los casos en cuyo estudio clínico epidemiológico la información fue ilegible. El universo de estudio incluye la información generada desde el año 2003 hasta el año 2007 a través del Sistema de Vigilancia de ETAV en las 32 entidades federativas de México, mediante la notificación de los casos nuevos de ETAV en todas sus categorías, a través del subsistema de notificación inmediata.

Variables de estudio

Para el presente análisis descriptivo, se tomó como variable independiente la vacuna y como variables dependientes los síntomas presentados o reacciones adversas que aparecieron tras la aplicación de la vacuna (variable independiente); éstas son: fiebre, exantema, reacción local (dolor, inflamación, hipersensibilidad, parestesias y/o nódulos en el sitio de aplicación), crisis convulsivas, adenopatías, malestar general (astenia, adinamia y/o hiporexia), vómito, llanto persistente, dificultad respiratoria, urticaria, parálisis flácida, diarrea, invaginación intestinal, encefalitis, artralgias, evacuaciones sanguinolentas, cianosis distal, cefalea, anafilaxia, síndrome de Guillain Barré, parestesias, diaforesis, sepsis, contractura muscular, hipotensión, alteración del estado de alerta, dolor abdominal, edema cerebral, coriza, edema, marcha claudicante, choque anafiláctico, mareo, conjuntivitis, parotiditis, hepatomegalia, dolor retro ocular, taquicardia, choque cardiogénico, paro respiratorio, hipotermia, ceguera, otitis, peritonitis, lipotimia y estreñimiento.

Otras variables

Permitieron tener un amplio panorama sobre la distribución en tiempo, lugar y persona de los ETAV, así como la intensidad de los casos. Las siguientes son variables independientes e incluyen la fecha del reporte del evento: el género (que puede ser masculino o femenino), la edad del paciente, la clasificación clínica y epidemiológica del evento, la institución notificante, la institución vacunal, el estado clínico del

paciente en el momento del reporte y la entidad federativa en la que ocurrió el evento.

Resultados

Durante el periodo 2003-2007 se aplicaron en México 354'723,878 dosis de vacuna en las 32 entidades federativas (67'040,111 en 2003, 68'541,480 en 2004, 70'932,164 en 2005, 72'301,505 en 2006 y 75'908,618 en 2007). Durante este mismo periodo de estudio se reportaron 822 casos de ETAV (48 en 2003, 185 en 2004, 149 en 2005, 248 en 2006 y 192 en 2007); la distribución de las dosis de biológico aplicadas por entidad federativa es heterogénea, se observan diferencias significativas, sobre todo en los biológicos de reciente introducción, sin embargo, se ha conjuntado la información correspondiente a la vacunación ordinaria, así como la información de las semanas nacionales de salud y campañas de vacunación extraordinarias.

La cantidad de dosis aplicadas por año muestra una tendencia creciente, ya que en 2007 es 13.2% mayor respecto al año 2003. Las vacunas que mostraron un decremento en el número de dosis aplicadas en 2007 respecto al año 2003 fueron las siguientes: la vacuna BCG con 170,635 dosis (7.8%), la vacuna pentavalente con 311,014 dosis (6.2%) y la vacuna DPT con 297,831 dosis (11.26%); el resto de las vacunas mostraron un incremento en el número de dosis aplicadas en 2007 respecto a 2003. La información de las dosis aplicadas por año de cada una de las vacunas se detalla en la **Tabla 1**.

Los 822 casos de ETAV se distribuyen mostrando una amplia variabilidad en la tasa de incidencia de casos de ETAV por entidad federativa, pues en algunos casos (Puebla y Nuevo León) la tasa es de cero en cuatro años consecutivos. Sin embargo, salvo dos excepciones en 2006, la tasa de ETAV se encuentra por

debajo de un caso por cada 100,000 habitantes (parámetro manejado por los CDC); esto representa diez veces menos reportes de ETAV en México respecto a lo que ocurre en los Estados Unidos. Sin embargo, para tener un panorama más claro de lo que ocurre con las vacunas en nuestro país calculamos la tasa de reactogenicidad (ETAV por 100,000 dosis aplicadas de biológico) para cada entidad federativa por cada uno de los años del periodo 2003-2007 (**Tabla 2 y Figura 1**).

De los 822 casos de ETAV reportados en el periodo de tiempo que comprende el estudio, se observó que la vacuna con el mayor número de reportes de ETAV por dosis de vacuna aplicada fue la vacuna antirrotavirus con una tasa de 8.2 ETAV por 100,000 dosis aplicadas, seguida de la vacuna BCG con una tasa de 2.0, la vacuna SR con 1.8, la DPT con 0.8, la triple viral con 0.7 y la pentavalente con 0.6; otras vacunas menos reactógenas fueron las vacunas antineumococo, anti-influenza, antihepatitis B, Td y Sabin (**Figura 2**).

La fecha del reporte nos permite identificar distribución temporal de los ETAV ocurridos en nuestro país por año. De acuerdo con el análisis realizado, se observa que durante las semanas de vacunación (febrero, mayo y octubre) se presenta la mayor cantidad de ETAV, sin embargo, la tasa es la menor del año debido a la gran cantidad de dosis que se aplican en esas semanas. La distribución mensual de los reportes es homogénea durante todos los años 2003 a 2007, siendo los meses de junio a septiembre los que presentan tasas más altas. (**Figura 3 y 4**).

La distribución por género de los ETAV muestra una diferencia de 10.22% entre los pacientes del género femenino (453 casos) respecto al género masculino (369 casos); esta tendencia corresponde a la cantidad de individuos del género femenino vacunados, sobre todo en el grupo de edad de mayores de cinco años, ya que en nuestro país se vacunan más las mujeres en edad reproductiva respecto a los individuos del género masculino (**Figura 5**).

Tabla 1. Dosis de biológico aplicadas en unidades de salud en México entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2007.

Año	BCG	Hepatitis B	Pentavalente	Rotavirus	Neumococo 7v	Neumococo 23v	DPT	Influenza	Triple viral	Sabin	Td	SR	Total
2003	1,529,964	2,177,461	4,998,564			165,963	2,643,509	7,079,117	2,318,896	23,196,271	21,349,016	1,581,350	68,216,130
2004	1,487,305	2,366,193	4,815,687			499,988	2,503,500	7,641,333	2,357,888	23,315,899	22,003,320	1,550,367	69,553,702
2005	1,444,646	2,854,678	4,762,562			866,210	2,451,974	8,928,749	2,325,779	23,199,899	22,495,424	1,602,243	70,944,776
2006	1,401,987	2,843,210	4,749,962	157,000	195,039	1,232,432	2,398,876	8,998,735	2,395,373	23,087,453	23,174,314	1,667,124	72,108,462
2007	1,359,329	3,326,704	4,687,550	623,747	975,195	1,598,654	2,345,678	9,327,981	2,454,567	23,199,975	24,243,460	1,765,778	73,900,808
Total	7,223,231	13,568,246	24,014,325	780,747	1,170,234	4,363,247	12,343,537	41,975,915	11,852,503	115,999,497	113,265,534	8,166,862	354,723,878

Tabla 1. Distribución de dosis de biológico aplicado por intervalos anuales del periodo de estudio, se ha incluido la información referente a la vacunación ordinaria, así como a las Semanas Nacionales de Salud y campañas de vacunación extraordinarias.

Tabla 2. Distribución de casos y tasas de ETAV por dosis aplicada por entidad federativa por año en el periodo 2003-2007.

Entidad federativa	2003			2004			2005			2006			2007		
	Casos	Dosis	Tasa	Casos	Dosis	Tasa	Casos	Dosis	Tasa	Casos	Dosis	Tasa	Casos	Dosis	Tasa
Aguascalientes	0	664420	0.00	0	677448	0.00	0	690997	0.00	1	701948	0.14	1	719788.75	0.03
Baja California	0	1823415	0.00	4	1859169	0.22	4	1896352	0.21	1	1926404	0.05	2	1975366.7	0.02
Baja California Sur	1	458087	0.22	3	467069	0.64	3	476410	0.63	5	483960	1.03	0	496260.42	0.00
Campeche	0	530879	0.00	2	541289	0.37	2	552114	0.36	2	560864	0.36	2	575119.17	0.07
Chiapas	0	1557881	0.00	1	1588428	0.06	1	1620196	0.06	1	1645872	0.06	0	1687704.6	0.00
Chihuahua	1	380980	0.26	4	388450	1.03	5	396219	1.26	15	402498	3.73	8	412728.13	0.40
Coahuila	0	2828551	0.00	6	2884013	0.21	1	2941693	0.03	0	2988310	0.00	0	3064263.3	0.00
Colima	1	1991802	0.05	1	2030856	0.05	1	2071474	0.05	1	2104301	0.05	3	2157785	0.03
Distrito Federal	7	5640280	0.12	37	5750874	0.64	28	5865891	0.48	45	5958849	0.76	27	6110303.3	0.09
Durango	4	949176	0.42	7	967787	0.72	6	987143	0.61	17	1002786	1.70	13	1028274	0.26
Guanajuato	1	3320400	0.03	12	3385506	0.35	11	3453216	0.32	14	3507940	0.40	9	3597100	0.05
Guerrero	0	2233669	0.00	1	2277466	0.04	1	2323015	0.04	1	2359829	0.04	1	2419807.7	0.01
Hidalgo	8	1524742	0.52	13	1554639	0.84	10	1585732	0.63	33	1610861	2.05	17	1651804.2	0.21
Jalisco	0	4533515	0.00	22	4622407	0.48	9	4714885	0.19	27	4789573	0.56	17	4911307.5	0.07
México	1	8981460	0.01	3	9157567	0.03	3	9340718	0.03	18	9528152	0.19	11	9729914.8	0.02
Michoacán	0	2498731	0.00	10	2547725	0.39	5	2598680	0.19	3	2639862	0.11	25	2706958.1	0.19
Morelos	3	1015012	0.30	6	1034914	0.58	9	1055612	0.85	11	1072341	1.03	5	1099595.8	0.09
Nayarit	1	612858	0.16	2	624874	0.32	3	637372	0.47	4	647472	0.62	1	663928.96	0.03
Nuevo León	1	2573102	0.04	0	2623555	0.00	0	2676026	0.00	0	2718433	0.00	0	2787526.9	0.00
Oaxaca	1	2350006	0.04	3	2396084	0.13	3	2444006	0.12	3	2482737	0.12	5	2545839.6	0.04
Puebla	0	3902660	0.00	0	3979183	0.00	0	4058767	0.00	0	4123087	0.00	2	4227882.1	0.01
Querétaro	6	1075884	0.56	11	1096980	1.00	15	1118919	1.34	16	1136651	1.41	12	1165540.8	0.21
Quintana Roo	1	778249	0.13	0	793508	0.00	0	809379	0.00	0	822205	0.00	2	843102.71	0.05
San Luis Potosí	1	1638218	0.06	3	1670339	0.18	2	1703746	0.12	0	1730746	0.00	0	1774735.6	0.00
Sinaloa	0	1686355	0.00	4	1719421	0.23	4	1753809	0.23	4	1781602	0.22	5	1826884.4	0.06
Sonora	0	1543658	0.00	3	1573925	0.19	3	1605404	0.19	3	1630845	0.18	4	1672295.6	0.05
Tabasco	3	1391676	0.22	4	1418964	0.28	4	1447343	0.28	4	1470280	0.27	4	1507649.4	0.06
Tamaulipas	0	1987400	0.00	4	2026368	0.20	0	2066896	0.00	0	2099650	0.00	0	2153016.5	0.00
Tlaxcala	1	738605	0.14	1	753088	0.13	2	768149	0.26	0	780322	0.00	1	800155.63	0.03
Veracruz	1	4840977	0.02	4	4935898	0.08	3	5034616	0.06	2	5114401	0.04	4	5244391.9	0.02
Yucatán	2	1194674	0.17	7	1218099	0.57	7	1242461	0.56	7	1262151	0.55	5	1294230.2	0.08
Zacatecas	3	968812	0.31	7	987808	0.71	4	1007564	0.40	10	1023531	0.98	6	1049546.3	0.12
Nacional	48	68216130	0.07	185	69553702	0.27	149	70944776	0.21	248	72108462	0.34	192	73900808	0.26

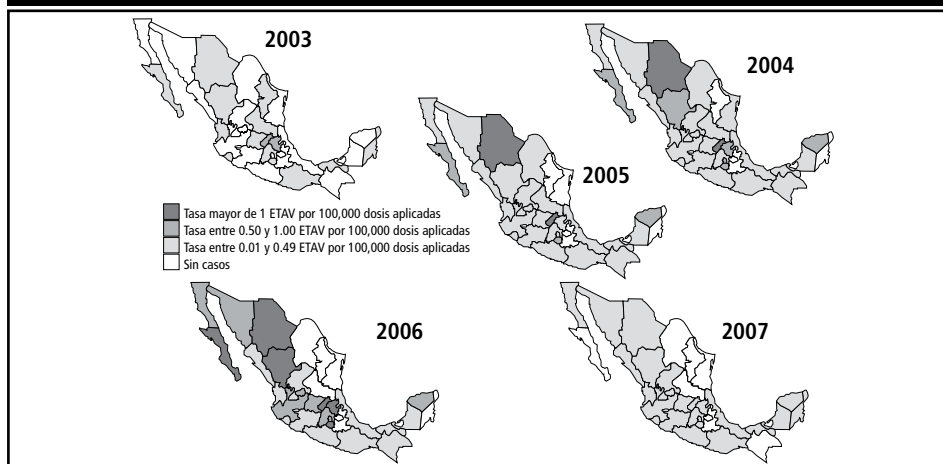
Figura 1. Distribución geográfica de la tasa de ETAV por dosis aplicada por entidad federativa por año en el periodo 2003-2007.

Figura 2. Distribución de casos y clasificación de ETAV por dosis de vacuna aplicadas en México durante el periodo 2003-2007.

Vacunas	Dosis aplicadas	ETAV	Tasa*
Antirrotavirus	780747	64	8.2
BCG	7223231	141	2.0
SR	8166862	145	1.8
DPT	12343537	102	0.8
Triple viral	11852503	86	0.7
Pentavalente	24014325	153	0.6
TOTAL	354723878	822	0.4
Antineumococo	5533481	15	0.3
Antiinfluenza	41975915	32	0.1
Hepatitis B	13568246	8	0.1
Td	113265534	50	0.0
Sabin	115999497	22	0.0
Otras vacunas	?	4	0.0

* La tasa se expresa en ETAV/100,000 dosis aplicadas

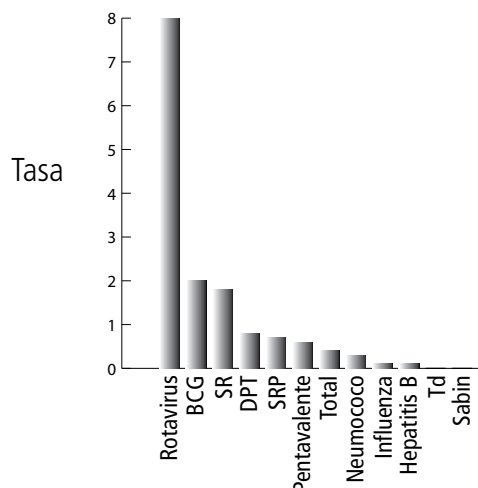


Figura 3. Comportamiento de los ETAV (tasa de ETAV en casos/1000,000 dosis aplicadas) ocurridos en México de 2003 a 2007.

Mes	2003			2004			2005			2006			2007		
	Casos	Dosis	Tasa	Casos	Dosis	Tasa	Casos	Dosis	Tasa	Casos	Dosis	Tasa	Casos	Dosis	Tasa
Enero	1	1432539	0.07	22	1460628	1.51	10	1489840	0.67	8	1514278	0.53	5	1551917	0.32
Febrero	3	13643226	0.02	1	13910740	0.01	6	14188955	0.04	4	14421692	0.03	2	14780162	0.01
Marzo	2	3410807	0.06	18	3477685	0.52	12	3547239	0.34	21	3605423	0.58	18	3695040	0.49
Abril	4	4024752	0.10	14	4103668	0.34	10	4185742	0.24	15	4254399	0.35	8	4360148	0.18
Mayo	7	12961065	0.05	16	13215203	0.12	24	13479507	0.18	20	13700608	0.15	12	14041154	0.09
Junio	9	2933294	0.31	12	2990809	0.40	13	3050625	0.43	31	3100664	1.00	3	3177735	0.09
Julio	4	2865077	0.14	29	2921255	0.99	25	2979681	0.84	24	3028555	0.79	26	3103834	0.84
Agosto	3	2660429	0.11	11	2712594	0.41	13	2766846	0.47	24	2812230	0.85	14	2882132	0.49
Septiembre	1	6139452	0.02	18	6259833	0.29	11	6385030	0.17	21	6489762	0.32	19	6551073	0.29
Octubre	10	10914581	0.09	28	11128592	0.25	15	11351164	0.13	24	11537354	0.21	30	11824129	0.25
Noviembre	4	4775129	0.08	11	4868759	0.23	4	4966134	0.08	41	5047592	0.81	39	5173057	0.75
Diciembre	0	2455781	0.00	5	2503933	0.20	6	2554012	0.23	15	2595905	0.58	16	26604429	0.06
Total	48	68216130	0.07	185	69553702	0.27	149	70944776	0.21	248	72108462	0.34	192	97844808	0.20

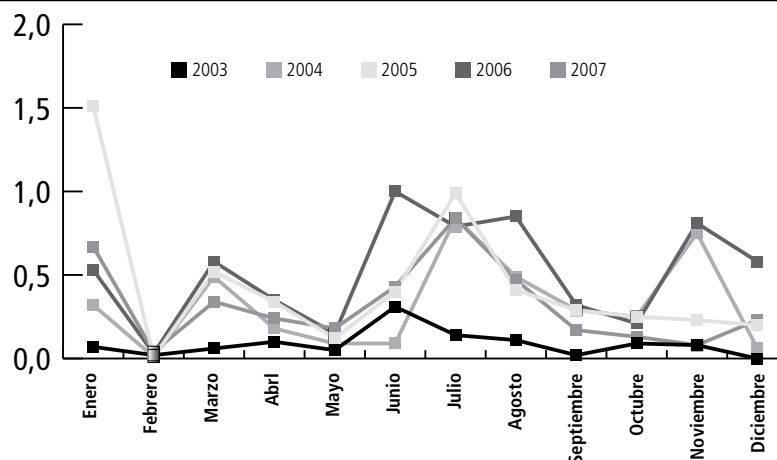


Figura 4. Tendencia de los casos de ETAV notificados (a) y tendencia de la tasa de ocurrencia por dosis de vacuna aplicada (b) en México de 2003 a 2007.

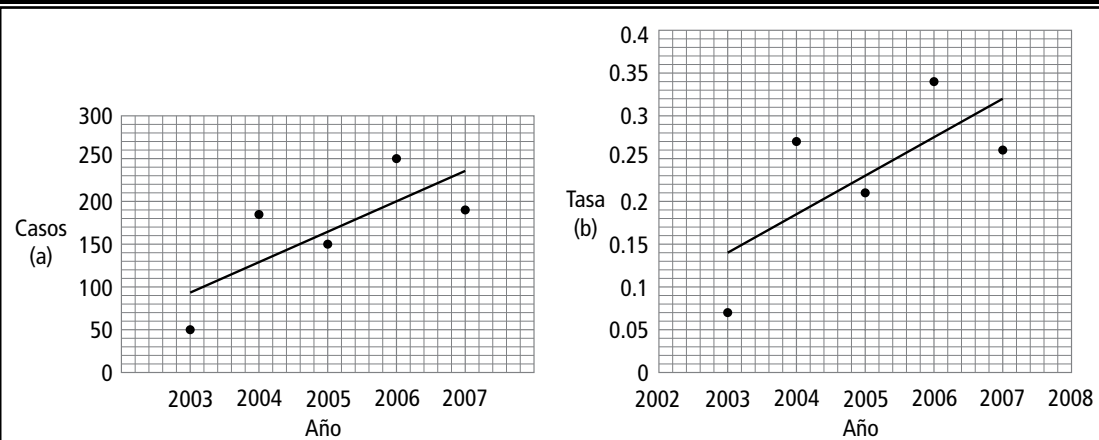


Figura 5. Distribución por género de los ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007.

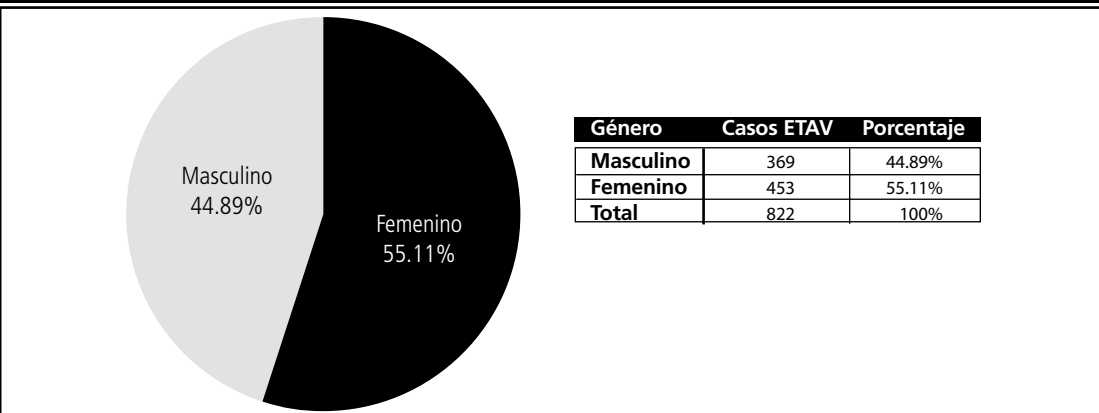
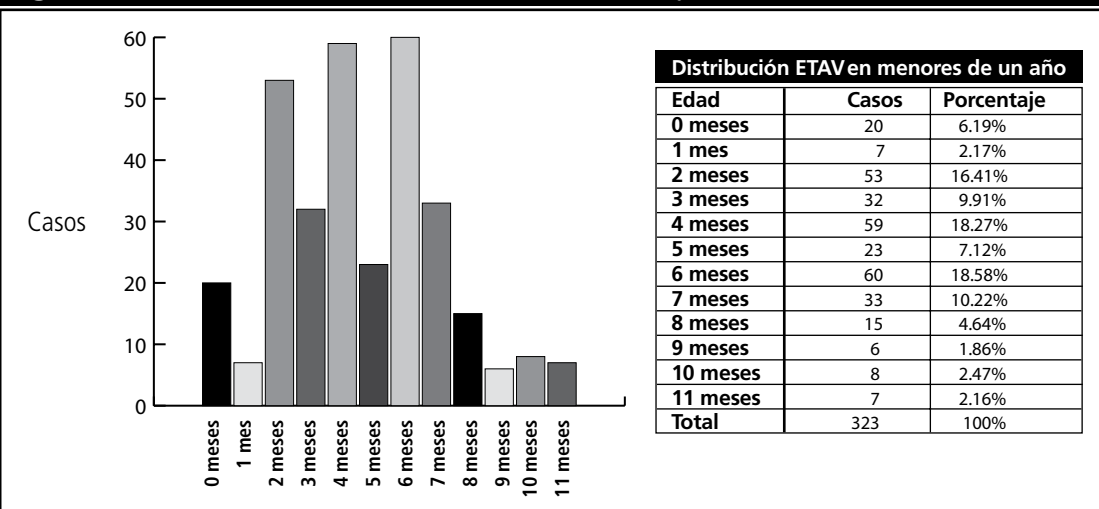


Figura 6. Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en menores de un año.



De los 822 ETAV que se presentaron durante el período de estudio, 323 (39.29%) corresponden a niños menores de un año; 84 (10.22%) en niños de un año; 83 (10.09%) en niños de dos años; 19 (2.31%) en niños de tres años, y 39 (4.74%) en niños de cuatro años. El grupo de cinco a 14 años

presentó 84 eventos (10.22%); los individuos entre 15 y 44 años presentaron 163 eventos (19.83%); los adultos de 45 a 64 años de edad presentaron 20 eventos (2.43%) y los adultos mayores de 65 años presentaron siete eventos (0.86%) (**Figuras 6, 7, 8 y 9**).

Figura 7. Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en niños de 1 a cuatro años.

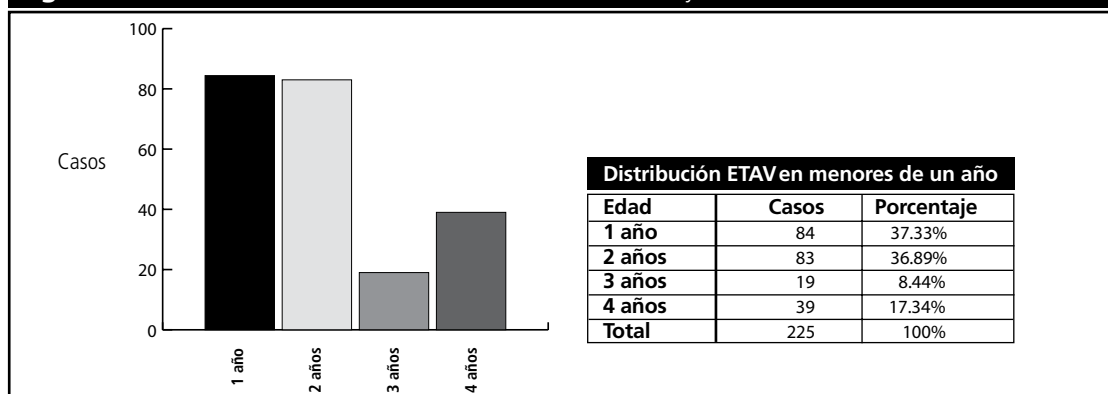


Figura 8. Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en niños de cinco a 14 años.

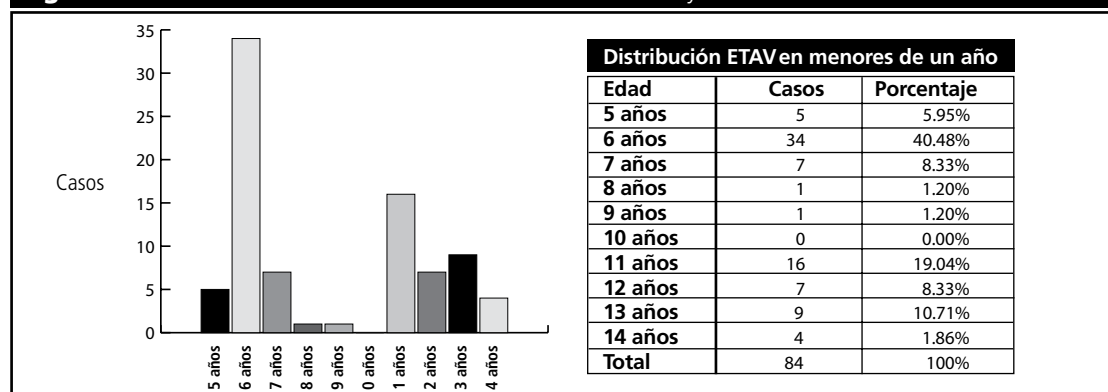


Figura 9. Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en mayores de 15 años.

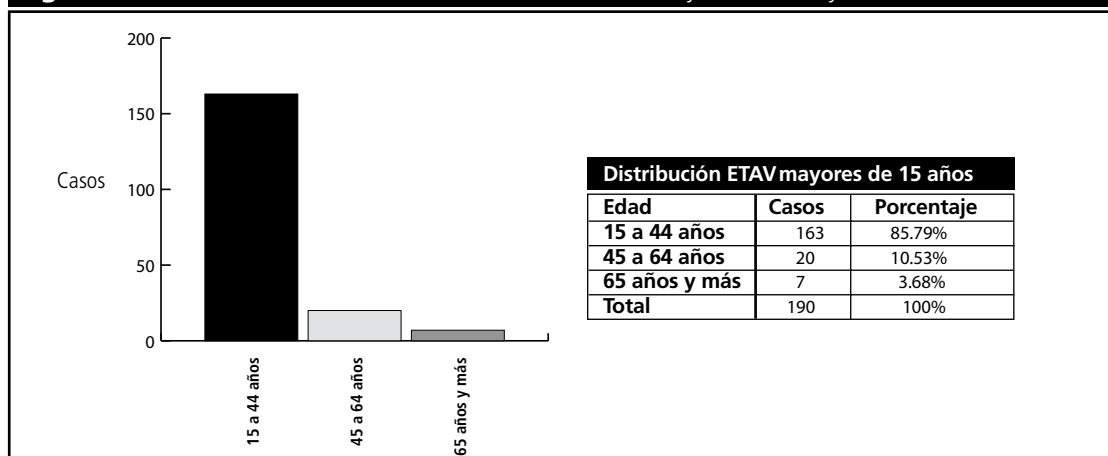


Figura 10. Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por clasificación clínica.

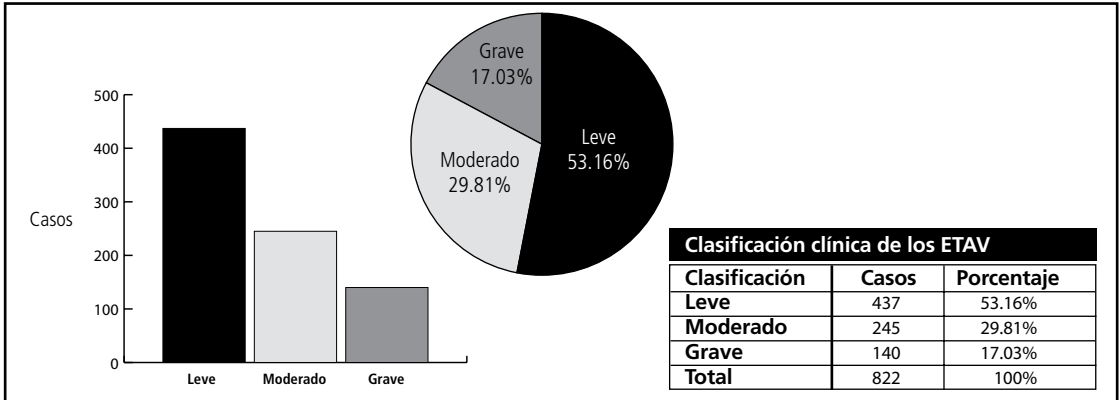


Figura 11. Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por clasificación epidemiológica.

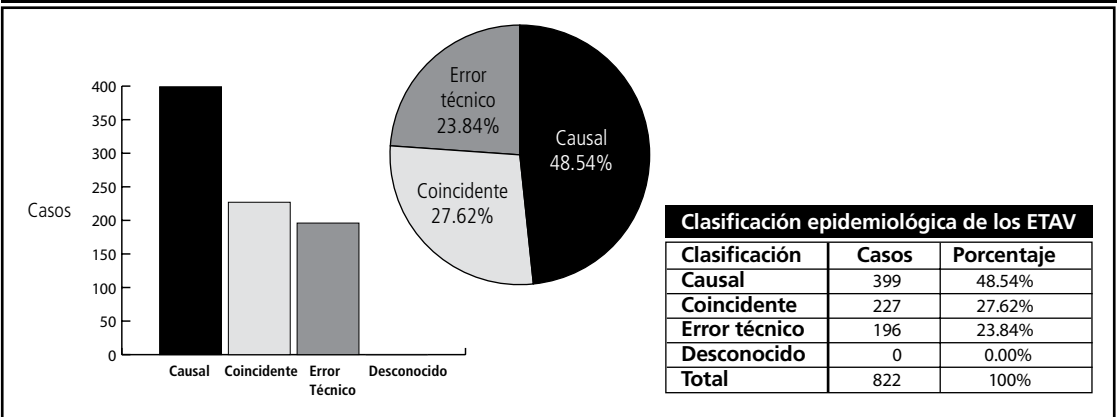


Figura 12. Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por institución vacunadora.

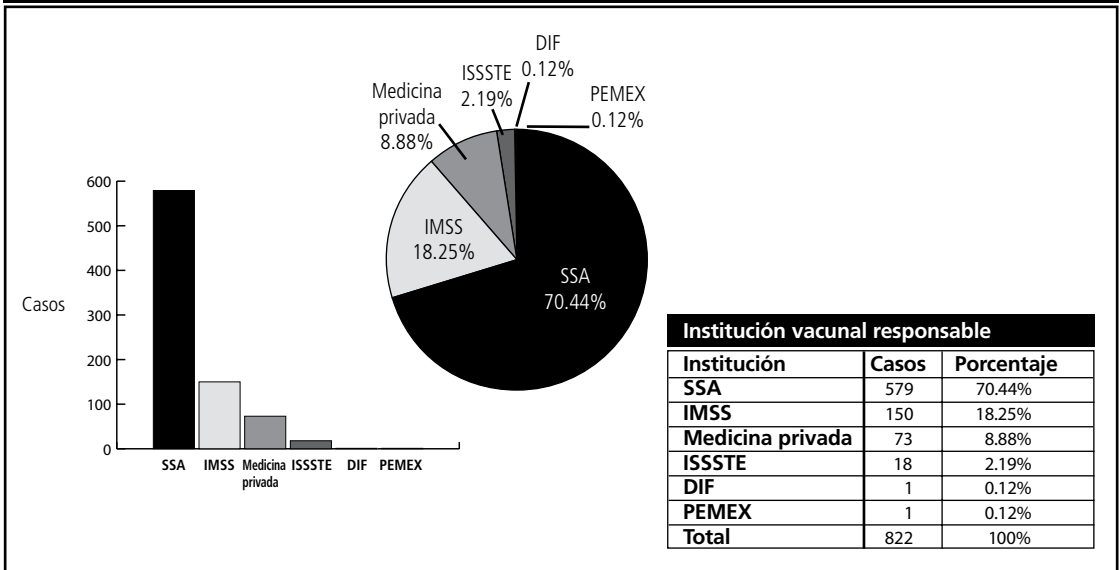
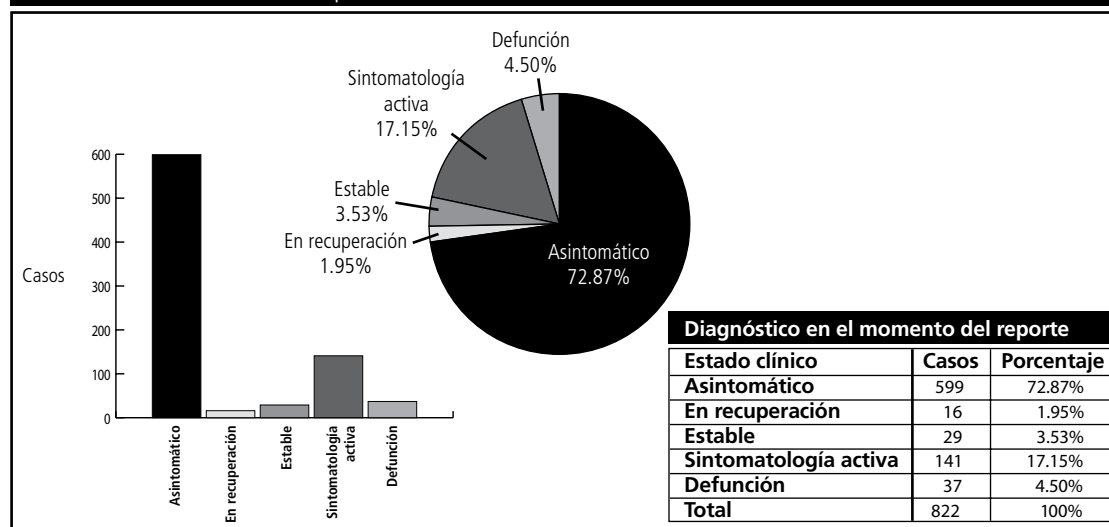


Figura 13. Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por sintomatología al momento del reporte.



De acuerdo con la clasificación clínica de los ETAV, se observa que más de la mitad de los casos (53.16%) presentaron manifestaciones clínicas leves, es decir, pacientes vacunados con síntomas locales o sistémicos que requirieron tratamiento ambulatorio y que no dejaron secuelas. Respecto a los ETAV moderados, éstos se presentaron en 29.81% de los casos; en este grupo de pacientes sólo se registraron manifestaciones clínicas locales que aun cuando requirieron hospitalización, no pusieron en riesgo la vida del paciente; además, en el caso de haber presentado secuelas, éstas no afectaron la capacidad funcional del individuo. En menor proporción (17.03%) se registraron los ETAV graves, situaciones en las que el paciente presentó manifestaciones clínicas que pusieron en riesgo su vida o cuyas secuelas afectaron su capacidad funcional, en menor porcentaje se presentó la defunción de los pacientes (**Figura 10**).

Según la clasificación epidemiológica de los ETAV, se observa que cerca de la mitad de los casos (48.54%) presentaron asociación causal entre los síntomas y la vacuna, esto significa que el evento fue ocasionado por la administración de la vacuna y que requirió ser demostrado por hallazgos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Los ETAV coincidentes que correspondieron a 27.62% del total de reportes, fueron eventos médicos confirmados que habrían ocurrido de igual manera en el individuo con o sin la aplicación de la vacuna. Finalmente, los ETAV por errores técnicos correspondieron a 23.84% de los casos, dentro de ellos se agrupan todos los incidentes médicos que

fueron causados por errores en el transporte, almacenamiento, manejo o administración de la vacuna. No se presentaron ETAV desconocidos (**Figura 11**).

No obstante que la Secretaría de Salud vacuna un mayor porcentaje de la población que le corresponde de acuerdo con la regionalización operativa de la responsabilidad vacunal de las instituciones del Sector Salud, este porcentaje se incrementa aún más al referirnos a la atención de los ETAV vacunados por la Secretaría de Salud, ya que los hospitales y centros de salud de esta dependencia atienden pacientes con ETAV vacunados por otras instituciones.

Durante el periodo 2003-2007, la Secretaría de Salud atendió y reportó en todo el país 600 casos (72.99%) atendidos en centros de salud y hospitales de la Secretaría de Salud, seguidos de 139 (16.91%) vacunados en el IMSS, los hospitales y clínicas particulares que aplican biológicos en sus consultorios atendieron 68 casos (8.27%), finalmente el ISSSTE 15 casos (1.83%). Cabe mencionar que los pacientes con ETAV vacunados por el DIF y PEMEX están incluidos en los pacientes atendidos por la Secretaría de Salud (**Figura 12**).

De los 822 casos reportados, encontramos que en el momento del reporte 599 (72.87%) se encontraban asintomáticos; 16 (1.96%) con sintomatología presente, pero en recuperación; 29 (3.53%) con sintomatología estable; 141 (17.15%) mostraban sintomatología activa con tendencia al agravamiento del cuadro clínico y, finalmente, 37 (4.50%) fallecieron (**Figura 13**).

Conclusión

En el estudio, se encontraron tasas de reactogenicidad similares a las reportadas en otras partes del mundo, con estos hallazgos podemos asumir que las vacunas que se aplican en México son seguras. Se requiere continuar fortaleciendo el mecanismo mediante el cual se identifican los casos de ETAV de acuerdo con lo establecido en la NOM 017. Con esta acción se seguirá mejorando la información de los ETAV para contar con información más completa y útil para los tomadores de decisión en México.

Es fundamental continuar realizando capacitación y fortalecer la supervisión de los sistemas de vacunación en las Entidades Federativas para que el personal de salud de primer nivel conozca el manual de

ETAV, así como los formatos de reporte vigentes y se sensibilice con el reporte veraz y oportuno de los casos de ETAV que ocurren en todo el país. También es preciso realizar, en la medida de lo posible, vigilancia epidemiológica activa en los pacientes vacunados que acudan a consulta en los 30 días posteriores a la vacunación, con la finalidad de llevar un control más estricto de estos pacientes.

El análisis aquí presentado se realizó hasta el nivel estatal, por lo que un análisis más detallado que explore el comportamiento de los ETAV en el ámbito municipal y de localidad nos permitiría identificar con mayor certeza los municipios en los que hay más problemas. Teniendo un sistema más fortalecido con mayor participación estatal, se podría realizar un análisis municipal significativo de la realidad de lo que ocurre con los programas de vacunación a nivel local.

Referencias

1. Secretaría de Salud. Eventos temporalmente asociados a la vacunación: manual de procedimientos. SSA México, 1ª edición. México, 2002. p. 17-129.
2. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano. 2ª edición. México, 2002. p. 15.
3. Panamerican Health Organization. Immunization safety, how to address events allegedly attributable to vaccination or immunization. PAHO. Washington, 2005. p. 3-14.
4. Roitt I. Fundamentos de inmunología. 9ª edición. Editorial Panamericana. p. 296.
5. Kliegman RM, Behrman RE, Jensen HB, et al. Tratado de Pediatría Nelson. 18ª edición. Editorial Saunders Elsevier. USA, 2007.
6. Santos JJ. El Programa de Vacunación: orgullo de México. *Rev Fac Med* 2003;45(3):142-53.
7. Chen RT, Rastogi SC, Mullen JR, Hayes SW, Cochi SL, Donlon JA, Wassilak SG. The vaccine adverse event reporting system (VAERS). *Vaccine* 1994;12:542-550.
8. Milstien JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors that influence vaccine effectiveness and safety. *Bull World Health Organ* 1990;68(1):93-108.
9. Misery L, Combemale P. Systemic urticaria disclosing post-vaccine lupus tuberculosis. *Ann Dermatol Venereol* 1993;120(3):233-5.
10. Romanus V, Fasth A, Tordai P, Wiholm BE. Adverse reactions in healthy and immunocompromised children under six years of age vaccinated with the Danish BCG vaccine, strain Copenhagen 1331: implications for the vaccination policy in Sweden. *Acta Paediatr* 2003;82:1043-52.
11. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precautions. *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report* 2004;45:22-31.
12. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization. Practices (ACIP). Pertussis Vaccination: Use of acellular pertussis vaccines. *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2005;46(RR-7):1-16.
14. Plotkin SA. Rubella vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA (eds.). *Vaccines*. 3rd edition. Philadelphia, 1999. Saunders Company. p. 409-40.
15. Scheifele D, Bjornson G, Barreto L, Meekison W, Guasparini R. Controlled trial of Haemophilus influenzae type B, diphtheria, tetanus and pertussis vaccines, in 18-month-old children, including comparison of arm versus thigh injection. *Vaccine* 2002;10:455-60.
16. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for use of Haemophilus by conjugate vaccines and a combined diphtheria, tetanus, pertussis, and Haemophilus B vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report* 2003;42(RR-13):1-15.
17. Mulholland EK, Byass P, Campbell H, et al. The immunogenicity and safety of Haemophilus influenzae type B, tetanus toxoid conjugate vaccine in Gambian children. *Annals of Tropical Pediatrics* 1994;14:183-8.
18. Fritzell B, Plotkin SA. Efficacy and safety of a Haemophilus influenzae type B capsular polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine. *Journal of Pediatrics* 1992;121:355-62.
19. Global Programme for Vaccines and Immunization (GPV). The WHO position paper on Haemophilus influenzae type B conjugate vaccines. *Weekly Epidemiological Record* 1998;73:64-8.
20. Joensuu J, Koskenniemi E, Vesikari T. Symptoms associated with rhesus-human reassortant rotavirus vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:334-9.
21. Murphy T, Gargiullo P, Massoudi M, Nelson D, Jumaan A, Okoro C, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2001;344:564-72.