



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



SECRETARIA DE SALUD

SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DE
ENFERMEDADES

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

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

Tesis que para obtener el Grado como Especialista en Epidemiología

Presenta:

Dr. Joel Villanueva Domínguez.

Director:

Dr. César Misael Gómez Altamirano.



México, D. F. Agosto de 2008.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
SECRETARÍA DE SALUD



SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DE
ENFERMEDADES

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

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

Tesis que para obtener el Grado como Especialista en Epidemiología

Presenta:
Dr. Joel Villanueva Domínguez.

Director:
Dr. César Misael Gómez Altamirano.

Asesor:
Dr. Marcelino Esparza Aguilar.



México, D. F. Agosto de 2008.



Liberación de Tesis

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

ALUMNO: Dr. Joel Villanueva Dominguez.

DIRECTOR: Dr. César Misael Gómez Altamirano
Director Del Programa de Vacunación Universal
Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia

La Tesis presentada es liberada:



Dr. Martín Arturo Revuelta Herrera.

Coordinador Académico de la
Residencia en Epidemiología.

Dirección General Adjunta de
Epidemiología (DGAE).



Dr. César Misael Gómez Altamirano.

Director del Programa de Vacunación Universal.

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

México, D.F. Agosto de 2008

A mis Padres:

Por inspirarme a ser mejor día a día, gracias a su ejemplo he aprendido el valor del trabajo, la importancia de la familia y la fortaleza que brinda estar junto a los seres queridos. Me he dado cuenta que lo mas importante en la vida es ser feliz y estar contento con lo que uno hace, siempre estaré agradecido por haberme enseñado a salir adelante de la adversidad y a aprender de mis errores.

Agradecimientos

A mis Hermanos:

Por el apoyo y las muestras de cariño; los cinco han sido un importante motivo para concluir mi especialidad, espero nunca defraudarlos.

A mi Familia:

En especial a mis abuelos: de los cuatro he aprendido enseñanzas muy valiosas, a mi tía Socorro y a la familia Calderón Villanueva por su cariño, confianza e incluirme como parte de su núcleo familiar. A mis sobrinos por inyectarle alegría a mi vida.

A mis amigos:

Omar, Cris, Ximmy, Bety García, Daniel y Mario. Por su disposición sin importar la hora, sus consejos, sus crudos regaños y su amistad incondicional durante los últimos años.

Ilse y Janett:

Por su amistad, solidaridad y apoyo durante estos tres años de residencia, en especial por todas las vivencias que nos unieron este último año.

A los cuates del Mük:

Poncho, Pablo, Vane, Karim, Aarón, Mayte y Clau. Por hacer de la rutina algo divertido.

A mis compañeros residentes:

Tanis, Yesi, Llorex, Karla, David, Bety, Lupita, Hugo, Jaquelina, Tadeo, Yuridia, Gabriel, Laura, Ángel y Mario; por su amistad, cariño y por hacerme sentir parte de su grupo. Ruth, Rodrigo, Guille, Mario, Alfonso, Iván, Adriana, Dianeth, Chis; por los buenos momentos que compartí con cada uno de ustedes.

Dr. César Misael Gómez Altamirano:

Por ser mi tutor, apoyarme y permitirme realizar esta tesis de posgrado en el CeNSIA.

Personal del CeNSIA:

En especial a la Dra. Vesta Richardson López-Collada por brindarme un espacio en esta Institución que dignamente dirige. Al Dr. Marcelino Esparza por brindarme sus comentarios para la realización de esta tesis.

A mis maestros:

Dr. Misael, Dra. Lupita, Dr. Pablo y Dr. Fortino por compartir sus conocimientos

1.- Introducción	1
2.- Antecedentes	2
2.1 Historia	2
2.2 Clasificación de las vacunas	3
2.2.1 Vacunas vivas atenuadas	3
2.2.2 Vacunas inactivadas	4
2.3 Esquema Nacional de Vacunación 2008 México	4
2.4 Definición de ETAV	5
2.5 Clasificación de los ETAV	5
2.6 ETAV por vacunas incluidas en cuadro básico	6
2.6.1 ETAV asociados a vacuna BCG	6
2.6.2 ETAV asociados a vacuna DPT	7
2.6.3 ETAV asociados a vacuna Td	8
2.6.4 ETAV asociados a vacuna SRP	8
2.6.5 ETAV asociados a vacuna SR	9
2.6.6 ETAV asociados a vacuna Sabin	9
2.6.7 ETAV asociados a vacuna Pentavalente	10
2.6.8 ETAV asociados a vacuna Antihepatitis B	11
2.6.9 ETAV asociados a vacuna Antinfluenza	11
2.6.10 ETAV asociados a vacuna Antineumococo	12
2.6.11 ETAV asociados a vacuna Antirotavirus	12
2.7 Estudios de ETAV realizados en el mundo	13
2.8 Estudios de ETAV realizados en México	13
3.- Planteamiento del problema	15
4.- Justificación	16
5.- Objetivos	17
5.1 Objetivo General	17
5.2 Objetivos Específicos	17
6.- Hipótesis	18
7.- Metodología	19
7.1 Diseño del estudio	19
7.2 Criterios de selección	19
7.2.1 Criterios de inclusión	19
7.2.2 Criterios de exclusión	19
7.2.3 Criterios de eliminación	19
7.2.4 Universo de estudio	19
7.3 Variables	19
7.3.1 Variable independiente	20
7.3.2 Variables dependientes	20
7.3.3 Otras variables	20
7.4 Análisis	25
7.4.1 Obtención de la información	25

7.4.2 Método de recolección de datos	25
7.4.3 Instrumento de recolección	25
7.4.4 Análisis estadístico	26
7.4.5 Consideraciones éticas	26
8.- Resultados	27
8.1 Dosis de vacuna aplicadas	27
8.2 Distribución geográfica	28
8.3 Distribución por vacuna involucrada	29
8.4 Tendencia anual	30
8.5 Distribución por género	30
8.6 Distribución por grupo de edad	32
8.7 Distribución por clasificación clínica	34
8.8 Distribución por clasificación epidemiológica	35
8.9 Distribución por institución vacunadora	36
8.10 Distribución por institución notificante	36
8.11 Clasificación de acuerdo al estado clínico	37
8.12 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por BCG	39
8.13 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por Antihepatitis	41
B	
8.14 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por Pentavalente	43
8.15 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por Antirotavirus	45
8.16 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por	47
Antineumocócica	
8.17 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por Antinfluenza	49
8.18 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por Sabin	51
8.19 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por SRP	53
8.20 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por DPT	55
8.21 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por Td	57
8.22 Incidencia, tendencia y distribución de ETAV por SR	59
9.- Discusión	61
10.- Conclusiones	69
11.- Limitantes	72
12.- Recomendaciones	73
13.- Anexos	74
13.1 Índice de tablas, cuadros y gráficas.	74
13.2 Formato de notificación de ETAV (ETAV 1).	77
13.3 Formato de seguimiento de ETAV (ETAV 2).	78
13.4 Formato de envío de muestras al InDRE / LESP.	81
14.- Bibliografía	82

Introducción

El principal objetivo de la vacunación es proteger de las enfermedades inmunoprevenibles a la población. Se debe tener en cuenta que estas enfermedades afectan principalmente a los niños y pueden ser muy graves. Aunque las vacunas de uso actual son seguras, no están exentas de riesgo. Algunas personas experimentan, después de la vacunación, eventos que pueden variar de leves, a moderados o graves. En algunos casos estos eventos son causados por las vacunas; en otros, son resultado de algún error en la administración de éstas; y en la mayoría de los casos, no existe ninguna relación con ellas.¹

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 graves. Uno de los objetivos de la Secretaría de Salud es mantener y reforzar la cobertura de vacunación de la población, utilizando vacunas de probada calidad, sometidas a rigurosos controles de seguridad antes de distribuirse a las unidades médicas.¹

Las vacunas permiten el control y erradicación de muchas enfermedades infecciosas. 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.¹

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 éstos casos.¹

Las instituciones y servicios de salud públicos, privados y sociales, deben notificar la presencia de ETAV, clasificados como moderados o graves. También, se deben realizar los estudios de caso y 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.²

Los eventos temporalmente asociados a la vacunación (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 estableció el sistema de vigilancia de ETAV en 1991, sin embargo este sistema ubicado en el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA) cuenta con información detallada de los casos ocurridos en México a partir del año 1998.¹¹

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

ALUMNO: Dr. Joel Villanueva Domínguez.

DIRECTOR: Dr. César Misael Gómez Altamirano
Director Del Programa de Vacunación Universal
Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la
Adolescencia

Resumen de la Tesis

Antecedentes: Los eventos temporalmente asociados a la vacunación (ETAV), son importantes para la vigilancia epidemiológica y la salud pública, en algunos casos, han sido determinantes para suspender la aplicación de vacunas en diferentes países. En México, el sistema de vigilancia tiene 17 años, se ha fortalecido gradualmente, pero aún cuenta con aspectos por fortalecer. **Objetivo:** Describir la distribución en tiempo, lugar y persona de los ETAV en México durante el período 2003-2007 a través de un análisis epidemiológico. **Metodología:** Con un diseño transversal, observacional descriptivo y retrospectivo, se exploraron las variables: vacuna aplicada, síntomas presentados, género, sexo, entidad federativa, clasificación clínica, clasificación epidemiológica, estado clínico al momento del reporte e institución vacunadora para cada una de las once vacunas que conforman el esquema nacional de vacunación en México vigente en 2008. **Resultados:** Desde el 1 de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2007, se aplicaron en México un total de 354'723,878 dosis de vacuna con un promedio de 70'944,776 de dosis por año. Se reportaron un total de 822 casos de ETAV, lo que equivale a 2.35 casos de ETAV por millón de dosis aplicadas y 1.56 casos ETAV por millón de habitantes por año. La tasa de incidencia por Estado varía desde 11.27 (Chihuahua) hasta 0.05 (Nuevo León). La vacuna con el mayor número de reportes de ETAV fue la vacuna Pentavalente con 153 casos (18.61%). La tendencia indica que en 2007 los ETAV aumentaron 300% respecto a 2003. Distribución por género: femenino 55.11%, masculino 44.89%. De acuerdo al grupo de edad: 39.29% corresponden a menores de un año, 27.37% al grupo de 1 a 4 años, 10.22% al de 5 a 14 años, 19.83% al de 15 a 44 años, 2.43% al de 45 a 64 años y 0.86% al de mayores de 65 años. Se observa una relación inversamente proporcional entre la edad y la incidencia de ETAV. 53.16% presentaron manifestaciones clínicas leves, 29.81% moderadas y 17.03% graves. De acuerdo a la clasificación epidemiológica 48.54% presentaron asociación causal, 27.62%, coincidentes y 23.84% errores técnicos. El 70.44% de los ETAV ocurrieron en población atendida por la Secretaría de Salud, 18.25% en el IMSS, 8.88% en el ISSSTE, 2.19% en instituciones como DIF, PEMEX y clínicas particulares. Al momento del reporte 72.87% se encontraban asintomáticos, 1.96% en recuperación, 3.53% estables, 17.15% sintomatología activa, 4.50% fallecieron. **Conclusiones:** El sistema de vigilancia de ETAV requiere ser fortalecido mediante la operacionalización del sistema de salud que nos permita tener en control a la población vacunada, detectar oportunamente la presencia de ETAV, contar con información completa de los casos, realizar un control epidemiológico estricto de las tasas de incidencia por estado y jurisdicción, evaluación del cumplimiento y congruencia de los objetivos a nivel local. Es necesario modificar el mecanismo mediante el cual se identifican los ETAV, pasando a un sistema activo. La desigualdad en la frecuencia de los reportes produce tasas de incidencia heterogéneas entre las entidades federativas, lo cual diluye el impacto de la información al realizar un análisis global de cada una de las vacunas incluidas en el cuadro básico. Los Estados con mayor actividad de los programas de vacunación no envían de forma sistematizada sus informes lo que polariza la información dejando al sistema sin la posibilidad de contemplar lo que ocurre con los vacunados en las grandes ciudades.

Planteamiento del problema

Los ETAV son eventos sujetos a vigilancia epidemiológica a través de notificación inmediata obligatoria.

Si bien es cierto que se lleva un registro de los casos de ETAV ocurridos en el país y que este es lo más cercano a la realidad, existe también el hecho de que las enfermedades prevenibles por vacunación son poco aparentes, debido a la efectividad y capacitación continua del Programa de vacunación en México. El Sistema de Vigilancia de ETAV debe ser efectivo para monitorear la seguridad de las vacunas y de esta forma mantener la confianza en el Programa.

Nuestro país cuenta con uno de los sistemas de vacunación más completos del mundo, esto es de gran importancia para la salud de los mexicanos. Está comprobado que después de la introducción del agua potable, la vacunación es la intervención en salud con menor costo y mayor beneficio. Por lo tanto es importante confirmar la seguridad de las vacunas que se aplican, sin embargo existe un vacío en el conocimiento acerca de lo que ocurre en nuestro país con las reacciones adversas a las vacunas, pues no se realiza de forma rutinaria un análisis de estos casos, ya que el registro nominal es reciente y se encuentra en etapa de fortalecimiento.

El presente trabajo busca examinar desde la perspectiva epidemiológica, la serie de casos incidentes de ETAV en un período de cinco años (2003-2007), además de explorar las variables de género, edad, fecha, lugar de residencia, vacuna aplicada y sintomatología reportada. Lo anterior con la finalidad de responder las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la tasa de incidencia de los casos nuevos de ETAV ocurridos en México desde el año 2003 hasta el 2007?

¿Cuál es la tendencia de los casos nuevos de ETAV ocurridos en México desde el año 2003 hasta el 2007?

¿Cuál es la distribución temporoespacial de los casos nuevos de ETAV ocurridos en México durante el período 2003-2007?



2.1 Historia

Los ETAV tienen su origen ligado al de la vacunación, han representado un motivo importante y trascendente para la vigilancia epidemiológica y la salud pública en todos los países del mundo, en algunos casos, sus implicaciones han sido determinantes de tal forma que se ha suspendido la aplicación de vacunas en diferentes esquemas de vacunación de algunos países, por los efectos secundarios indeseables que se han observado en algunos pacientes. Esto ha permitido el desarrollo de nueva tecnología y avances importantes en la producción de vacunas alternativas con igual nivel de efectividad pero con menos efectos indeseables.³

La historia de la vacunación es relativamente reciente, los registros mas antiguos parecen ser los que refieren que en China, a finales del siglo XII, eran comunes los intentos deliberados de protegerse de las infecciones a través de la inducción de una forma menor de la enfermedad en personas sanas, allí surgió la práctica de inhalar un polvo elaborado a partir de las costras de la viruela como protección contra cualquier futura infección. En el siglo XVII en la India y Turquía se inoculaba material de las costras de viruela en pequeñas laceraciones cutáneas, esta técnica se llamó variolización. Pero no fue sino hasta finales del siglo XVIII cuando el Médico de campo Edward Jenner desarrolló la técnica de lo que hoy conocemos como vacunación, fue en 1796 cuando le diagnosticó a una de sus pacientes en Gloucestershire la enfermedad de la viruela, sin embargo ella refirió que eso era imposible pues ya estaba “vacunada” en la región se utilizaba este término para indicar que una persona ya había padecido la viruela de las vacas, que al ser no virulenta para los humanos confería inmunidad contra las agresivas formas clínicas de viruela humana, posteriormente para probar que los argumentos de la campesina eran ciertos, Jenner inoculó linfa de las lesiones de una mujer infectada con viruela bovina en el brazo del niño James Phipps, posteriormente inoculó secreción de una lesión de viruela humana, y observó que el niño no enfermó, de esta manera estableció el tratamiento contra la viruela, publicado en su libro “*variolae vaccinae*” en 1798.⁴ Años después, Pasteur aplicó el mismo principio terapéutico de forma exitosa para curar la enfermedad causada por el virus de la rabia y llamó al tratamiento vacunación.⁵

En 1803, el Rey Carlos IV de España, aprobó una Orden Real para todas las autoridades oficiales y religiosas en los territorios españoles de América y Asia anunciando la introducción de la vacunación contra la viruela. En este decreto, solicitó la vacunación en masa de toda la población de los territorios de la Corona, la capacitación en preparar la vacuna y la organización de consejos municipales de vacunación en todos los territorios para registrar las vacunaciones y mantener la linfa para usos futuros. Esta fue la primera campaña de vacunación internacional de las Américas un siglo antes de la creación de la OPS. La misión fue encomendada al Dr. Francisco Xavier de Balmis, partió de España con 22 niños expósitos en los que sucesivamente se iba inoculando la linfa vacunal de brazo a brazo, después de un recorrido por Puerto Rico, Venezuela y Cuba, Balmis llegó a Sisal, Yucatán el 25 de abril de 1804. De esa manera la técnica de vacunación brazo a brazo contra la viruela se extendió a todo el territorio Mexicano, a principios de 1805, Balmis salió del Puerto de Acapulco hacia Filipinas, 24 niños expósitos mexicanos para continuar la vacunación en China y Filipinas.⁶

En 1888 Eduardo Liceaga vacunó y salvó la vida del primer niño Mexicano mordido por un perro con rabia utilizando la vacuna antirrábica del Instituto Pasteur. Después de varios ensayos exitosos se fundó en 1903 el Instituto Antirrábico Nacional.⁶



Desde principios del siglo XX, se contempló la necesidad de contar con vacunas hechas en México, para evitar los inconvenientes de su importación, por lo que en el año de 1912 se fundó el primer laboratorio de producción de vacunas en México, éste se instaló en la ciudad de Mérida, Yucatán, comenzando a elaborar vacuna antirrábica mediante la técnica de Fuenzalida en ratones lactantes a partir del año 1960.⁶

Para 1954 ya había toxoide tetánico y un año después se inició la producción limitada de DPT. A partir de 1960, se inició la preparación de la vacuna trivalente antipoliomielítica oral bajo la supervisión de su creador, el Dr. Albert Sabin en el Instituto Nacional de virología en 1970.⁶

La implantación del programa de vacunación universal en 1991 surge como un compromiso nacional, con el cual se pretende además de mejorar la supervivencia infantil, promover, proteger y cuidar la salud de todos los niños mexicanos, a través de las acciones de vacunación.⁶

2.2 Clasificación de las vacunas.

Los biológicos utilizados para la vacunación contra enfermedades, se clasifican de acuerdo a su composición en bacterianos y virales. A su vez, ambos tipos de vacuna se clasifican de acuerdo al estado de su componente biológico en vivas atenuadas o inactivadas.⁵

- Vacunas bacterianas vivas atenuadas: BCG.
- Vacunas bacterianas inactivadas: Td, Antineumococo 23 valente, Antineumococo heptavalente, Pentavalente, DPT.
- Vacunas virales vivas atenuadas: Triple viral, SR, Sabin, Antirotavirus.
- Vacunas virales inactivadas: Antinfluenza, Antihepatitis B.

2.2.1 Vacunas vivas atenuadas.

Este tipo de vacunas se componen de microorganismos que han perdido su virulencia, generalmente mediante pases sucesivos en diferentes medios de cultivo y/o huéspedes animales, sin sufrir un deterioro importante en su inmunogenicidad.⁵

La inmunidad provocada por este tipo de vacunas es de larga duración y muy intensa, parecida a la que se produce con la enfermedad natural, por lo general una sola dosis de la vacuna produce una buena respuesta inmune, el mantenimiento del nivel protector inmunitario, se realiza mediante reinfecciones naturales posteriores o por la administración de dosis sucesivas, la administración por vía respiratoria o digestiva confiere inmunidad tanto humoral como local, impidiendo la infección en la puerta de entrada al microorganismo y consiguiente diseminación del mismo, por ejemplo la vacuna Sabin. La infección vacunal puede ser contagiosa para el entorno, favoreciendo la dispersión de infección por el virus atenuado transformado en forma salvaje.⁵

2.2.2 Vacunas inactivadas



Este tipo de vacunas, se obtienen mediante inactivación por medios físicos como el calor ó químicos como el formol, también por inactivación de antígenos secretados por bacterias.⁵

Las vacunas inactivadas presentan las siguientes características diferenciales con las vacunas vivas atenuadas; en general, la respuesta inmunitaria es menos intensa y duradera, se necesitan varias dosis para la primo vacunación y para mantener un nivel adecuado de anticuerpos séricos, tienden a ser mas estables, muy a menudo requieren adyuvantes, por lo general se administran por vía parenteral, no es posible la difusión de la infección a la población no vacunada.⁵

Clasificación de las vacunas disponibles en México en 2008.

TIPO	CLASIFICACIÓN	COMPONENTE	CUADRO BÁSICO	NO INCLUIDAS EN CUADRO BÁSICO
BACTERIANAS	VIVAS ATENUADAS	CELULAS COMPLETAS	BCG	Anti Tétanos (oral) Anti Cólera (oral)
		CELULAS COMPLETAS	Paratuberculosis completa	Anti Tétanos (parenteral) Anti Cólera (parenteral)
		TOXOIDES	Tétanos Difteria	
	INACTIVADAS	POLISACÁRIDOS CAPSULARES	Neumococo 23 valente	Anti Meningocócica A/C
		POLISACÁRIDOS CAPSULARES CONJUGADOS	Hemophilus influenzae b Neumococo 7 valente	Anti Meningocócica B
		ACELULARES	Poliovirus acelular	
VIRALES	VIVAS ATENUADAS	VIRUS COMPLETOS	Sarampión	Anti Varicela
			Rubéola	Anti Fiebre amarilla
			Parotiditis	Anti VPH
			Polio OPV (oral)	
			Influenza	
	INACTIVADAS	VIRUS COMPLETOS		Influenza Polio parenteral (Sal)
			Anti Hepatitis A Anti rabia Anti sarampión Anti coqueluche	
	SUBUNIDADES	Influenza Difteria Hepatitis B		

Cuadro 1: Clasificación de los diferentes vacunas utilizadas en México en el año 2008, de acuerdo a su componente biológico y a su inclusión en el cuadro básico de vacunación.

2.3 Esquema Nacional de vacunación 2008.

El esquema nacional de vacunación para el año 2008 en México, se compone de 11 vacunas, que protegen contra 13 enfermedades infecciosas. Este esquema ha tenido múltiples modificaciones, siendo en la última década cuando más vacunas se han incluido, particularmente en los últimos dos años, se han incluido 4 nuevas vacunas Antirotavirus, Pentavalente acelular, Antihepatitis B y Antineumocócica heptavalente y 23 valente.

Con este constante reforzamiento se ha logrado que el esquema de vacunación de México sea uno de los más completos del mundo, sin embargo incluir nuevas vacunas implica mayor riesgo de presentar casos de ETAV, pues por vez primera, estas vacunas son aplicadas a millones de individuos, aumentando la probabilidad de observar estos eventos.



El esquema nacional de vacunación Mexicano es el más completo de América y uno de los más completos del mundo, dentro de los méritos de este programa destacan las amplias coberturas de vacunación que alcanzan en promedio más del 90% de los grupos de población vacunados, lo cual se ha logrado gracias a las intensivas Semanas Nacionales de Salud y Campañas de vacunación adicionales.

2.4 Definición

Los ETAV son las manifestaciones clínicas que se presentan dentro de los 30 días siguientes a la administración de una o más vacunas, y que no pueden ser atribuidos inicialmente a alguna entidad nosológica específica. Son sucesos que afectan la salud del individuo que ha recibido una vacuna, estos elementos pueden no ser debidos a la vacuna, pero pueden ser atribuidos a la misma, pueden presentarse en un período de tiempo posterior a la vacunación, por lo que se asocian temporalmente, haciéndose necesaria una investigación que demuestre si en realidad el evento observado es causado o no por la vacuna.¹

2.5 Clasificación

Los ETAV se clasifican de acuerdo a su expresión clínica en leves, moderados y graves. Por otra parte de acuerdo a su tipo de asociación epidemiológica se clasifican en causales, coincidentes y por errores técnicos.¹

- ETAV leves: Manifestaciones clínicas locales en el sitio de aplicación de vacunas o manifestaciones sistémicas, ambas se tratan ambulatoriamente y no dejan secuelas.¹
- ETAV moderados: Manifestaciones clínicas locales que aún cuando requieren hospitalización, no ponen en riesgo la vida del paciente o cuyas secuelas no afectan la capacidad funcional del individuo.¹
- ETAV graves: Manifestaciones clínicas que ponen en riesgo la vida del paciente ó cuyas secuelas afectan la capacidad funcional del individuo, u ocasionan la muerte.¹
- ETAV causales: Evento ocasionado por la administración de la vacuna y que requiere ser demostrado por hallazgos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.¹
- ETAV coincidentes: Son incidentes médicos que habrían ocurrido de igual manera en el individuo con o sin la aplicación de la vacuna; por ejemplo, la epilepsia.¹
- ETAV por errores técnicos: Son incidentes médicos que fueron causados por errores en el transporte, almacenamiento, manejo o administración de la vacuna. El error es generalmente causado por el vacunador (por ejemplo; absceso séptico en el sitio de la inyección). En general pueden prevenirse mediante capacitación y adiestramiento adecuado del personal y con el suministro de equipo para inyección desechable y estéril.¹
- ETAV desconocido: Se pueden clasificar así mientras se determina la causa.¹



Cartilla Nacional de Vacunación México 2008.

VACUNA	ENFERMEDAD QUE PREVIENE	DOSIS	FRASE	FECHA DE VACUNACIÓN
BCG	Tuberculosis	Única	Al nacer	
Antihepatitis B	Hepatitis B	Primera	Al nacer	
		Segunda	2 meses	
		Tercera	6 meses	
Pentavalente acelular (DPT+VIP+HB)	Difteria, Tétanos, Poliomielitis, Infección por <i>H. influenzae</i> b	Primera	2 meses	
		Segunda	4 meses	
		Tercera	6 meses	
		Cuarta	18 meses	
DPT	Difteria, Tétanos, Tétanos	Refuerzo	4 años	
Rotavirus	Gastroenteritis por Rotavirus	Primera Segunda	2 meses 4 meses	
Neumocócica Conjugada (7 valente)	Infecciones por neumococo	Primera Segunda Tercera	2 meses 6 meses 1 año	
Antiinfluenza	Influenza	Revacunación	0 a 36 meses	
			Al mes de la primera	
			Anual hasta 36 meses	
Triple viral (SRP)	Sarampión, Rubéola, Parotiditis	Primera	1 año	
		Segunda	6 años	
Sabin	Poliomielitis	Adicionales	Semanas Nacionales Salud	
Td	Tétanos, Difteria	Refuerzo	A partir de los 12 años	
SR	Sarampión, Rubéola	Adicionales		
Antihepatitis B	Infecciones por el virus Hepatitis B	Primera Segunda	A partir de los 12 años Al mes de la primera	
Adicionales				

Cuadro 2: En el esquema se muestra la Cartilla Nacional de Vacunación con la inclusión de las nuevas vacunas (Pentavalente acelular, Hepatitis B, Antineumocócica y Antirotavirus, así como la modificación de esquema de DPT).

2.6 ETAV por vacunas incluidas en cuadro básico.

2.6.1 ETAV asociados a vacuna BCG.

De acuerdo a estudios realizados en varios países del mundo, entre un 90 y 95% de los vacunados con BCG presentan una lesión específica que se inicia como una pápula después de la segunda semana de vacunación. Posteriormente evoluciona hacia una ulceración que sana luego de varios meses dejando una cicatriz, sin embargo, más que un ETAV esto se considera una reacción esperada de la vacuna, pues no pone en riesgo la vida ni la fisiología del paciente.¹

También se han reportado reacciones lupoides limitadas, cicatrices queloides y lupus tuberculoso verdadero, sin embargo la reactogenicidad varía entre las diferentes cepas vacunales, la linfadenitis es otra reacción adversa leve que usualmente sana de forma espontánea. Sin embargo



si existe un ganglio linfático adherido o fistulizado, puede drenarse y aplicarse localmente tratamiento antituberculoso. Puede ocurrir osteítis u osteomielitis por BCG y en casos menos frecuentes: meningitis tuberculosa, infección generalizada o BCGítis sobre todo en pacientes inmuno deprimidos.⁸

La infección generalizada después de la aplicación de la vacuna BCG que puede ocurrir en individuos inmuno comprometidos debe ser tratada con antituberculosos, para prevenir cualquier riesgo de infección generalizada con BCG la OMS recomienda administrarla inmediatamente después del nacimiento en países donde la tuberculosis es un problema de salud pública, excepto en caso de niños con síntomas de SIDA.⁹⁻¹⁰

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
BCG	Cicatriz queloide	Lupus tuberculoso verdadero Ganglio adherido o fistulizado	Meningitis tuberculosa Infección generalizada
	Linfadenitis	Osteo Osteomielitis	BCGosis

Cuadro 3: Clasificación de ETAV por BCG de acuerdo a su expresión clínica

2.6.2 ETAV asociados a vacuna DPT (Difteria, Tos ferina y Tétanos).

Las reacciones al toxoide diftérico son mas frecuentes entre las personas que han recibido ya varios refuerzos. Su frecuencia varía con la concentración del toxoide y el nivel de los anticuerpos para toxina presentes en la sangre antes de la vacunación. Los eventos incluyen reacciones locales de leves a moderadas como dolor , rubor e induración la cual se asocia en un 11% a 38% de los casos vacunados al toxoide diftérico, dentro de las reacciones sistémicas presentes, menos del 1% presentan fiebre transitoria, malestar general y dolores musculares. El dolor y el eritema se asocia directamente al toxoide tetánico en 25% a 85% de los vacunados, mientras que el absceso estéril se observa solo en 6 a 10 casos por millón de dosis aplicadas. Los ETAV sistémicos ocurren con inyecciones de refuerzos, tales eventos incluyen fiebre, malestar general, temblores y dolores musculares. El componente de células completas de *b.pertussis* es en gran parte, pero no exclusivamente el responsable de las reacciones que ocurren tras la administración de la vacuna DPT, las reacciones locales como dolor, edema, eritema, ocurren entre 40% y 80% de los vacunados, en casos raros el nódulo puede formarse en el sitio de la aplicación y durar varias semanas.¹

Los ETAV moderados asociados al componente de células completas de *b.pertussis* incluyen temperatura mayor de 38°C e irritación en un 40% a 75%, así como somnolencia en 50%, pérdida de apetito en 30% y vómito en 10% de los vacunados. Los ETAV graves por DPT se clasifican en tres grandes grupos; los correspondientes a las reacciones alérgicas como la urticaria y la anafilaxia, las cuales se presentan en 1 a 6 casos por millón de dosis aplicadas. En segundo lugar mencionaremos la neuritis branquial que se presenta en una de cada 100,000 aplicaciones. Finalmente el Síndrome de Guillain Barré aparece dentro de las seis semanas posteriores a la vacunación y se ha asociado con el componente del tétanos, sin embargo es poco frecuente. Los ETAV graves asociados al componente de células completas de *b.pertussis* incluyen: llanto persistente e inconsolable por más de 3 horas, temperatura mayor de 40.5°C y convulsiones por fiebre en uno de cada 12,500 dosis administradas.¹²



BIOLÓGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
DPT	Dolor	Fiebre transitoria	Síndrome Guillain Barré
		Malestar general e irritabilidad	Neuritis braquial
		Prurito generalizado	Urticaria
	Eritema	Absceso estéril	Anafilaxia
		Somnolencia	Llanto persistente (mas 3hr)
		Pérdida apetito	Temperatura mayor 40.5°C
	Vómito	Convulsiones	

Cuadro 4: Clasificación de ETAV por DPT de acuerdo a su expresión clínica

2.6.3 ETAV asociados a vacuna Td (Tétanos, difteria).

Las reacciones de la vacuna combinada contra difteria y tétanos incluyen ETAV locales como dolor, induración y eritema entre 10 y 75% de los vacunados. En algunos casos se desarrolla un nódulo en el sitio de la inyección que dura varias semanas. Un absceso estéril puede presentarse entre 6 a 10 casos por millón de dosis administradas. La fiebre y otras reacciones sistémicas, como los dolores musculares y la cefalea, ocurren en 10% de los vacunados. Los ETAV graves corresponden a los mismos descritos para la vacuna DPT. ¹

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
Td	Dolor	Fiebre transitoria	Síndrome Guillain Barré
		Malestar general	Neuritis braquial
	Eritema	Absceso estéril	Urticaria
		Cefalea	Anafilaxia

Cuadro 5: Clasificación de ETAV por Td de acuerdo a su expresión clínica

2.6.4 ETAV asociados a vacuna SRP: (Sarampión, Rubéola, Parotiditis).

En relación al componente contra sarampión pueden presentarse ETAV locales como dolor e hipersensibilidad en el sitio de la inyección resolviéndose espontáneamente en 3 días, generalmente no requieren atención médica, los ETAV leves sistémicos incluyen fiebre moderada 30°C a 38.5°, que ocurren hasta en 5% de los vacunados, estos eventos ocurren con mayor frecuencia después de la segunda dosis de la vacuna. La fiebre es el ETAV mas frecuentemente reportado por los componentes de sarampión y rubéola de la vacuna SRP, aproximadamente 5% a 15% de los niños desarrollan fiebre de hasta 39°C dentro de 5 a 12 días después de la vacunación, la erupción cutánea ocurre en 2% de los vacunados y ocurre 7 a 10 días después de la aplicación. El componente de parotiditis puede originar inflamación de la glándula parótida e hipotermia entre 10 y 14 días después de la aplicación. ¹

Los ETAV graves están más relacionados con el componente de sarampión, estos incluyen reacciones alérgicas de hipersensibilidad como la anafilaxia en una de cada millón de dosis aplicadas. En raras ocasiones, el uso de la vacuna antisarampionosa puede causar crisis convulsivas febriles, así como trombocitopenia en uno de cada 40,000 niños vacunados. No hay



evidencia sólida que asocie el uso de vacuna con enfermedad inflamatoria intestinal, autismo, encefalopatía ni crisis convulsivas residuales. El componente contra parotiditis se ha asociado a meningitis aséptica con un período de incubación de 2 a 3 semanas, sin embargo el curso clínico es similar al de la enfermedad natural y el riesgo de desarrollar una complicación varía de acuerdo a la cepa. El componente de rubéola puede estar asociado con síntomas articulares como artralgias transitorias en 1% de los niños vacunados.¹³

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
SRP	Dolor	Parotiditis	Anafilaxia
	Fiebre		Convulsiones tóxicas
	Hipersensibilidad	Hipotermia	Trombocitopenia
			Púrpura trombocitopénica
			Meningitis aséptica
			Artritis transitoria

Cuadro 6: Clasificación de ETAV por SRP de acuerdo a su expresión clínica

2.6.5 ETAV asociados a vacuna doble viral: (Sarampión, Rubéola).

En relación al componente contra sarampión pueden presentarse ETAV locales como dolor e hipersensibilidad en el sitio de la inyección resolviéndose espontáneamente en 3 días, generalmente no requieren atención médica, los ETAV leves sistémicos incluyen fiebre moderada 30°C a 38.5°, que ocurren hasta en 5% de los vacunados, estos eventos ocurren con mayor frecuencia después de la segunda dosis de la vacuna.¹

Los ETAV graves están más relacionados con el componente de sarampión, estos incluyen reacciones alérgicas de hipersensibilidad como la anafilaxia en una de cada millón de dosis aplicadas. El componente de rubéola está asociado con síntomas articulares como artralgias transitorias en 25% de los vacunados, la artritis representa 10% de estos casos. Cabe mencionar que la cepa de virus atenuados rara vez puede infectar al feto, no hay evidencia sólida que respalde el hecho que la infección fetal por el virus vacunal sea perjudicial, sin embargo es recomendable que la embarazada difiera para un mes después del parto la aplicación de la vacuna.¹³

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
SR	Dolor	Artralgias	Artritis
	Fiebre		
	Eritema	Adenitis	
	Exantema		

Cuadro 7: Clasificación de ETAV por SR de acuerdo a su expresión clínica

2.6.6 ETAV asociados a vacuna antipoliomielítica Sabin: (OPV)

La vacuna OPV generalmente no produce reacciones secundarias. Excepcionalmente es capaz de producir parálisis flácida aguda (poliomielitis asociada a la vacuna). La frecuencia es mayor cuando se asocia a mayores de 18 años de edad. En estadísticas internacionales se estima la presencia de un caso de parálisis flácida por cada 2 a 3 millones de dosis aplicadas, presentándose mayor riesgo con la primera dosis que con las subsecuentes.¹



En raras ocasiones, particularmente en los lactantes inmunodeficientes, la meningitis aséptica y la encefalitis se han reportado después de la vacunación con OPV.¹

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
Sabin			Parálisis Fláccida Aguda Meningitis aséptica Encefalitis

Cuadro 8: Clasificación de ETAV por Sabin de acuerdo a su expresión clínica

2.6.7 ETAV asociados a vacuna Pentavalente acelular (DPaT+Hib+IPV) y vacuna Pentavalente de células completas (DPT+Hb+Hib).

La diferencia entre el componente de la vacuna DPT y la vacuna DPT acelular (DPaT) radica en que esta última se produce con los antígenos purificados de *B.pertussis*. Todas las vacunas actuales contienen toxoide de tos ferina y la mayoría contienen la aglutinina filamentosa. Los ETAV después de las vacunas antipertussis acelular, en combinación con difteria y toxoide tetánico son: ETAV locales leves, como dolor, edema y eritema, en casos raros, un nódulo puede formarse en el sitio de la inyección y puede durar varias semanas. Un absceso estéril puede presentarse entre 6 y 10 casos por millón de dosis administradas. Con la aplicación de la vacuna con el componente acelular de *b.pertussis*, se ha observado una disminución de los ETAV sistémicos leves como temperatura mayor de 38 °C e irritabilidad, somnolencia, pérdida de apetito y vómitos.¹⁴⁻¹⁵

Con respecto al componente de Haemophilus influenza tipo b (Hib), los ETAV locales leves posteriores a la administración de este componente de la vacuna son comunes, en las 24 horas siguientes a la vacunación se puede presentar dolor y sensibilidad en el sitio de inyección, son generalmente leves y transitorios, en la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente dentro de dos a tres días, y la atención médica a veces no es necesaria. Los eventos sistémicos leves, incluyendo la fiebre, raramente ocurren (2% de los vacunados) después de la administración de las vacunas contra el Hib. Los ETAV graves después de la vacunación contra el Hib son poco comunes, haciendo de ella una de las vacunas más inocuas actualmente disponibles.¹⁶⁻¹⁷

Una combinación de la vacuna haemophilus influenza tipo b, conjugada con el toxoide de la difteria, con vacuna pertussis acelular y tétanos, no dio lugar a diferencias significativas en cuanto a seguridad. Las tasas de ETAV locales y sistémicos no variaron según el sitio de la inyección, brazo contra muslo, o a la administración sola o combinada de DPT.¹⁸

La vacuna Haemophilus influenza tipo b, mezclada en la misma jeringa con vacuna antipertussis acelular, difteria, tétanos, y con la vacuna de poliovirus inactivados, dio como resultado la misma tasa de eventos colaterales locales y sistémicos en comparación con la administración de la vacuna DTP-IPV sola en niños, salvo la irritabilidad, la fiebre y las crisis convulsivas. Cuando esta vacuna Pentavalente acelular se aplicó a niños sanos, a los dos, cuatro y seis meses de edad. La combinación dio lugar a menos rubor local (18 contra 11%, p<0.001), sensibilidad (27 contra 24%) y edema (15 contra 13%), respecto a la vacuna con el componente DPT de células completas.¹⁸



BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
Pentavalente acelular (DTPaT+Hb+IPV)	Dolor	Absceso estéril	Síndrome Guillain Barré
	Eritema		
	Edema		
	Irritabilidad	Somnolencia	Neuritis braquial
	Fiebre leve o Fiebre transitoria		

Cuadro 9: Clasificación de ETAV por vacuna Pentavalente de acuerdo a su expresión clínica.

2.6.8 ETAV asociados a vacuna Antihepatitis B.

Los ETAV locales posteriores a la administración de esta vacuna incluyen eventos leves como dolor local, mialgias, eritema, edema y fiebre transitoria, principalmente en las primeras 24 horas después de la vacunación. Los niños (10%) tienen menos ETAV que los adultos (30%). La incidencia calculada de anafilaxia entre las personas vacunadas es de una por 600,000 dosis administrativas. Ningún ETAV grave o reacción anafiláctica se ha reportado.¹

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
Anti hepatitis B	Dolor		
	Eritema		
	Eritoma		
	Edema		
	Mialgias		

Cuadro 10: Clasificación de ETAV por vacuna Antihepatitis B de acuerdo a expresión clínica.

2.6.9 ETAV asociados a vacuna Antinfluenza.

La vacuna contra el virus de la influenza es una vacuna desactivada recomendada por la OMS para prevenir los subtipos A y B de la influenza, esta vacuna es preparada con embriones de pollo cultivados. Las vacunas pueden estar constituidas por virus completos o fraccionados, los virus de la influenza mutan frecuentemente es por ello que la vacuna debe actualizarse año tras año.¹

Se han observado reacciones adversas locales muy leves en las primeras 48 horas de aplicación de la vacuna en las personas vacunadas, sin embargo un 5% de los vacunados presentan reacciones locales como induración en el sitio de la aplicación y reacciones sistémicas como fiebre mayor de 38.5°C, malestar general, cefalea y mialgias.¹

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
Antinfluenza	Dolor		
	Induración		
	Fiebre		
	Malestar general		
	Mialgias		
	Cefalea		

Cuadro 11: Clasificación de ETAV por vacuna Antinfluenza de acuerdo a expresión clínica

2.6.10 ETAV asociados a vacuna antineumococo conjugada heptavalente.

La vacuna heptavalente contra neumococo se introdujo en nuestro país en el año 2006 en municipios marginados de 16 Estados de la república mexicana en 3 etapas, abarcando 595 municipios. A partir del año 2008, esta vacuna adquirió la categoría de universal en todo el país. De acuerdo a estudios realizados en varios países del mundo, se ha encontrado que los eventos adversos más frecuentes fueron inflamación y dolor en el sitio de la inyección, fiebre mayor a los 38°C, irritabilidad, letargo, inquietud durante el sueño, disminución del apetito, vómito, diarrea y erupción en la piel (rash) o urticaria. No obstante ser una vacuna de reciente inclusión en el esquema básico, se ha establecido debido a estudios realizados en otros países que esta vacuna puede ser efectiva en México para la prevención de neumonía bacteriana, meningitis y enfermedad neumocócica invasiva causada por neumococo.

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
Anti neumococo heptavalente	Dolor	Disminución del apetito	Urticaria
	Edema		
	Irritabilidad	Vomito	
	Malestar general	Diarrea	
	Inquietud durante el sueño		
Erupción			

Cuadro 12: Clasificación de ETAV por vacuna Antineumococo heptavalente por expresión clínica.

2.6.11 ETAV asociados a vacuna Antirotavirus.

En 1999 en EEUU se licenció para su uso en pediatría una vacuna para prevenir infecciones por rotavirus: Rotashield. En los estudios de prelicenciatura se había detectado fundamentalmente luego de la primera dosis, fiebre, anorexia e irritabilidad, que disminuían con la segunda y tercera dosis; no se reportó invaginación intestinal¹⁹. Se autorizó su utilización a los 2, 4 y 6 meses de edad, por vía oral, incluyéndola en el calendario vacunal. Poco después de ser liberada al mercado, aumentaron las denuncias de casos de invaginación intestinal en los días siguientes a la aplicación de la vacuna (3 a 7 días), sobre todo luego de la primera dosis. Se consideró tan importante el aumento del número de casos que la vacuna fue retirada del mercado a los pocos meses de haber sido autorizada²⁰.

Actualmente existen dos nuevas vacunas Rotateq y Rotarix, al momento no se cuenta con estudios con suficiente poder estadístico que demuestren la asociación entre estas dos vacunas y la presencia de invaginación intestinal²⁰.

BIOLOGICO	ETAV LEVE	ETAV MODERADO	ETAV GRAVE
Anti rotavirus	Vomito		Invaginación intestinal (sólo en rotashield)

Cuadro 13: Clasificación de ETAV por vacuna Antirotavirus de acuerdo a su expresión clínica



2.7 Estudios de ETAV realizados en otros países.

En su reporte anual 2005, el Sistema de Vigilancia de ETAV de Estados Unidos (VAERS), reportó una media de 11.4 eventos adversos por 100,000 habitantes para el período 1995-2005. En Estados Unidos el grupo de edad más afectado fue el de 18 a 64 años, representando el 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 el 11% de los casos. El 86% de los casos se catalogaron como leves-moderados y sólo el 14% de los ETAV fueron clasificados como graves.¹¹

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 el 22.5%, la IPV con el 21.3%, Antineumococo conjugada con el 19.5%, varicela 18.3%, Hepatitis B con 15.8%, Haemophilus influenza con el 12.8%, influenza estacional con el 11.3%, en el resto de las vacunas, se presentaron ETAV en menos del 10% de los individuos vacunados. El ETAV más frecuentemente reportado en este estudio fue la fiebre en un 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 del 5% de los casos de ETAV reportados en Canadá.²²

2.8 Estudios de ETAV realizados en México

En el año 2005 se realizó en México un estudio sobre la situación de los ETAV en México en el año 2004, en este estudio se estimó que de acuerdo a las dosis distribuidas, fueron aplicadas 82'649,952 dosis de vacuna en nuestro país durante el año 2004, se reportaron 185 ETAV, no registrándose ninguna defunción asociada.²¹ De las 32 entidades federativas, sólo 25 reportaron ETAV en el año 2004, encontrando a Querétaro como el Estado con la más alta tasa en nuestro país, con 18.45 ETAV por millón de dosis aplicadas, seguido de Baja California Sur con 17.36 ETAV por millón de dosis aplicadas e Hidalgo con 13.81 ETAV por millón de dosis aplicadas, el Estado con menor tasa de reporte de ETAV fue Chiapas con 0.24 ETAV por millón de dosis aplicadas, el Estado de México con 0.44 ETAV por millón de dosis aplicadas y Oaxaca con 0.52 ETAV por millón de dosis aplicadas.

De los síntomas encontrados, el más común fue la fiebre con 44% de los casos, seguido del exantema con 24% de los casos y la reacción local con 21% de los casos. El 89% de los casos se clasificaron como leves-moderados, mientras que el 11% fueron clasificados como casos graves.²¹

Se encontró que la mayor cantidad de ETAV se presentó en pacientes del sexo femenino (56%) respecto a pacientes del sexo masculino (44%), el grupo de edad más afectado fue el de 15 a 49 años con el 47% de los reportes de ETV en ese período de tiempo, se encontró también que la vacuna más relacionada a ETAV fue SR con 42% de los reportes, seguido de la vacuna Pentavalente de células completas con 14% de los reportes y SRP con 12% de los reportes, sin embargo, al realizar un análisis más minucioso y calcular las tasas se encontró que la tasa más elevada de ETAV fue la reportada para BCG con una tasa de 7.99 eventos adversos a la vacuna



por millón de dosis aplicadas, luego tenemos a la DPT con 4.9 eventos por millón de dosis aplicadas y la SR con 4.26 casos por millón de dosis aplicadas. Los resultados de este estudio nos permitieron conocer que la vacuna con la tasa mas baja de ETAV fue Sabin con 0.14 eventos por millón de dosis aplicadas, seguido de Antihepatitis B con 1.99 ETAV por millón de dosis y Pentavalente con 3.66 casos por millón de dosis aplicadas.²¹



5.1 Objetivo general:

Describir la distribución en tiempo, lugar y persona de los ETAV en México durante el período 2003-2007 a través de un análisis epidemiológico.

5.2 Objetivos específicos:

- Calcular la tasa de incidencia de ETAV para cada vacuna en las 32 Entidades Federativas de la República Mexicana.
- Identificar y describir la tendencia anual de los ETAV en México.
- Calcular la distribución de ETAV por género, para cada vacuna.
- Clasificar y describir la frecuencia de los ETAV de acuerdo a su asociación epidemiológica en: causales, coincidentes y errores técnicos, de acuerdo a los criterios de los CDC.
- Clasificar y describir la frecuencia de los ETAV de acuerdo a su sintomatología en: leves, moderados y graves, de acuerdo a los criterios de los CDC.
- Identificar el grupo de edad mas afectado por ETAV para cada vacuna.
- Asociar la edad de presentación del ETAV con la dosis de vacuna aplicada de acuerdo a si es primera dosis o dosis de refuerzo.
- Calcular y describir los signos y síntomas relacionados con los ETAV por cada vacuna de acuerdo a su frecuencia.
- Identificar las manifestaciones clínicas generales para cada ETAV de acuerdo a su gravedad.
- Describir la frecuencia de los ETAV reportados por cada institución vacunadora.
- Asociar la proporción de ETAV reportados con la proporción de vacunas aplicadas.

- La tasa de incidencia de ETAV para cada vacuna es homogénea en las 32 Entidades Federativas de la República Mexicana.
- La tasa de incidencia de ETAV en México es cercana a lo reportado en otros países (10 eventos / 100,000 habitantes).
- Las vacunas con mayor tasa de incidencia de ETAV son triple viral (SRP), doble viral (SR) y DPT.
- La tendencia anual de la tasa de incidencia de ETAV en México indica un aumento en 2006, respecto a 2003, producto del reforzamiento de la vigilancia epidemiológica.
- Existe un aumento en la incidencia de ETAV por vacunas de reciente introducción, respecto a las ya existentes.
- La distribución de ETAV por género es similar en hombres y mujeres.
- La proporción de ETAV clasificados como causales es superior a los eventos coincidentes y a los errores técnicos.
- La proporción de ETAV clasificados como leves es superior a los eventos moderados y a los graves.
- La proporción de ETAV ocurridos en las dosis de refuerzo es superior a los ocurridos en la primera dosis.
- Los signos y síntomas relacionados con manifestaciones generales leves como fiebre menor de 48 horas, irritabilidad y malestar general, son más frecuentes que los relacionados a alteraciones en el sitio de aplicación y a manifestaciones generales graves.
- La proporción de ETAV reportados por cada institución vacunadora corresponde a la proporción de dosis aplicadas para cada vacuna.

A nivel mundial se ha observado que los casos de ETAV, se encuentran estrechamente relacionados con la técnica de aplicación más que con las características propias de los biológicos. Algunos efectos adversos, se presentan con una baja frecuencia, desafortunadamente algunos eventos adversos a la vacunación son imposibles de detectar en los ensayos clínicos controlados pre licencia debido a su baja ocurrencia y se requiere la aplicación a grandes grupos de población para observarlos.

El conocimiento mas detallado del comportamiento actual de los ETAV en México, así como de sus factores asociados, es importante ya que nos permite tener un panorama general claro y cercano a la realidad de lo que ocurre con la aplicación de biológicos en nuestro país.

La información derivada de este estudio será de interés para los responsables del Programa de Vacunación de nuestro país, pues les permitirá llevar a cabo intervenciones destinadas a optimizar la aplicación de biológicos y a conocer el comportamiento de los casos de ETAV en México durante los últimos cinco años, ya que el análisis de los eventos adversos ocurridos posteriormente a poner en el mercado la vacuna es esencial para que las autoridades de salud se encuentren en posibilidad de garantizar a la población la utilización de vacunas biológicamente seguras.

Este estudio nos permitirá evaluar además de la distribución de los casos, el momento en el que estas ocurren, así como su naturaleza, conoceremos así el peso que tienen los ETAV relacionados a errores técnicos, así como su localización, de esta forma podremos identificar las áreas de oportunidad para fortalecimiento de la capacitación en los programas de vacunación, sobre todo en lo referente a la aplicación de vacunas.

En México no se ha realizado un estudio de este tipo, con las características señaladas en la metodología que nos permita conocer el comportamiento y distribución de los casos incidentes de ETAV, por lo que es de vital importancia conocer mediante un análisis detallado como se presentan estos casos, cuándo y en dónde son mas frecuentes, así como evaluar la intensidad y la tendencia de estos eventos.

7.1 Diseño del estudio

Se realizará un estudio transversal, observacional descriptivo y retrospectivo.

7.2 Criterios de selección

Para la realización de este análisis se utilizó la información recabada por el Sistema de Vigilancia de ETAV, durante el período 2003 a 2007.

7.2.1 Criterios de inclusión

Para el análisis se incluyeron todos 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 Internacional de Enfermedades (CIE-10).

7.2.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron 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.

7.2.3 Criterios de eliminación

Se eliminaron los casos en cuyo estudio clínico epidemiológico la información fue ilegible.

7.2.4 Universo de estudio

En el estudio se incluirá 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.

7.3 Variables de estudio.

Para fines del análisis se tomará en cuenta una variable dependiente, 46 posibles variables independientes, así como otras variables que nos permitirán tener un amplio contexto de la distribución temporoespacial de los casos de ETAV que se analizarán.



7.3.1 Variable Independiente

Para el presente análisis descriptivo, se tomará como variable dependiente la vacuna

7.3.2 Variables Dependientes

Para el presente análisis descriptivo, se tomarán como variables dependientes los síntomas presentados ó reacciones adversas que aparecieron tras la aplicación de la vacuna (variable independiente), estas son: fiebre, exantema, reacción local (dolor, inflamación, hipersensibilidad, parestesias y/ó nódulos en el sitio de aplicación), crisis convulsivas, adenopatías, malestar general (astenia, adinamia y/ó 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, estreñimiento.

7.3.3 Otras variables

Estas variables permitirán tener un amplio panorama sobre la distribución en tiempo, lugar y persona de los ETAV, así como la intensidad de los casos.



Variable	Definición	Operacionalización
Vacuna aplicada	Vacuna bacilos vivos atenuados <i>Mycobacterium bovis</i> , elaborada con bacilos de Calmette-Guérin.	1. BCG
	Vacuna obtenida mediante cultivo en células de levadura del gen correspondiente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B	2. Antihepatitis B
	Preparación que contiene bacterias muertas de <i>Bordetella pertussis</i> , además de los toxoides tetánico y diftérico, antígeno de superficie del virus <i>Hepatitis B</i> y polisacárido capsular de <i>Haemophilus influenzae B</i> conjugado a proteína acarrionada	3. Pentavalente celular
	Preparación que contiene antígenos de superficie <i>Bordetella pertussis</i> , además de los toxoides tetánico y diftérico, vacuna inactivada de la anti-polioemulsión y polisacárido capsular <i>Haemophilus influenzae B</i> conjugado a proteína acarrionada	4. Pentavalente acelular
	Vacuna compuesta de bacterias muertas de <i>Bordetella pertussis</i> y toxoides tetánico y diftérico.	5. DPT
	Vacuna monovalente de virus vivos atenuados de Rotavirus	6. Antirotavirus
	Vacuna heptavalente de virus vivos atenuados de arrotipos 4, 5b, 14, 15f, 23f, 10c, 6b neumococo	7. Neumocócica 7-v
	Vacuna contra el virus de la influenza de los subtipos A y B.	8. Antinfluenza
	Vacuna trivalente de virus vivos atenuados del Sarampión, Rubéola y Parotiditis.	9. Triple viral
	Vacuna oral de virus de la poliomielitis	10. Sabin
	Vacuna compuesta de toxoides tetánico y diftérico.	11. Td
	Vacuna bivalente de virus vivos atenuados del Sarampión y Rubéola.	12. SR
	Vacuna inactivada en células diploides humanas contra el virus de la hepatitis A.	13. Antihepatitis A
	Vacuna de virus vivos atenuados cepa Oká contra el virus del herpes-zoster.	14. Antivaricela
	Vacuna inactivada en células diploides humanas contra el virus de la rabia.	15. Antirábica canina

Cuadro 14: Operacionalización de la variable independiente.

Variable	Definición	Operacionalización
Fiebre	Temperatura axilar mayor de 37.5 grados centígrados, tomada al momento de solicitar la atención médica por sintomatología atribuida a la vacuna en cualquiera de las instituciones del sector salud.	1. Presente 2. Ausente
Erupción	Erupción cutánea local o generalizada suculenta al momento de la vacunación y con aparición posterior a la aplicación del biológico relacionado con el ETAV.	1. Presente 2. Ausente
Reacción local	Presencia de dolor, inflamación, induración, equimosis, color local o signo de infección como prurito de una en el sitio de aplicación del biológico implicado en el ETAV.	1. Presente 2. Ausente
Crisis convulsivas	Movimientos anormales tónicos, clónicos parciales o generalizados, asociados o no a fiebre	1. Presente 2. Ausente
Ausencia	Inflamación, aumento de la sensibilidad, dolor o abceso de cualquier grado.	1. Presente 2. Ausente
Molitor General	Presencia de migraña, artralgias, cefalea, hiporexia o anorexia, eritema o eritemamatoso	1. Presente 2. Ausente
vómito	Expulsión de contenido gástrico y/o alimentario por vía oral.	1. Presente 2. Ausente
Lento incoercible y/o persistente	Lento persistente que no cede a medidas habituales, acompañado de irritación.	1. Presente 2. Ausente
Erupción respiratoria	Presencia de eritema, eritema maculopapular, urticaria o linfoma cutáneo, linfoma cutáneo, linfoma cutáneo, linfoma cutáneo.	1. Presente 2. Ausente
Urticaria	Presencia de ronchas e inflamación de la piel asociada, acompañadas de prurito intenso.	1. Presente 2. Ausente
Parálisis flaccida	Presencia de disminución o pérdida de la fuerza y/o el tono muscular de uno o más extremidades.	1. Presente 2. Ausente
Diarrea	Aumento de la frecuencia y disminución de la consistencia de las evacuaciones.	1. Presente 2. Ausente
imaginaría o delirio	imaginaría de un segmento proximal de miembros en sus extremidad distal, con cambio de ubicación.	1. Presente 2. Ausente
Prurito	Inflamación no supurativa del perineurio corneal asociada a inflamación de las meninges.	1. Presente 2. Ausente
Artralgias	Inflamación y dolor de cualquier articulación.	1. Presente 2. Ausente
Evacuaciones sangrientas	Presencia de sangre fresca o digerida en las heces viscosas al momento de las evacuaciones.	1. Presente 2. Ausente
Urticaria	Presencia o ausencia de coloración violácea en los miembros, cara o en la cabeza.	1. Presente 2. Ausente
Cefalea	Presencia o ausencia de dolor punzante, intermitente y espontáneo en cualquier región cefálica.	1. Presente 2. Ausente
Artralgias	Presencia o ausencia de inflamación intermitente o crónica de origen alérgico.	1. Presente 2. Ausente
Lágrima de Quilón	Parálisis y pérdida muscular espontánea y progresiva con disminución de la sensibilidad.	1. Presente 2. Ausente
Parálisis	Presencia o ausencia de sensación de hormigueos en cualquier segmento corporal.	1. Presente 2. Ausente
Diarrea	Presencia o ausencia de sensación de sudoración asociada a fiebre o fiebre.	1. Presente 2. Ausente
Síntoma	Asintomático en uno, ninguno o parálisis en el cultivo de sangre y sus derivados.	1. Ausente 2. Ausente
Contractura muscular	Contractura muscular persistente con dificultad o imposibilidad para la relajación.	1. Presente 2. Ausente
Hipertensión	Umbral de presión arterial mayores a 170mmHg y/o presión diastólica mayores a 100mmHg.	1. Presente 2. Ausente

Cuadro 15: Operacionalización de las variables dependientes.



Variable	Definición	Operacionalización
Ateración estado de alerta	Presencia de somnolencia, estupor o coma y/o alteración de las funciones cerebrales superiores.	1. Presente 2. Ausente
Dolor abdominal	Presencia de sensación no placentera intermitente en cualquier región abdominal de tipo cólico.	1. Presente 2. Ausente
Edema cerebral	Inflamación del cerebro a expensas de aumento de líquido de origen vasogénico o citotóxico.	1. Presente 2. Ausente
Coriza	Afección respiratoria caracterizada por rinitis, hialina, tos, estornudos e hiperemia conjuntival.	1. Presente 2. Ausente
Edema	Inflamación de cualquier estructura, producida a expensas de líquido intersticial.	1. Presente 2. Ausente
Marcha claudicante	Dolor muscular y dificultad para la marcha vigorosa causada por el esfuerzo de caminar.	1. Presente 2. Ausente
Choque anafiláctico	Reacción inflamatoria sistémica con colapso de los vasos sanguíneos, es potencialmente mortal.	1. Presente 2. Ausente
Mareo	Sensación de debilidad y vértigo producida por disminución del flujo vascular cerebral.	1. Presente 2. Ausente
Conjuntivitis	Presencia de eritema conjuntival, visible en la conjuntiva que cubre la esclera.	1. Presente 2. Ausente
Parúlido	Presencia de eritema conjuntival, visible en la conjuntiva que cubre la esclera.	1. Presente 2. Ausente
Hepatomegalia	Presencia de aumento del tamaño del hígado palpable a más de 2cm por debajo del borde costal.	1. Presente 2. Ausente
Dolor retroocular	Presencia de dolor detrás de los ojos, exacerbado con los estímulos luminosos y el movimiento.	1. Presente 2. Ausente
Taquicardia	Presencia de incremento en la frecuencia del latido cardíaco por encima de los 100 latidos por minuto.	1. Presente 2. Ausente
Choque cardiogénico	Paro cardiorespiratorio de origen cardíaco y etiología química, ocupativa o dinámica.	1. Presente 2. Ausente
Paro respiratorio	Paro respiratorio de origen central ocasionado por depresión del núcleo respiratorio.	1. Presente 2. Ausente
Hipotermia	Disminución de la temperatura axilar por debajo de 35°C.	1. Presente 2. Ausente
Ceguera	Incapacidad irreversible para observar, causada por alteraciones de tipo estructural.	1. Presente 2. Ausente
Otitis	Inflamación del oído medio y/o externo, caracterizada por dolor, ardor y/o hiperemia.	1. Presente 2. Ausente
Porfiria	Inflamación de la cubierta de los vasos del sistema producida por un proceso infeccioso.	1. Presente 2. Ausente
Lipotimia	Pérdida breve del conocimiento debido a anemia global.	1. Presente 2. Ausente
Estreñimiento	Disminución de la frecuencia con o sin aumento de la consistencia de las evacuaciones.	1. Presente 2. Ausente

Cuadro 16: Operacionalización de las variables dependientes.

Variable	Operacionalización	Variable	Operacionalización
Fecha de reporte	Del 01/01/2020 al 31/12/2020		1. Hospitalización
Género	1. Masculino 2. Femenino		2. Otra categoría
Edad	De 0 a 11 meses De 1 a 10 años		3. Sin categoría
Clasificación clínica	1. Leve 2. Moderado 3. Grave		4. Síndrome
Clasificación epidemiológica	1. Comunal 2. Familiares 3. Brotes locales 4. Desconocido		5. Síndrome
Institución notificante	1. SSA 2. IMSS 3. ISSSTE 4. IMSSA 5. OI 6. OI 7. Medicina privada 8. SSA 9. IMSS 10. ISSSTE 11. IMSSA 12. OI 13. Medicina privada	Entidad Federativa	6. Catata
Institución que vacunó	1. SSA 2. IMSS 3. ISSSTE 4. IMSSA 5. OI 6. Medicina privada		7. Catata
Estado clínico	1. Asintomático 2. Sin complicación 3. Estable 4. Evolución clínica 5. Defunción		8. Estado Federal
			9. Catata
			10. Catata
			11. Catata
			12. Catata
			13. Catata
			14. Catata
			15. Catata
			16. Catata
		17. Catata	
		18. Catata	
		19. Catata	
		20. Catata	
		21. Catata	
		22. Catata	
		23. Catata	
		24. Catata	
		25. Catata	
		26. Catata	
		27. Catata	
		28. Catata	
		29. Catata	
		30. Catata	
		31. Catata	
		32. Catata	

Cuadro 17: Operacionalización de otras variables.

Variable	Tipo de variable
1 Fecha de reporte	Cuantitativa discreta
2 Género	Cualitativa nominal dicotómica
3 Edad	Cuantitativa discreta
4 Clasificación clínica	Cualitativa nominal poltómica
5 Clasificación epidemiológica	Cualitativa nominal poltómica
6 Entidad federativa	Cualitativa nominal poltómica
7 Biológico involucrado	Cualitativa nominal poltómica
8 Institución notificante	Cualitativa nominal poltómica
9 Institución que vacunó	Cualitativa nominal poltómica
10 Síntomas	Cualitativa nominal dicotómica
11 Estado clínico al momento del reporte	Cualitativa ordinal poltómica

Cuadro 18: Clasificación de las variables.



7.4 Análisis

7.4.1 Obtención de la información.

Se emplearán las bases de datos de ETAV, existentes en el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), en las que se encuentra el registro de los casos nuevos de los Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación desde el año 2003 hasta el año 2007.

Con motivo de construir los valores de las incidencias acumuladas y la morbilidad, se emplearán como denominadores los datos poblacionales de las bases de datos de CONAPO correspondientes a las proyecciones de población a nivel Estatal de los años 2003, 2004, 2006 y 2007, así mismo se utilizarán las bases de datos poblacionales del segundo conteo de población 2005 del INEGI en su apartado de población estatal. Para la asociación con los índices de desarrollo humano estatales, se emplearán los índices publicados por el programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, y para correlacionar la incidencia con los IM estatales se emplearán los índices calculados por CONAPO publicados en 2006.

Para obtener los datos referentes a la cantidad de biológicos aplicados, se sumó la información obtenida de los CUBOS de información de INEGI, reportada por los servicios de salud estatales y correspondiente a la vacunación ordinaria con la información proporcionada por la subdirección de informática del CeNSIA correspondiente a las dosis aplicadas en campañas de vacunación.

7.4.2 Método de recolección de datos.

La información de los datos de los casos de ETAV que se utilizarán para este estudio y que alimentan las bases de datos del sistema de vigilancia especial del CeNSIA, se nutren de los formatos de estudios de caso que son llenados en las unidades de salud y que brindan la atención médica por lo tanto, notifican el caso de forma jerárquica ascendente a nivel Municipal, Jurisdiccional y finalmente Estatal el cual a su vez notifica estos casos al CeNSIA. La base de datos se alimenta periódicamente en el Sistema de Vigilancia de ETAV en el primer piso del CeNSIA en la ciudad de México.

7.4.3 Instrumento de recolección.

El instrumento de recolección utilizado es el formato de estudio de ETAV llenado en la unidad de salud, la cual brinda la atención médica al paciente.

Este instrumento primario es la base para nutrir la base de datos de ETAV que se maneja en el Sistema de Vigilancia de ETAV ubicado en el primer piso del CeNSIA.



7.4.4 Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizará mediante el software SPSS versión 10.5 y Microsoft office Excel 2005.

Inicialmente se obtendrán frecuencias simples y se calcularán incidencias acumuladas anuales de los casos de ETAV, por entidad federativa, biológico aplicado, edad y género.

7.4.5 Consideraciones éticas

El presente estudio no representa ningún riesgo para los casos analizados, ya que es un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo, por lo tanto no involucra manipulación alguna o tratamiento físico, químico o biológico de los pacientes, no se pone en riesgo la vida ni la integridad de los pacientes, por lo tanto, se considera que no ha habido implicaciones que atenten contra los principios éticos durante la realización de esta investigación.

Las bases de datos de casos nuevos de ETAV por año y entidad federativa, carecen de información en el campo de identificación personal como nombre y domicilio, por lo que garantizan la confidencialidad en todo momento.



8.1 Dosis de vacuna aplicadas.

Desde el 1 de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2007, se aplicaron en México un total de 354'723,878 dosis de vacuna en los 32 Estados de la República Mexicana, con un promedio de 70'944,776 de dosis de vacuna aplicadas por año. Durante este mismo periodo de estudio se reportaron un total de 822 casos de ETAV, distribuidos en las 32 entidades federativas, esto representa un promedio de 2.35 casos de ETAV por millón de dosis aplicadas y 1.56 casos ETAV por millón de habitantes por año (parámetro internacional), la distribución de las dosis de biológico aplicado por entidad federativa es heterogénea pues se observan diferencias significativas, sobretodo 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 (Tabla 1).

Entidad	BCC	Regista II	Paratuberculosis	Botulismo	Neisseria 23v	Neisseria 9v	DTP	Influenza	Triple viral	Tétanos	Td	SR	Total
Agua	204,206	400,202	673,016	20,000	20,247	110,400	340,200	620,000	200,000	3,264,720	3,264,000	20,000	3,484,720
Baja	80,000	160,000	240,000	8,000	8,000	40,000	120,000	200,000	80,000	1,600,000	1,600,000	8,000	1,708,000
Baja	80,000	160,000	240,000	8,000	8,000	40,000	120,000	200,000	80,000	1,600,000	1,600,000	8,000	1,708,000
Campeche	30,000	60,000	90,000	3,000	3,000	15,000	45,000	80,000	30,000	600,000	600,000	3,000	633,000
Coahuila	140,000	280,000	420,000	14,000	14,000	70,000	210,000	350,000	140,000	2,800,000	2,800,000	14,000	2,954,000
Colima	20,000	40,000	60,000	2,000	2,000	10,000	30,000	50,000	20,000	400,000	400,000	2,000	422,000
Chiapas	20,000	40,000	60,000	2,000	2,000	10,000	30,000	50,000	20,000	400,000	400,000	2,000	422,000
Chihuahua	220,000	440,000	660,000	22,000	22,000	110,000	330,000	550,000	220,000	4,400,000	4,400,000	22,000	4,674,000
Distrito Federal	900,000	1,800,000	2,700,000	90,000	90,000	450,000	1,350,000	2,250,000	900,000	18,000,000	18,000,000	90,000	19,290,000
Guerrero	300,000	600,000	900,000	30,000	30,000	150,000	450,000	750,000	300,000	6,000,000	6,000,000	30,000	6,390,000
Hidalgo	200,000	400,000	600,000	20,000	20,000	100,000	300,000	500,000	200,000	4,000,000	4,000,000	20,000	4,220,000
Jalisco	400,000	800,000	1,200,000	40,000	40,000	200,000	600,000	1,000,000	400,000	8,000,000	8,000,000	40,000	8,440,000
Jalisco	400,000	800,000	1,200,000	40,000	40,000	200,000	600,000	1,000,000	400,000	8,000,000	8,000,000	40,000	8,440,000
México	900,000	1,800,000	2,700,000	90,000	90,000	450,000	1,350,000	2,250,000	900,000	18,000,000	18,000,000	90,000	19,290,000
México	900,000	1,800,000	2,700,000	90,000	90,000	450,000	1,350,000	2,250,000	900,000	18,000,000	18,000,000	90,000	19,290,000
Morelos	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Nayarit	60,000	120,000	180,000	6,000	6,000	30,000	90,000	150,000	60,000	1,200,000	1,200,000	6,000	1,266,000
Oaxaca	200,000	400,000	600,000	20,000	20,000	100,000	300,000	500,000	200,000	4,000,000	4,000,000	20,000	4,220,000
Puebla	300,000	600,000	900,000	30,000	30,000	150,000	450,000	750,000	300,000	6,000,000	6,000,000	30,000	6,390,000
Quintana Roo	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Quintana Roo	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
San Luis Potosí	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Sinaloa	200,000	400,000	600,000	20,000	20,000	100,000	300,000	500,000	200,000	4,000,000	4,000,000	20,000	4,220,000
Sonora	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Tamaulipas	200,000	400,000	600,000	20,000	20,000	100,000	300,000	500,000	200,000	4,000,000	4,000,000	20,000	4,220,000
Tamaulipas	200,000	400,000	600,000	20,000	20,000	100,000	300,000	500,000	200,000	4,000,000	4,000,000	20,000	4,220,000
Tlaxcala	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Veracruz	400,000	800,000	1,200,000	40,000	40,000	200,000	600,000	1,000,000	400,000	8,000,000	8,000,000	40,000	8,440,000
Veracruz	400,000	800,000	1,200,000	40,000	40,000	200,000	600,000	1,000,000	400,000	8,000,000	8,000,000	40,000	8,440,000
Yucatán	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Yucatán	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Zacatecas	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Zacatecas	100,000	200,000	300,000	10,000	10,000	50,000	150,000	250,000	100,000	2,000,000	2,000,000	10,000	2,110,000
Total	3,547,238	7,094,476	10,641,714	354,723	354,723	1,773,611	5,320,833	8,868,055	3,547,238	70,944,776	70,944,776	3,547,238	75,491,764

Tabla 1: Distribución de dosis de biológico aplicado por entidad federativa en el 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.

La cantidad de dosis aplicadas por año, muestra una tendencia creciente ya que en 2007 es 13.2% mayor respecto a 2003, el mayor incremento anual correspondió al año 2007, pues la cantidad de biológicos aplicados se incrementó 4.9% respecto a 2006, entre 2003 y 2006 los incrementos



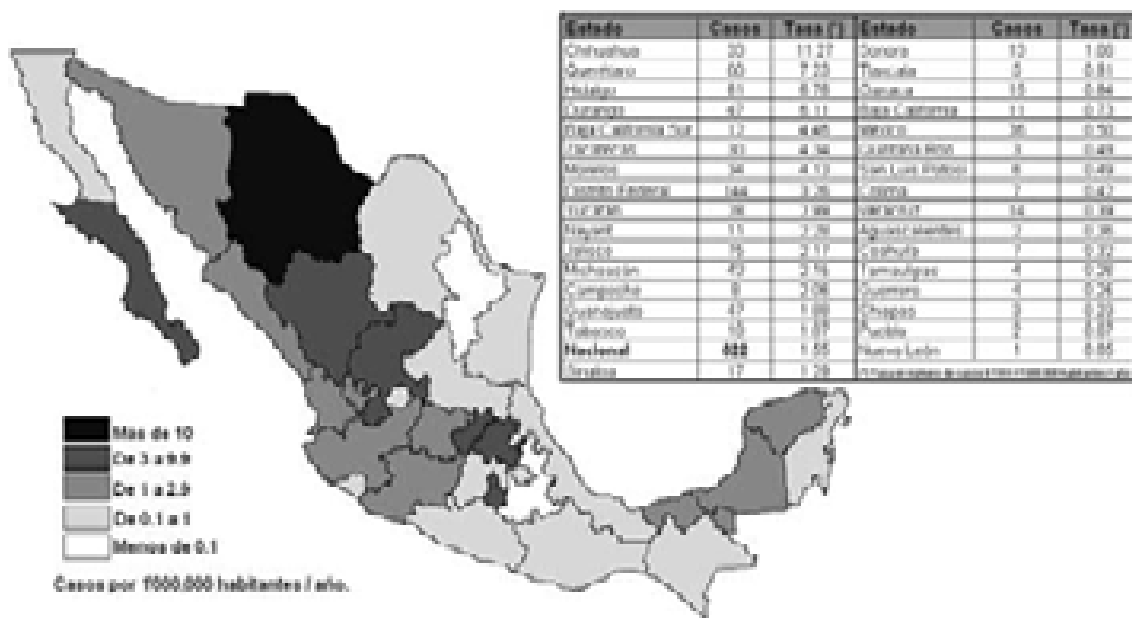
anuales fueron homogéneos correspondiendo al 2.1% anual aproximado para cada período. Este incremento se debe en mayor parte a los biológicos de reciente introducción, universalizados a partir del término del periodo de este estudio. (Tabla 2)

Año	BCG	Hepatitis B Pentavalente	Rotavirus	Mezclas de 1 y 2	Mezclas de 3 y 4	DTP	Influenza	Triple viral	Saba	SA	SA	Total	
2003	1 223 954	2 177 463	4 506 504			105 303	2 640 500	7 073 117	2 510 000	21 176 371	21 240 000	1 201 700	67 866 818
2004	1 387 939	2 399 749	4 374 693			299 899	2 503 500	7 443 200	2 387 000	21 176 371	21 000 000	1 660 700	68 741 698
2005	1 444 640	2 654 070	4 262 523			366 210	2 400 000	8 028 749	2 305 779	21 198 000	21 496 000	1 000 740	70 910 668
2006	1 401 267	2 540 210	4 740 562	157 000	175 000	1 220 400	2 398 000	8 598 750	2 395 375	21 087 400	21 174 000	1 007 100	71 541 585
2007	1 369 400	2 374 710	4 387 640	670 717	674 714	1 608 684	2 386 000	8 327 000	2 464 647	21 198 000	21 240 000	1 764 770	71 996 678
Total	7 879 211	15 164 394	24 864 329	828 717	874 714	4 261 097	12 743 507	41 075 916	11 063 801	111 999 442	111 999 442	6 764 980	754 271 628

Tabla 2: Distribución de dosis de biológico aplicado por intervalos anuales del período 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.

8.2 Distribución geográfica

Los 822 casos nuevos de ETAV corresponden a información recabada de las 32 entidades federativas, los resultados obtenidos nos muestran una amplia variabilidad en la tasa de incidencia de casos de ETAV por Estado, desde 11.27 (Chihuahua) hasta 0.05 (Nuevo León), la media nacional se sitúa en 1.55. A excepción del Distrito Federal (3.26), los Estados mas poblados de nuestro país tienen tasas de incidencia relativamente bajas Jalisco (2.17), Guanajuato (1.88) México (0.50), Veracruz (0.39), Puebla (0.07). Los Estados con las tasas mas altas de reportes de ETAV, son entidades poco pobladas; Chihuahua (11.27), Querétaro (7.23), Hidalgo (6.76), Durango (6.11), Baja California Sur (4.46), Zacatecas (4.34), Morelos (4.13). Esto refleja en gran medida las diferencias en cuanto a la fortaleza del sistema de vigilancia estatal por la cantidad de casos notificados por cada entidad federativa (Figura 1).

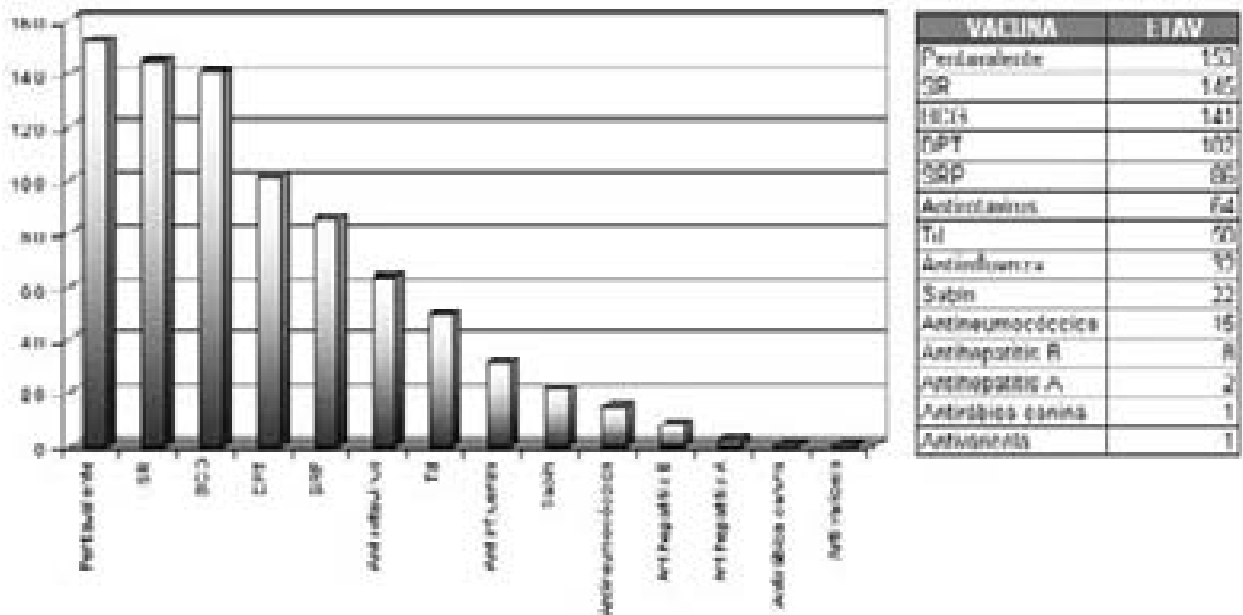


Gráfica 1: Distribución de casos y tasas de ETAV por entidad federativa período 2003-2007.

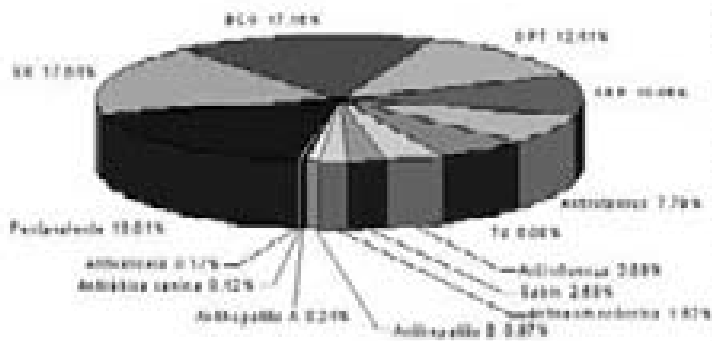
8.3 DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA APLICADA

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 fue la vacuna Pentavalente con 153 casos (18.61%), seguido de la vacuna SR con 145 casos (17.63%), la vacuna BCG con 141 casos (17.15%) y la vacuna DPT con 102 casos (12.4%), estos cuatro biológicos representan el 65.79% de los casos de ETAV reportados en México.

Con menor número de casos se encuentran las vacunas SRP (10.46%), Antirotavirus (7.79%), Td (6.08%), Antinfluenza (3.89%), Sabin (2.68%), Antineumocócica (1.82%) y Antihepatitis B (0.97%). Cabe mencionar que durante el período de estudio se presentaron 4 ETAV por vacunas que no se incluyen en el cuadro básico de vacunación: antirrábica canina (1), Antivaricela (1) y Antihepatitis A (2), estas dos últimas aplicadas en hospitales privados. (Gráficas 1 y 2).



Gráfica 2: Distribución de casos de ETAV por vacunas aplicadas en México durante el período 2003-2007.



Gráfica 3: Distribución porcentual de casos de ETAV por vacunas aplicadas en México durante el período 2003-2007.

8.4 TENDENCIA ANUAL

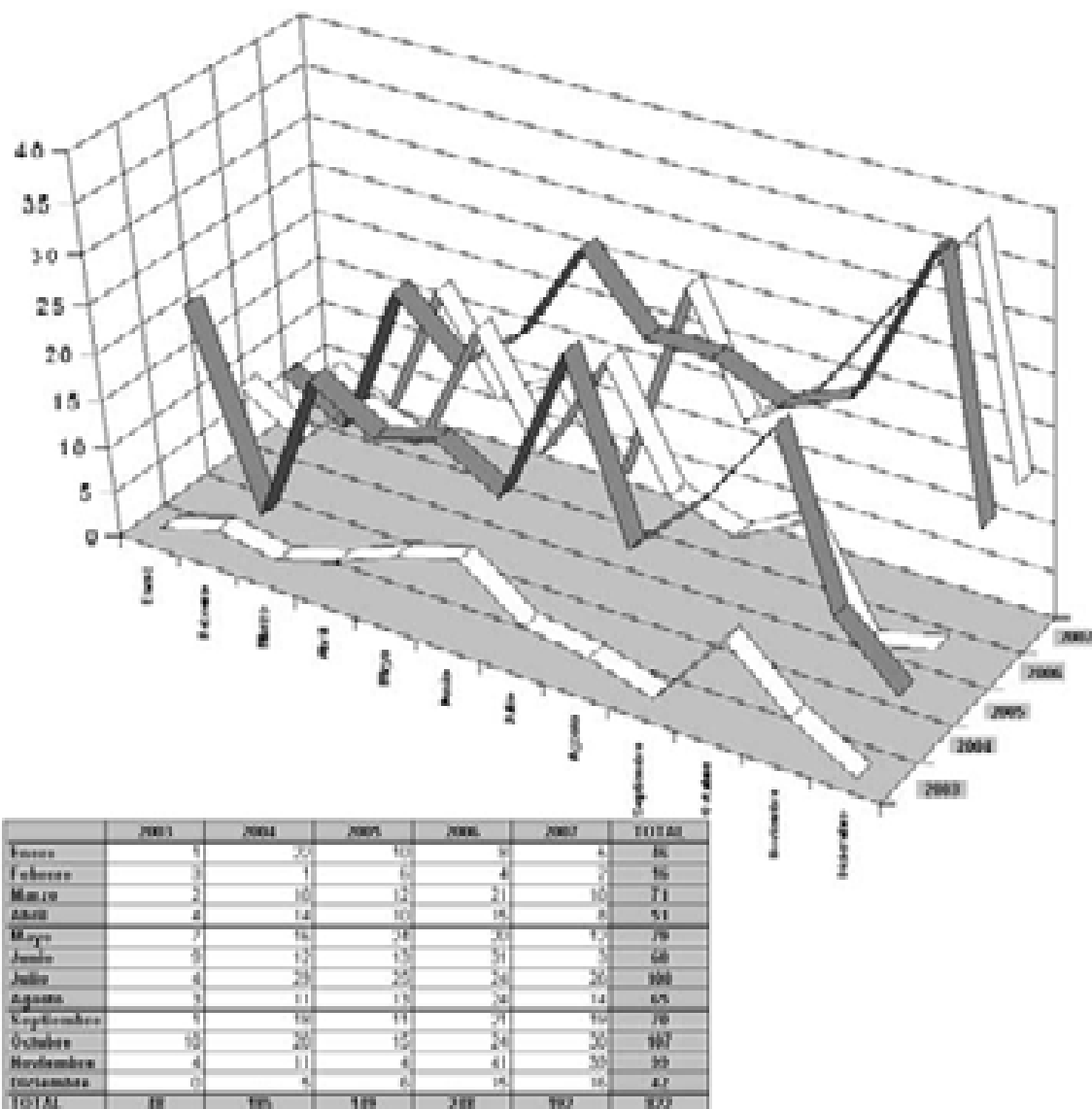
La fecha del reporte nos permite identificar la tendencia de los ETAV ocurridos en nuestro país por año. De acuerdo al análisis realizado, se observa que en 2007, los ETAV aumentaron 300% respecto a los reportes recibidos en el año 2003, al pasar de 48 reportes en 2003 a 192 en 2007, con un máximo histórico en el año 2006 de 248 ETAV.

Observamos que la distribución mensual de los reportes es homogénea durante todos los años que comprende este estudio, siendo los meses de julio y octubre los que presentan mayores porcentajes de reportes de ETAV con 13% cada uno respecto al total anual.

Durante los meses de febrero y diciembre se presenta el menor porcentaje de ETAV con 2% y 5% respectivamente con relación al total anual. Estos resultados nos permiten observar que en los meses posteriores a las semanas nacionales de salud (febrero, mayo y octubre), se incrementan los reportes de ETAV, estos picos en el reporte de ETAV se presentan de forma constante en cada uno de los períodos comprendidos entre 2003 y 2007. (Gráfica 3).

8.5 DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO

La distribución por género de los ETAV muestra una diferencia de 10.22% entre los pacientes del género femenino (453 casos) con 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 5 años ya que en nuestro país se vacunan más las mujeres en edad reproductiva, con respecto a los individuos del género masculino. (Gráfica 4).



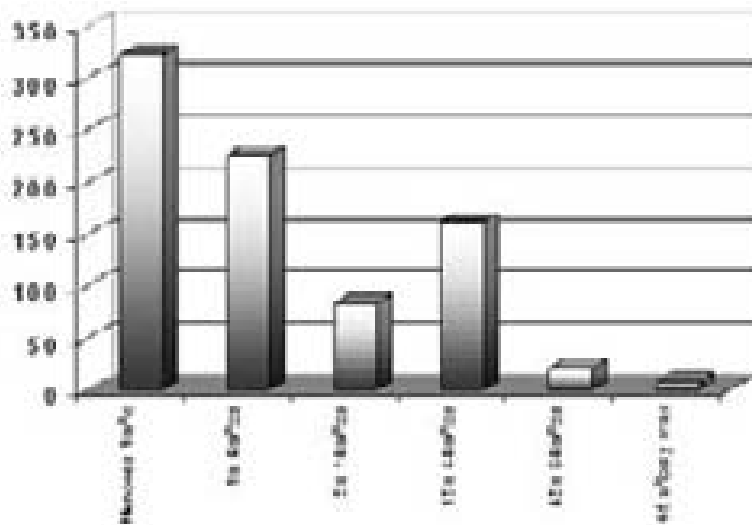
Gráfica 4: Tendencia anual del comportamiento de los ETAV ocurridos en México de 2003 a 2007.



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

8.6 DISTRIBUCIÓN POR GRUPO DE EDAD

De los 822 ETAV, que se presentaron durante el período de estudio, 323 (39.29%) corresponden a niños menores de un año, 225 (27.37%) ocurrieron en niños entre 1 y 4 años, 84 (10.22%) en niños entre 5 y 14 años, 163 (19.83%) en individuos entre 15 y 44 años de edad, 20 (2.43%) en adultos entre 45 y 64 años de edad y 7 (0.86%) en adultos mayores de 65 años. Se observa una relación inversamente proporcional entre la edad y la incidencia de ETAV, ya que estos efectos son mucho más comunes en menores de un año y su incidencia disminuye gradualmente con el aumento de la edad. (Gráfica 5).

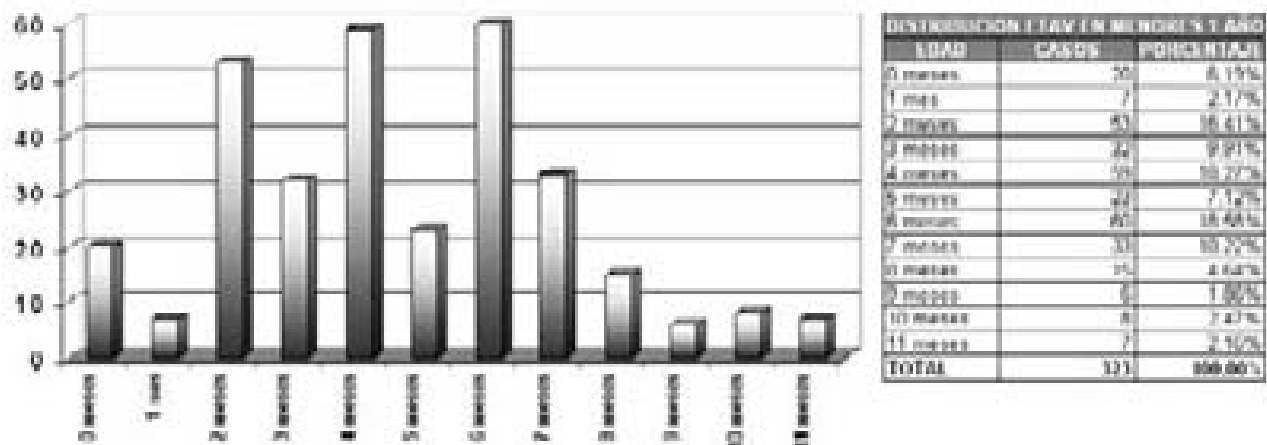


DISTRIBUCIÓN ETAV POR GRUPO DE EDAD		
EDAD	CASOS	PORCENTAJE
Menores 1 año	323	39.29%
1 a 4 años	225	27.37%
5 a 14 años	84	10.22%
15 a 44 años	163	19.83%
45 a 64 años	20	2.43%
65 años y más	7	0.86%
TOTAL	822	100.00%

Gráfica 6: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por grupo de edad.

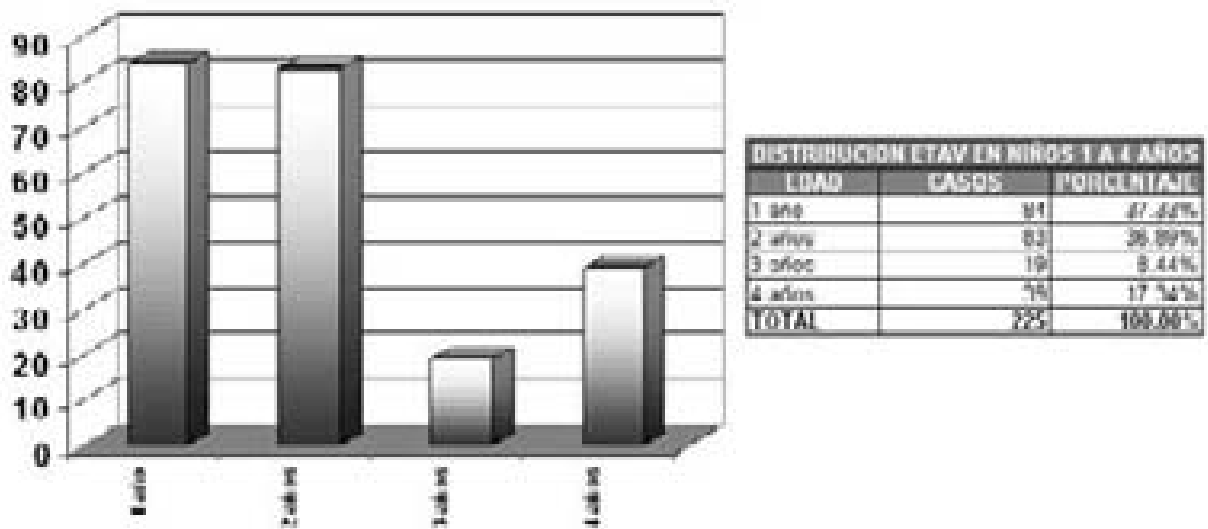
A continuación analizaremos la distribución de los ETAV de forma individual para cada grupo de edad:

De los 822 ETAV, 323 (39.29%) corresponden a niños menores de un año, observándose un mayor porcentaje de casos a los 2 meses (16.41%), 4 meses (18.27%) y 6 meses (18.58%), ya que estas son las edades en las que se administran mayor cantidad de biológicos, los pacientes que se vacunaron al mes, así como a los 3, 5, 7, 8, 9, 10 y 11 meses son pacientes con rezago en los esquemas de vacunación. Como se observa en la gráfica, los ETAV son más frecuentes en las dosis de refuerzo que en las primarias. (Gráfica 6).



Gráfica 7: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en menores de 1 año.

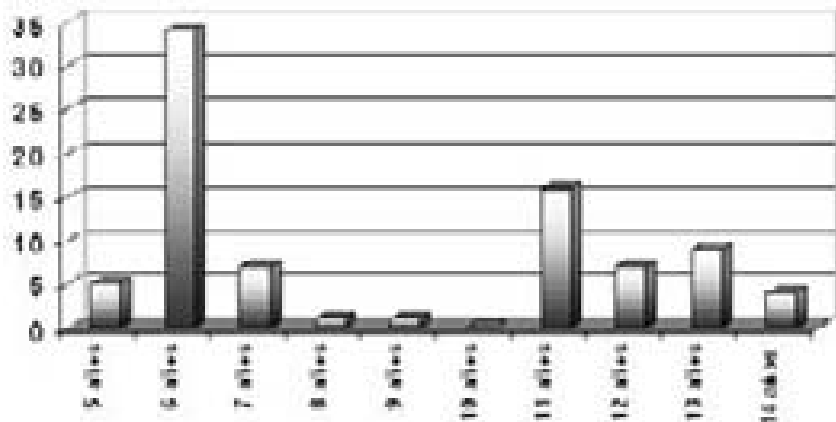
De los 822 ETAV, 225 (27.37%) corresponden a niños de entre 1 y 4 años de edad, observándose un mayor porcentaje de casos al año (37.33%) y los 2 años (36.89%) de edad, se observa un menor porcentaje en los niños de 3 años (8.44%) debido a que son niños rezagados en sus esquemas de vacunación. (Gráfica 7).



Gráfica 8: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en niños de 1 a 4 años.

De los 822 ETAV, 84 (10.21%) corresponden a niños de entre 5 y 14 años de edad, observándose un mayor porcentaje de casos a los 6 años (40.48%), mientras que un segundo pico de incidencia se observa a partir de los 11 años debido a que en ambos grupos de edad se aplica la vacuna contra sarampión (SRP y SR, respectivamente). (Gráfica 8).

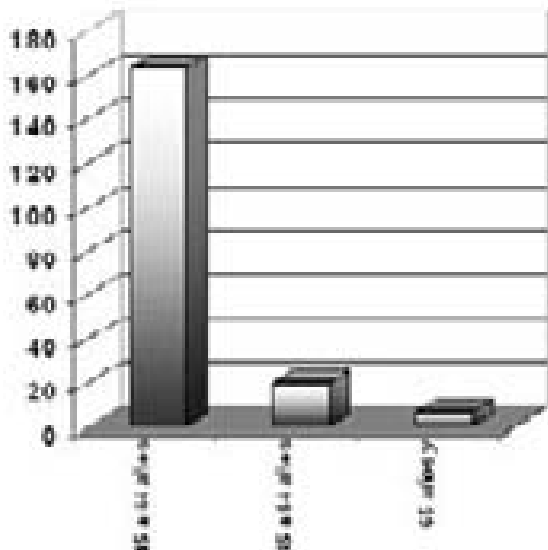




DISTRIBUCIÓN ETAV DE 5 A 14 AÑOS		
EDAD	CASOS	PORCENTAJE
5 años	4	8.96%
6 años	34	40.49%
7 años	7	8.47%
8 años	1	1.21%
9 años	1	1.21%
10 años	0	0.00%
11 años	16	19.05%
12 años	7	8.33%
13 años	8	10.71%
14 años	4	4.88%
TOTAL	45	100.00%

Gráfica 9: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en niños de 5 a 14 años.

Finalmente el grupo de los mayores de 15 años representa 190 casos de ETAV, representando un menor porcentaje, respecto a los grupos de menor edad, dentro de los mayores de 15 años, el grupo de 15 a 44 años representa la mayor carga en la incidencia con un 85.79%, mientras que los otros dos grupos de edad: 45 a 64 años de edad y mayores de 65 años representan un mínimo porcentaje con 10.53% y 3.68% (Gráfica 9).



DISTRIBUCIÓN ETAV MAYORES 15 AÑOS		
EDAD	CASOS	PORCENTAJE
15 a 44 años	163	85.79%
45 a 64 años	20	10.53%
65 años y más	7	3.68%
TOTAL	190	100.00%

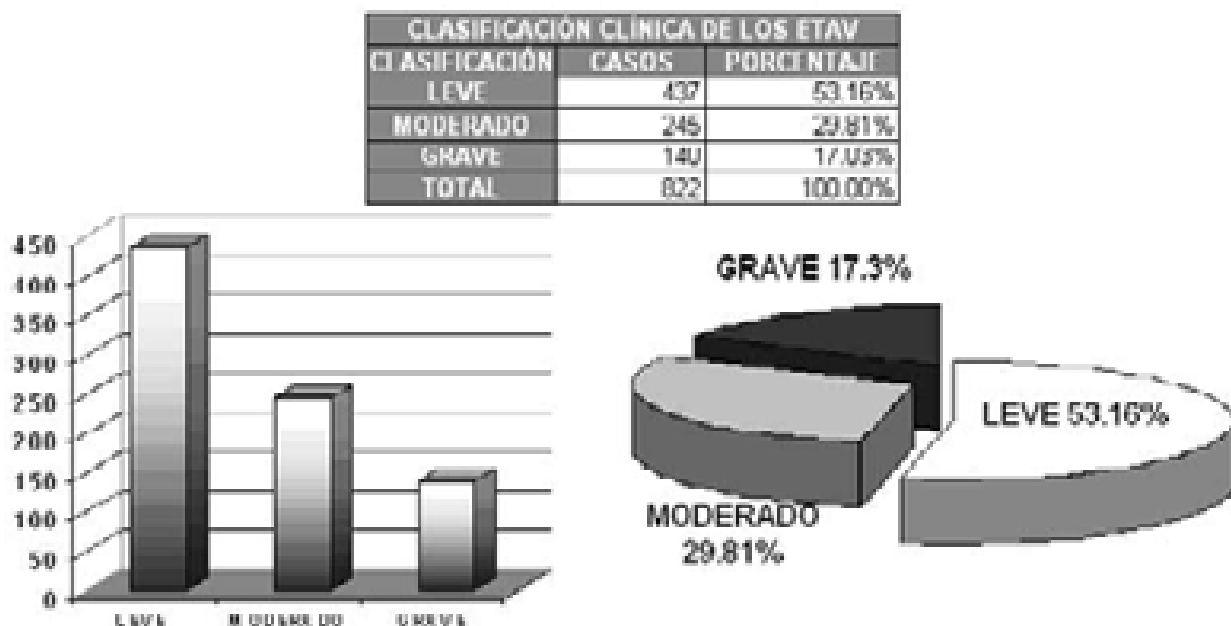
Gráfica 10: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en mayores de 15 años.

8.7 DISTRIBUCIÓN POR CLASIFICACIÓN CLÍNICA

De acuerdo a 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. Con respecto a los ETAV moderados, estos se presentaron en el 29.81% de los casos, en este grupo de pacientes, sólo se presentaron manifestaciones clínicas locales que aún cuando requirieron hospitalización, no pusieron en riesgo la vida del paciente, además en el caso de haber presentado



secuelas, estas no afectaron la capacidad funcional del individuo. En menor proporción (17.03%) se presentaron los ETAV graves; situaciones en las que el paciente presentó manifestaciones clínicas que pusieron en riesgo su vida ó cuyas secuelas afectaron su capacidad funcional, en un menor porcentaje se presentó la defunción de estos pacientes. (Gráfica 10).

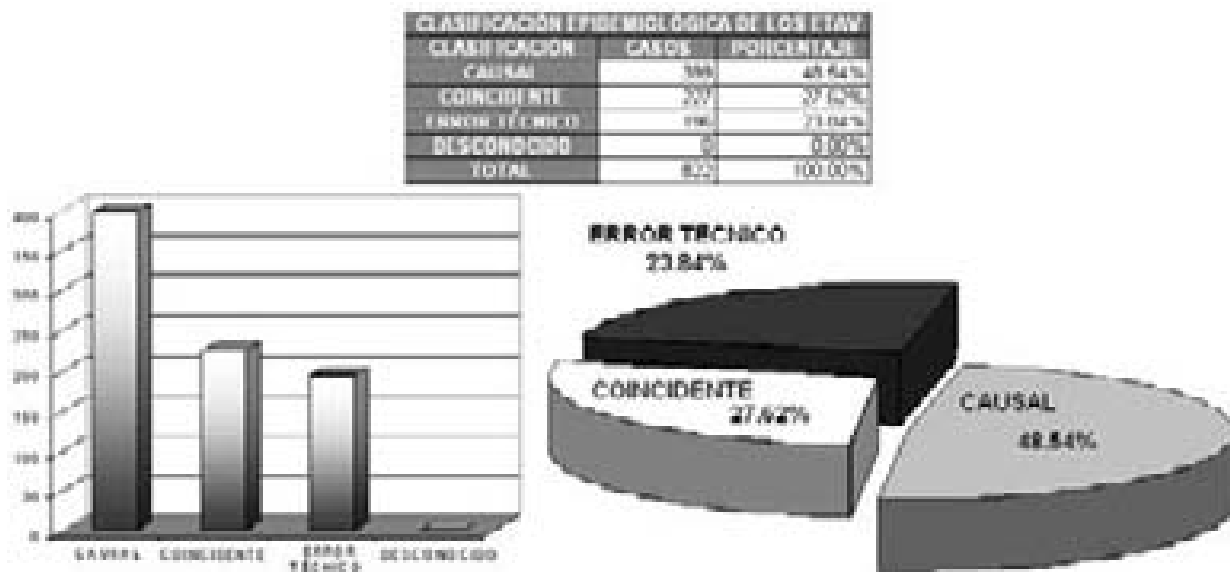


Gráfica 11: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por clasificación clínica.

8.8 DISTRIBUCIÓN POR CLASIFICACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

De acuerdo a 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 al 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 al 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, estos errores fueron generalmente causados por el. No se presentaron ETAV de etiología desconocida. (Gráfica 11).





Gráfica 12: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por clasificación epidemiológica.

8.9 DISTRIBUCIÓN POR INSTITUCIÓN VACUNAL

La regionalización operativa de la responsabilidad vacunal de las instituciones de salud estatales, le atribuye en promedio cerca del 50% de la población a la Secretaría de Salud, 35% al IMSS, 10% al ISSSTE y 5% a otras instituciones, teniendo variaciones interestatales muy amplias.

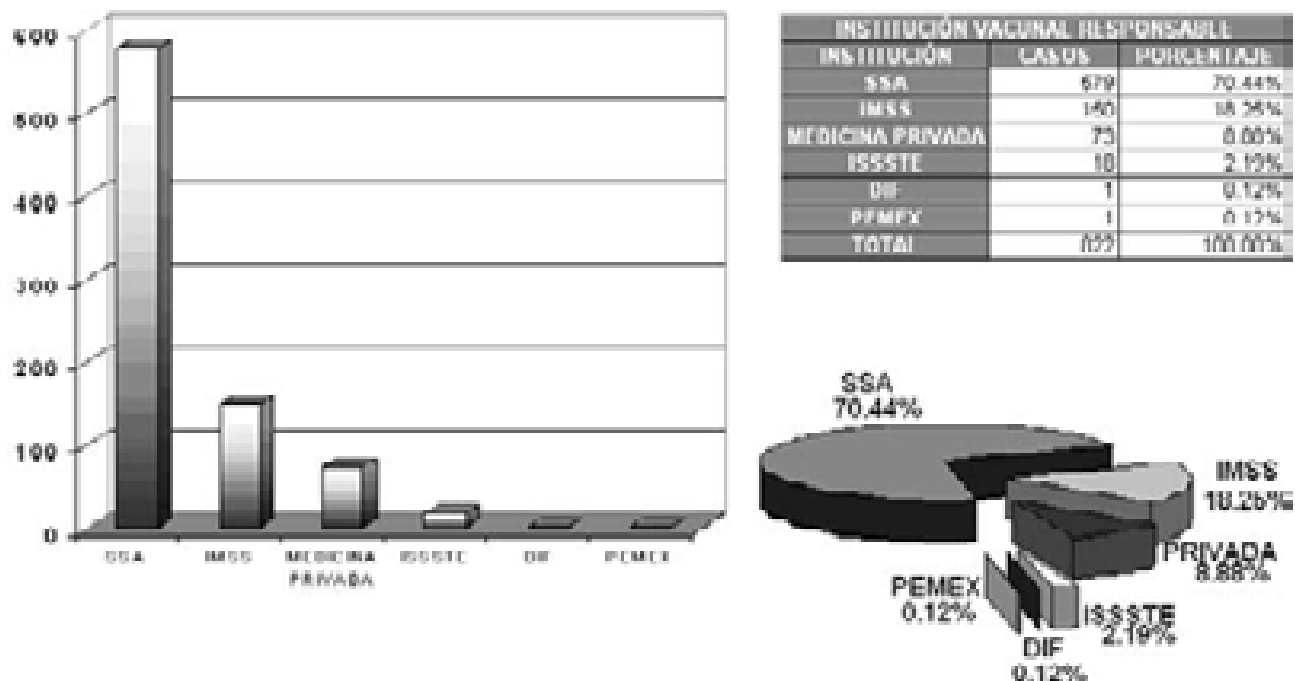
Sin embargo, los casos de ETAV reportados, son significativamente mayores en la población atendida por la Secretaría de Salud, ya que de los 822 casos reportados entre 2003 y 2007, 579 (70.44%) fueron vacunados en centros de salud y hospitales de la Secretaría de Salud, seguidos de 150 (18.25%) vacunados en el IMSS, los hospitales y clínicas particulares que aplican biológicos en sus consultorios reportaron 73 casos (8.88%), el ISSSTE 18 casos (2.19%), finalmente otras instituciones como DIF y PEMEX con un solo caso reportado durante el período de estudio, lo que representa el 0.12% de los ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007. (Gráfica 12).

8.10 DISTRIBUCIÓN POR INSTITUCIÓN NOTIFICANTE

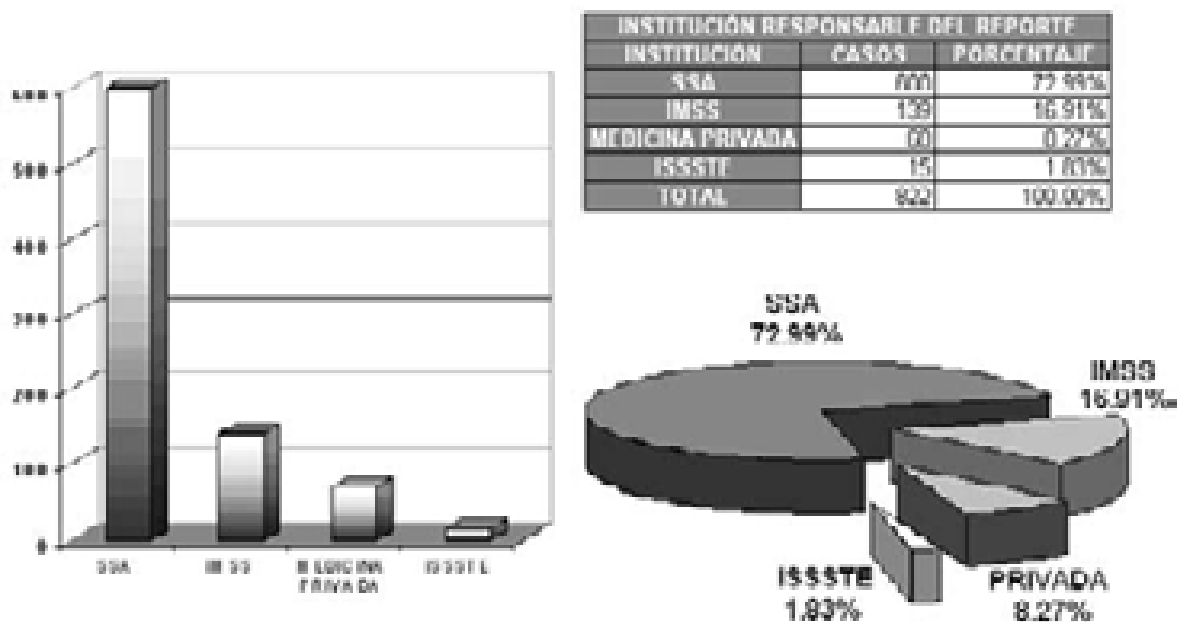
No obstante que la Secretaría de Salud vacuna un mayor porcentaje de la población que le corresponde de acuerdo a la regionalización operativa de la responsabilidad vacunal de las instituciones del Sector Salud. Este porcentaje se incrementa aún más al referirnos a la atención de los ETAV vacunados por 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 período 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 las instituciones de la Secretaría de Salud. (Gráfica 13).



Gráfica 13: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por institución vacunal.

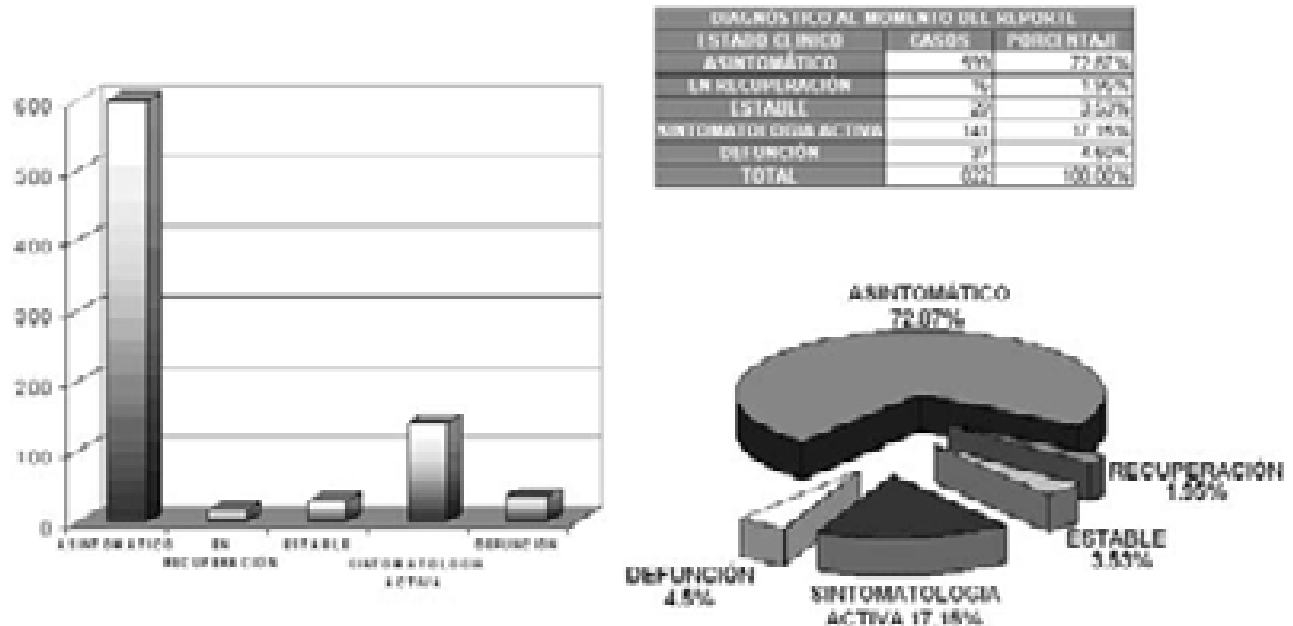


Gráfica 14: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por institución responsable del reporte.

8.11 CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL ESTADO CLÍNICO

Es importante conocer el diagnóstico al momento del reporte, ya que nos permiten tener un panorama más amplio de la gravedad de estos efectos indeseables.

De los 822 casos reportados, encontramos que al momento del reporte 599 (72.87%) se encontraban asintomáticos, 16 (1.96%) se encontraban con sintomatología presente pero en recuperación, 29 (3.53%) se encontraban con sintomatología estable, 141 (17.15%) mostraban sintomatología activa con tendencia al agravamiento del cuadro clínico, finalmente 37 (4.50%) fallecieron. (Gráfica 14).



Gráfica 15: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por diagnóstico al momento del reporte.

Dada la gran variabilidad de los resultados encontrados para cada vacuna, analizaremos de forma individual los resultados de la incidencia, tendencia y distribución de los ETAV registrados durante el período de estudio.

8.12 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA BCG.

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 141 (17.15%) fueron asociados a vacuna BCG. El Estado mas afectado fue Durango, con 31 casos (21.98% del total de ETAV por BCG), esto representa una tasa de 20.15 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, a este Estado le siguen en tasa de incidencia: Querétaro con 16.87, Baja California Sur con 3.72, Morelos con 3.64, Zacatecas con 3.62, Hidalgo con 2.92, otros Estados con tasas menores de 2 casos por 1'000,000 habitantes son: Aguascalientes, Baja California, Chiapas, Chihuahua, Distrito Federal, Guanajuato, México, Michoacán, Oaxaca, San Luís Potosí, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tlaxcala y Yucatán (Tabla 3).

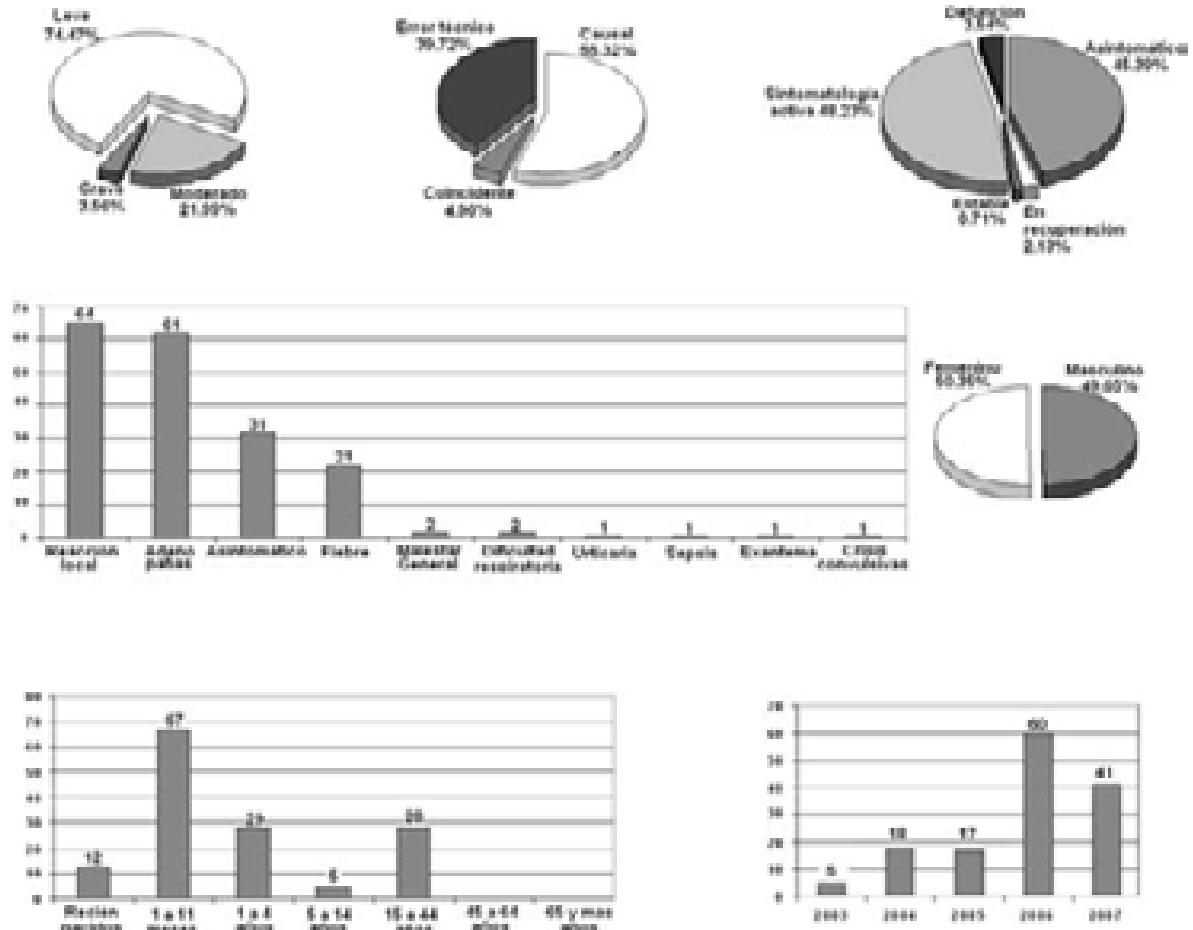
ESTADO	POBLACION	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACION	CASOS	TASA
Age	1006119	1	0.99	Mag	961061	0	0.00
BCC	2331872	1	0.73	Nag	204792	0	0.00
BCCS	537506	2	3.72	NL	4337005	0	0.00
Camsp	777006	0	0.00	Oax	3552020	3	0.81
Coah	2727750	0	0.00	Pue	5530621	0	0.00
Col	505427	0	0.00	Que	5675431	20	16.07
Chiap	5110000	1	0.27	Q Roo	5200001	0	0.00
Chih	3126002	3	0.96	SLP	2469624	1	0.41
DF	8826021	13	1.47	Sin	2647576	1	0.38
Dgo	1530251	31	20.15	Son	2463702	1	0.41
Gra	899125	0	0.00	Tab	2029025	1	0.49
Hgo	3119702	0	0.00	Tamp	3110021	0	0.00
Hya	2190201	2	2.92	Tlax	1100200	1	0.91
Jal	6961114	10	1.45	Ver	2742133	0	0.00
Mex	10175204	7	0.69	Yuc	3071276	2	1.63
Micb	2991000	2	1.34	Zac	1100201	0	0.00

Nota: Fuente: Secretaría de Salud, ETAV y BCG reportados de los hospitales.

Tabla 3: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna BCG ocurridos en México entre 2003 y 2007.

Durante los años 2003 a 2006 se observa una tendencia hacia el incremento de casos al pasar de 5 casos en 2003 a 59 casos en 2006, con una ligera disminución entre 2006 y 2007 ya que se reportaron 40 casos en el último año. En cuanto a la distribución por género, ésta se observa homogénea con el 50% de los casos ocurridos tanto en hombres como en mujeres. La mayor parte de los ETAV por BCG (74.47%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como leves. Poco más de la mitad de los casos (55.32%) corresponde a eventos causales, mientras 39.72% correspondió a eventos causados por errores técnicos. Al momento del reporte casi la mitad de los casos (48.23%) presentaba sintomatología activa, mientras otro tanto (45.39%) se encontraba asintomático. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: reacción local (47.97%), adenopatías (43.26%), en menor cantidad, se encontraron los pacientes asintomáticos (21.27%) y con fiebre (14.84%), menos del 5% de los pacientes presentaron otros síntomas como: dificultad respiratoria, malestar general, urticaria, sepsis, exantema y crisis convulsivas. El grupo de edad mas afectado fue el correspondiente a los pacientes entre 1 y 12 meses de edad (excluyendo a los recién nacidos) con 46.09% de los casos, seguidos de los pacientes entre 1 a 4 años (19.14%) y 15 a 44 años (19.14%), finalmente encontramos afectación en los menores de 1 mes (7.09%) y los pacientes de 5 a 14 años (2.13%). Los hospitales y centros de salud de la Secretaría de Salud aplicaron más de dos terceras partes de las dosis de BCG causantes de ETAV (81.56%), en menor porcentaje se encuentran; el IMSS con 14.18%, el ISSSTE con 2.13% y la medicina privada con 2.13%. (Gráfica 15).





Gráficas 16: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por BCG ocurridos en México entre 2003 y 2007.

8.13 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA ANTIHEPATITIS B

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 8 (0.97%) fueron asociados a vacuna Antihepatitis B. Los Estados mas afectados fueron Chihuahua y Querétaro, con 2 y 1 caso respectivamente (25% y 12.5% del total de ETAV por vacuna Antihepatitis B), en ambos casos esto representa una tasa de 0.60 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, a estos Estados le siguen en tasa de incidencia: Hidalgo con 0.42, Baja California con 0.33, Distrito Federal con 0.23 y Estado de México con 0.07 (Tabla 4).

ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA
Chih	2991497	2	0.60	Hgo	2996291	1	0.42
Qro	2129892	1	0.47	Baja Cal	1119204	1	0.33
DF	8079471	2	0.23	Dist	1059471	1	0.23

Tabla 4: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Antihepatitis B ocurridos en México entre 2003 y 2007.

Durante los años 2003 a 2006 se observó una tendencia estable en el reporte de casos de ETAV por vacuna Antihepatitis B, ya que cada año se presentaba sólo un caso ocasionado por esta vacuna, sin embargo en el año 2007 se observó un incremento de 300% al ocurrir cuatro casos de ETAV por esta vacuna (Gráfica 16).

En cuanto a la distribución por género, ésta presenta una mayor proporción de casos en pacientes femeninos (62.50%) con respecto a los pacientes masculinos (37.50%) (Gráfica 16).

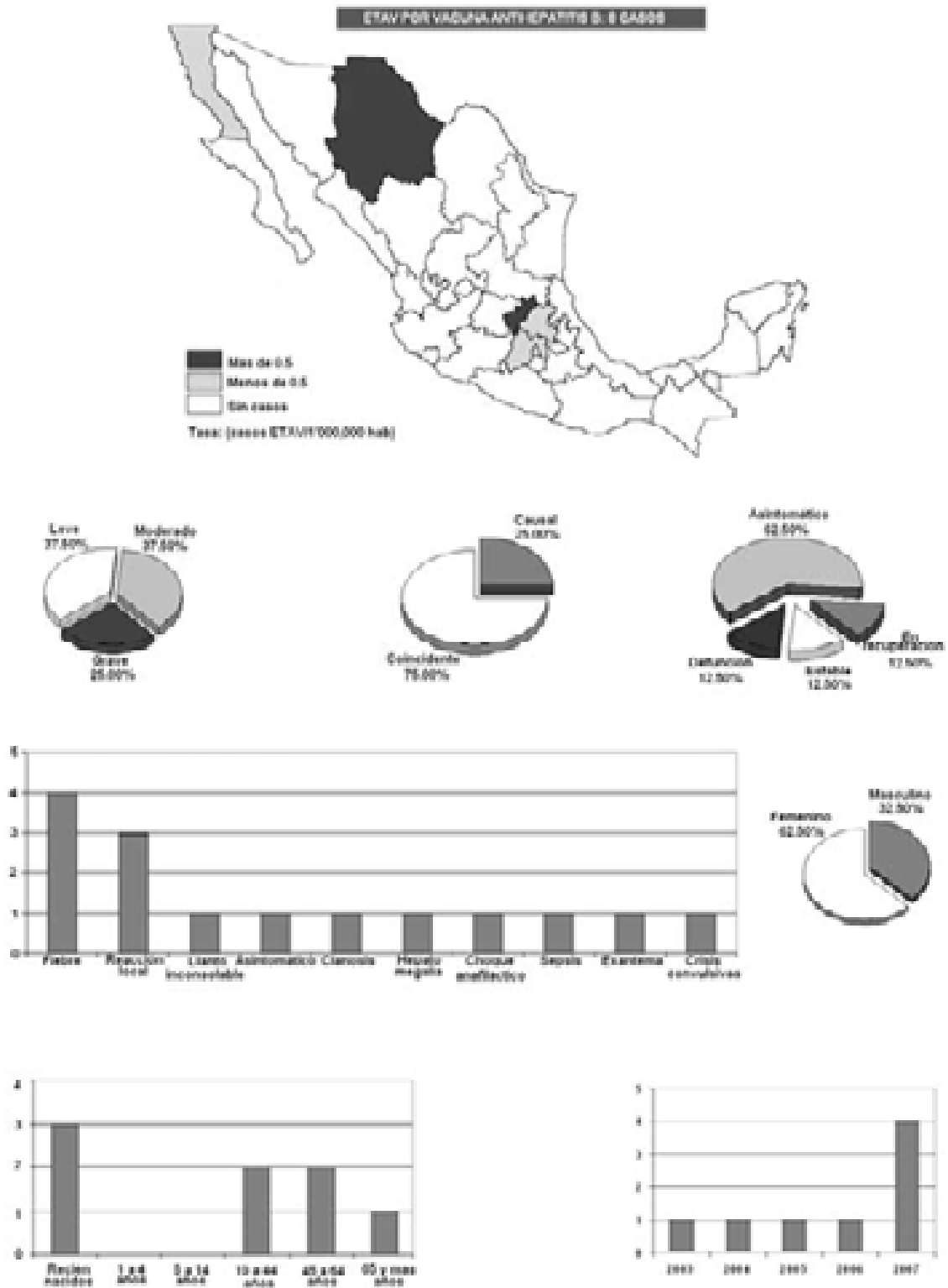
La distribución de los casos de acuerdo a la clasificación clínica los agrupa en proporciones homogéneas en las categorías leve, moderado y grave. El 75% de los casos corresponde a eventos coincidentes, mientras 25% restante correspondió a eventos causales. Al momento del reporte mas de la mitad de los casos (62.50%) se encontraban asintomáticos (Gráfica 16).

Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: fiebre (50%) y reacción local (37.50%), otros síntomas encontrados sólo en una ocasión (12.5%) fueron: llanto inconsolable, cianosis, hepatomegalia, choque anafiláctico, sepsis, exantema y crisis convulsivas.

El grupo de edad mas afectado fue el correspondiente a los pacientes recién nacidos con 3 casos (37.5%), seguido de los pacientes de 5 a 14 años y los del grupo de edad de 15 a 44 años con 2 casos cada uno (25%). (Gráfica 16).

Los hospitales y centros de salud de la Secretaría de Salud aplicaron la mitad de las dosis de vacuna Antihepatitis B causantes de ETAV, en menor porcentaje se encuentran; el IMSS con 37.50% y la medicina privada con 12.50%. (Gráfica 15).





Gráficas 17: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna Antihepatitis B ocurridos entre 2003 y 2007.

8.14 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA PENTAVALENTE.

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 153 (18.61%) fueron asociados a vacuna Pentavalente. El Estado mas afectado fue Querétaro, con 14 casos (9.15% del total de ETAV por vacuna Pentavalente), esto representa una tasa de 8.44 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, a este Estado le siguen en tasa de incidencia: Campeche con 7.72, Zacatecas con 7.23, Hidalgo con 5.43, el resto de los Estados presentaron tasas menores de 5 casos ETAV por 1'000,000 habitantes, a excepción de los Estados de Colima, Chiapas, Nuevo León, Quintana Roo, Sinaloa y Tlaxcala que son Entidades Federativas que no reportaron casos en el período de estudio. (Tabla 5).

ESTADO	POBLACION	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACION	CASOS	TASA
Agu	1196319	1	0.50	Mar	864063	7	4.25
Bj	2999437	4	1.34	Nay	962085	1	1.11
Bjcs	517566	2	1.72	NL	4117005	0	0.00
Camp	777566	6	7.72	Qua	5555076	5	0.91
Camch	2571050	2	0.78	Pue	5518621	1	0.18
Col	585174	0	0.00	Qua	8074151	14	8.44
Chi	4111800	0	0.00	Q Roo	1220091	0	0.00
Chb	3126887	1	0.50	SLP	2167021	1	1.22
DF	9929127	20	1.9%	Tlax	2612526	0	0.00
Dgo	1520251	4	2.69	Vaa	2467797	6	2.44
Gto	455535	4	0.89	Tlax	2020025	2	1.48
Gru	3145733	1	0.32	Tamps	3116054	1	0.32
Hgo	2256201	13	5.43	Tlax	1104500	0	0.00
Jal	6903114	7	1.01	Vaa	7242133	5	0.69
Mer	1445204	2	0.40	Yuc	3114225	2	1.01
Mich	5951105	0	1.50	Zac	1507503	10	7.23

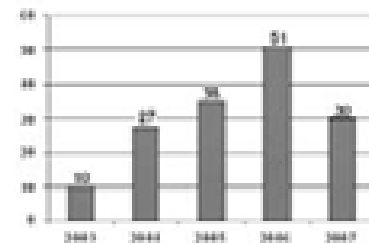
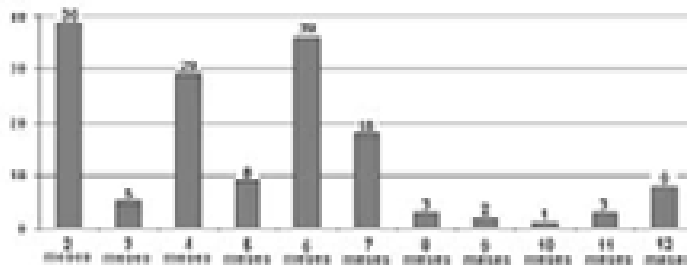
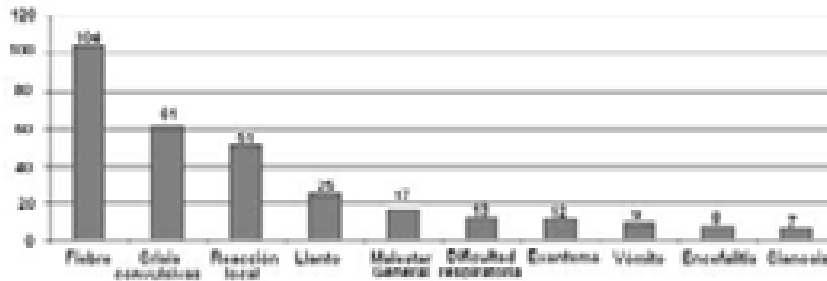
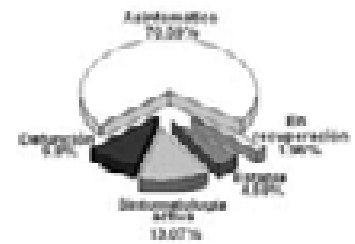
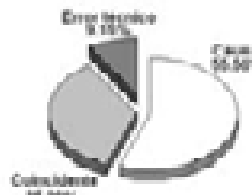
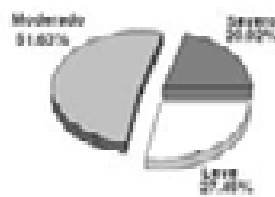
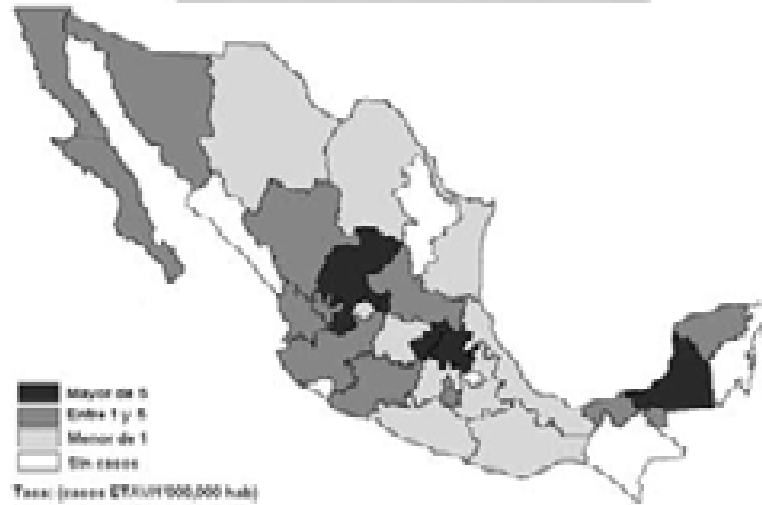
* Tasa = Numero de ETAV/1000000 de habitantes.

Tabla 5: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Pentavalente ocurridos en México entre 2003 y 2007.

Desde el 2003 hasta 2006 se observa una tendencia hacia el incremento de casos al pasar de 10 casos en 2003 a 51 casos en 2006, esto representa un incremento de 410% en los casos reportados, sin embargo es importante resaltar que en el año 2007 se observó un decremento de 21 casos (41.17%) lo cual coincide con la introducción de la vacuna Pentavalente acelular. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un ligero predominio de los pacientes del sexo masculino con el 53.59% de los casos. La mayor parte de los ETAV por vacuna Pentavalente (51.63%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como moderados. Los ETAV causales representan el 55.56%. Al momento del reporte la mayoría de los casos (70.59%) se encontraban asintomáticos. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: fiebre (67.97%), crisis convulsivas (39.87%) y reacción local (33.33%), llanto inconsolable (16.40%), menos del 10% de los pacientes presentaron otros síntomas como: malestar general, dificultad respiratoria, exantema, vómito, encefalitis y cianosis. El grupo de edad mas afectado fue el de 2 meses (23.53%), lo cual corresponde a la edad en la que se aplica la primera dosis de esta vacuna. Los hospitales y centros de salud de la Secretaría de Salud aplicaron la mayor parte de las dosis de vacuna Pentavalente causantes de ETAV (73.86%), seguidos del IMSS (18.30%), ISSSTE (1.31%) el resto (6.53%) fueron aplicadas por las clínicas privadas (Gráfica 17).



ETAV POR VACUNA PENTAVALENTE ENTRE 1993 CASOS



Gráficas 18: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna Pentavalente ocurridos entre 2003 y 2007.

8.15 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA ANTIROTAVIRUS.

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 64 (7.79%) fueron asociados a vacuna Antirotavirus. La entidad federativa mas afectada fue el Distrito Federal, con 31 casos (48.4% del total de ETAV por vacuna Antirotavirus), esto representa una tasa de 3.51 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, otros Estados con menor número de casos pero mayor tasa son: Colima con 5.12 y Nayarit con 4.15. Cabe mencionar que esta es una vacuna de reciente introducción por lo que 17 entidades federativas no reportaron ningún caso de ETAV por esta vacuna (Tabla 6).

ESTADO	POBLACION	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACION	CASOS	TASA
Agf	1106319	0	0.00	Mer	1648463	5	3.03
BC	2993422	2	0.67	Nay	964285	4	4.15
BCC	537586	1	1.86	NL	4337085	0	0.00
Cam	777506	1	1.29	Oax	3553070	0	0.00
Coah	2577959	0	0.00	Pue	5538521	0	0.00
Col	585475	3	5.12	Qu	1659411	1	0.60
Chi	1111000	1	0.23	Q Roo	1220991	0	0.00
Chih	3096807	7	2.10	SLP	2461674	0	0.00
DF	8829423	31	3.51	Sin	2613536	0	0.00
Dgo	1538251	0	0.00	Son	2462107	0	0.00
Gro	4995325	0	0.00	Tob	2029035	0	0.00
Gro	3149703	0	0.00	Tamp	3116054	0	0.00
Hgo	2790201	1	0.42	Tlax	1104500	0	0.00
Jal	6903114	3	0.43	Ver	7242133	0	0.00
Mea	14435904	1	0.07	Yuc	1074235	2	1.07
Mich	3991189	1	0.25	Zac	1387583	0	0.00

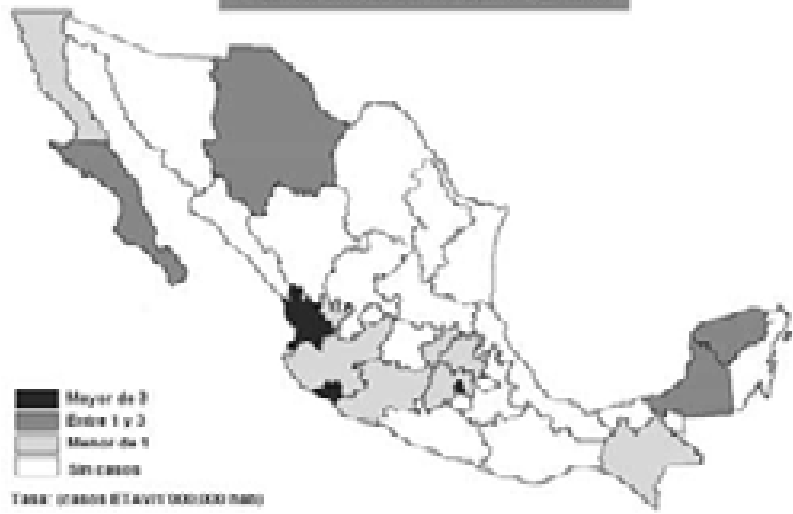
* Tasa = Número de ETAV/1'000,000 de habitantes

Tabla 6: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Antirotavirus ocurridos en México entre 2003 y 2007.

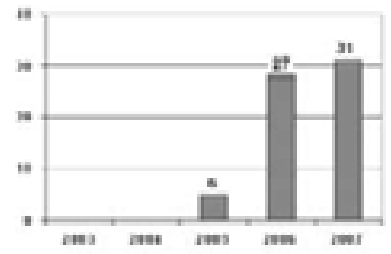
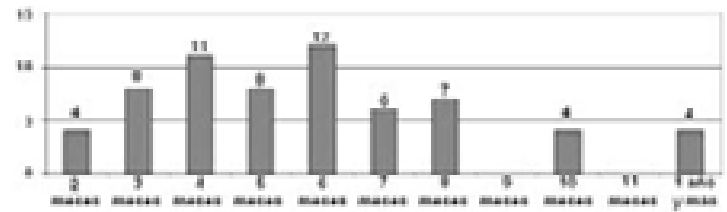
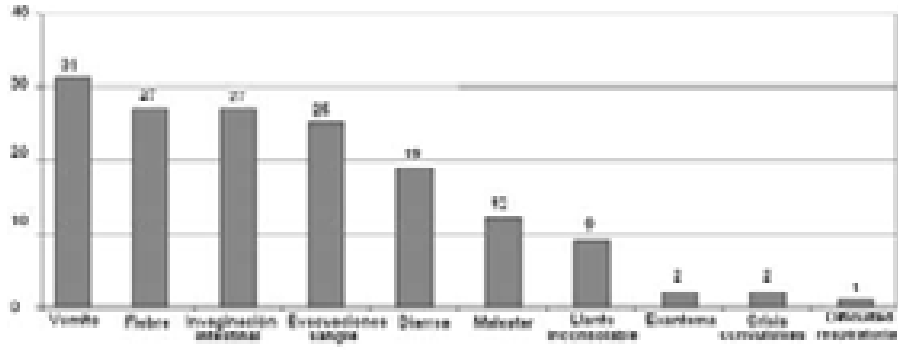
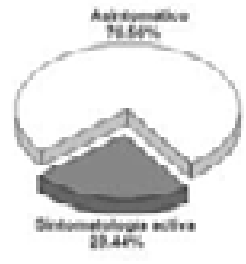
Esta es una de las vacunas de reciente introducción, por lo tanto sólo se cuenta con información a partir del año 2005, sin embargo se observa una tendencia hacia el incremento de casos al pasar de 6 casos en 2005 a 31 casos en 2007, esto representa un incremento de 417%. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un ligero predominio de los pacientes del sexo femenino con el 53.13% de los casos. La mayor parte de los ETAV por esta vacuna (53.12%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como graves. Los ETAV coincidentes representan el 57.81%. Al momento del reporte la mayoría de los casos (76.56%) se encontraban asintomáticos. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: vómito (48.44%), fiebre (42.19%), invaginación intestinal (42.19%) y diarrea, malestar general, evacuaciones sanguinolentas (39.06%), otros síntomas menos comunes fueron: malestar general, llanto inconsolable, exantema, crisis convulsivas, dificultad respiratoria. El grupo de edad mas afectado fue el de 6 meses (18.75%), lo cual corresponde a la edad de aplicación de la segunda dosis de esta vacuna. Los hospitales y consultorios privados aplicaron la mayor parte de las dosis de vacuna Antirotavirus causantes de ETAV (54.69%), seguidos del IMSS (29.69%), SSA (14.06%) y PEMEX (1.56%) (Gráfica 18).



ETAV POR VACUNA ANTIROTAVIRUS DE CASOS



Tasa: (casos ETAV/100,000 hab)



Gráficas 19: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna Antirotavirus ocurridos entre 2003 y 2007.



8.16 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA ANTINEUMOCÓCCICA 7 VALENTE Y 23 VALENTE.

Para la realización del análisis de los ETAV por vacuna neumocócica, se tomaron en cuenta dos vacunas: vacuna conjugada heptavalente y vacuna polisacárida 23 valente, ya que la naturaleza de ambas vacunas difiere solamente en las cepas que incluye y los efectos adversos publicados en la literatura son muy similares para ambas vacunas, además por ser vacunas de reciente introducción en México no se cuenta con información detallada de los ETAV producidos por cada una, ya que la muestra de reportes que se tiene es escasa.

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 15 (1.82%) fueron asociados a vacuna Antineumococo. La entidad federativa mas afectada fue el Estado de Querétaro, con 3 casos (20% del total de ETAV por vacuna Antineumocócica), esto representa una tasa de 1.81 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, el Estado de Yucatán mostró una tasa de 1.60, otras Entidades Federativas con una tasa menor de 1 son Distrito Federal, Durango, Guerrero, Jalisco, Puebla y Zacatecas, el resto de los Estados no reportó casos. (Tabla 7).

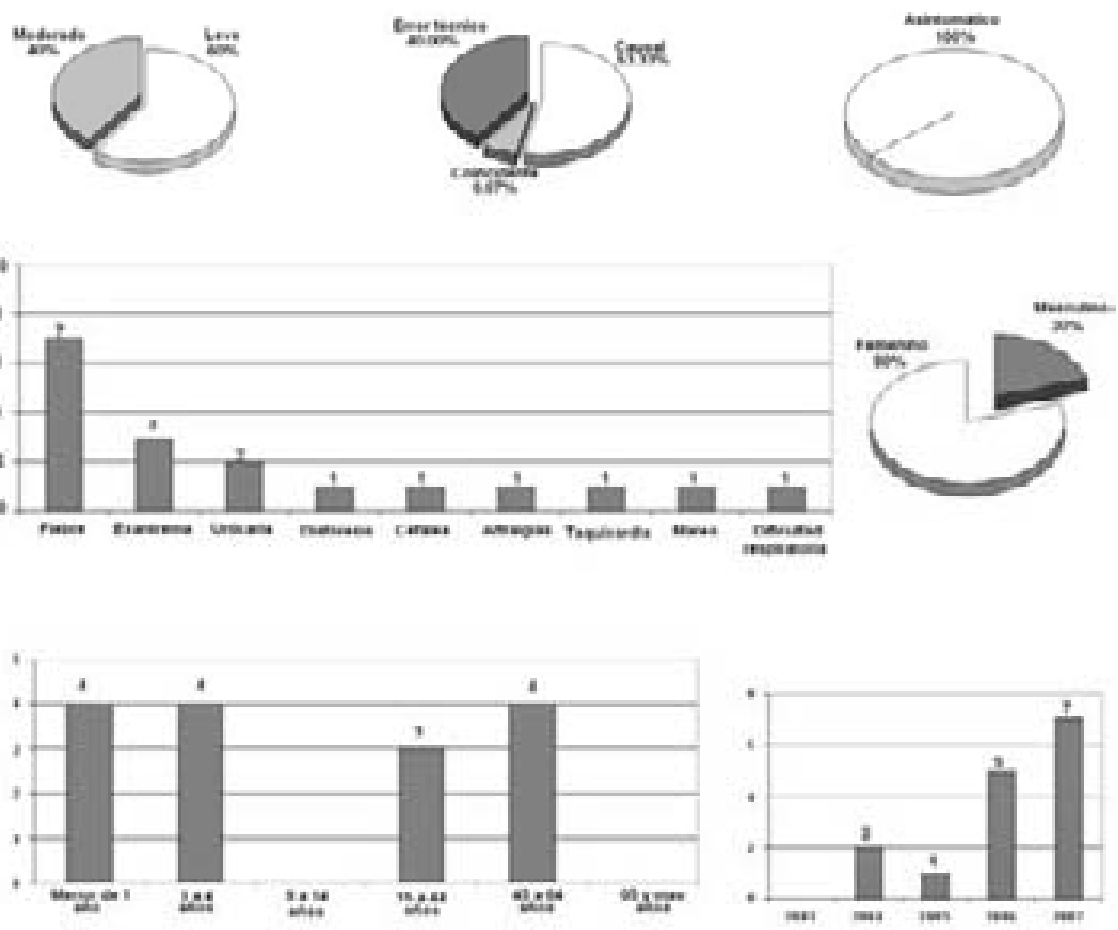
ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA
DF	8829423	2	0.23	Pue	5538621	1	0.18
Dgo	1538251	1	0.65	Qro	1659431	3	1.81
Gro	3148781	1	0.32	Yuc	1874295	3	1.60
Jal	5282114	1	0.19	Zac	1282583	1	0.77

* Tasa = Número de ETAV/1000 000 de habitantes.

Tabla 7: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Antineumocócica ocurridos en México entre 2003 y 2007.

Esta es una de las vacunas de reciente introducción, por lo tanto sólo se cuenta con información a partir del año 2005, aunque en la medicina privada se comenzó a aplicar en el año 2004, al igual que la vacuna Antirotavirus se observa una tendencia hacia el incremento de casos al pasar de 2 casos en 2004 a 7 casos en 2007, sin embargo gran parte del aumento se debe a la universalización de la vacuna. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta marcado predominio de los pacientes del sexo femenino con el 80% de los casos. La mayor parte de los ETAV por esta vacuna (60%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como leves. Los ETAV causales representan el 53.33%, mientras que el 40% se debió a errores técnicos. Al momento del reporte la totalidad de los casos (100%) se encontraban asintomáticos. Los síntomas que mas comúnmente presentaron estos pacientes fueron: fiebre (46.67%), exantema (20%), urticaria (13.3%), otros síntomas como: diaforesis, taquicardia, artralgias, mareo y dificultad respiratoria, sólo se presentaron en un caso (6.67%). Debido al universo tan pequeño con el que se cuenta de estos casos, no se puede apreciar de forma clara cual es el grupo mas afectado, ya que tres grupos de edad presentaron 4 casos (26.67%), estos fueron: menores de 1 año, de 1 a 4 años y de 45 a 64 años. Los hospitales y consultorios de la Secretaría de Salud mayor parte de las dosis de vacuna Antirotavirus causantes de ETAV (66.67%), seguidos del IMSS (20%) y las clínicas privadas (13.33%) (Gráfica 19).





Gráficas 20: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna Antineumocóccica ocurridos entre 2003 y 2007.

8.17 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA ANTINFLUENZA

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 32 (3.89%) fueron asociados a vacuna Antinfluenza. La entidad federativa mas afectada fue el Estado de Colima, con 2 casos (6.25% del total de ETAV por vacuna Antinfluenza), esto representa una tasa de 3.42 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, a este le siguieron los Estados de Yucatán, Querétaro y Nayarit, otros Estados con una tasa menor de 1 caso por 1'000,000 de habitantes fueron: Coahuila, Chiapas, Distrito Federal, Durango, Guanajuato, Jalisco, Estado de México, Michoacán Morelos y Tlaxcala. (Tabla 8).

ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA
Coah	2572959	1	0.39	Mex	14435294	2	0.14
Col	585124	2	3.42	Mich	3441184	2	0.58
Chiapas	4411808	1	0.23	Mor	3441184	1	0.31
DF	6879423	0	0.91	Nay	564285	1	1.84
Dgo	1679251	1	0.65	Qro	1659121	2	1.21
Gto	4495125	1	0.60	Tlx	1161586	1	0.91
Jal	6992111	1	0.58	Tuc	1874222	2	1.09

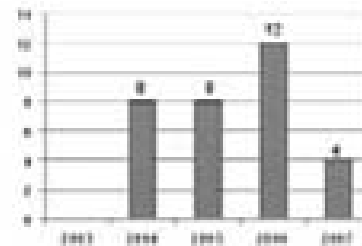
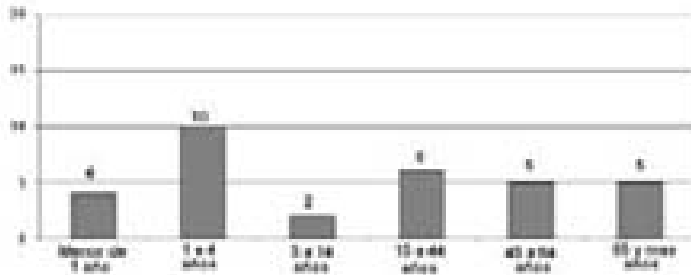
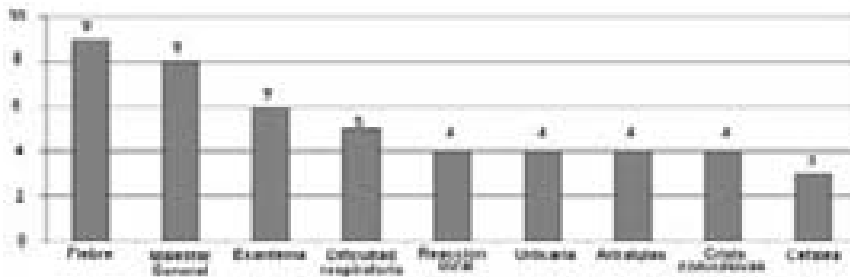
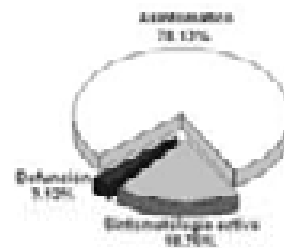
*Tasa = Número de ETAV/1'000.000 de habitantes

Tabla 8: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Antinfluenza ocurridos en México entre 2003 y 2007.

En cuanto a la distribución por género, ésta presenta marcado predominio de los pacientes del sexo femenino con el 65.63% de los casos. La mayor parte de los ETAV por esta vacuna (75%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como leves. Los ETAV coincidentes representan el 53.13%, el 28.13% se debió a eventos causales y en menor proporción se presentaron los errores técnicos en un 18.74%. Al momento del reporte el 78.13% de los casos se reportaron asintomáticos, mientras que 18.75% aun presentaban sintomatología activa y sólo se presentó una defunción lo que corresponde al 3.12% del total de ETAV por esta vacuna. Los síntomas que mas comúnmente presentaron estos pacientes fueron: fiebre (28.13%), malestar general (25%), exantema (21.88%), dificultad respiratoria (15.63%), el 12.5% de los pacientes presentaron reacción local, artralgias, urticaria y crisis convulsivas y 9.38% presentaron cefalea.

Al igual que la vacuna Antineumocócica, esta es una de las vacunas de reciente introducción en el cuadro básico de vacunación, debido a esto los casos que se reportan no corresponden al total de entidades federativas para el período 2003-2007, ya que estas se han ido agregando de forma paulatina, por ser vacunas de reciente introducción en México no se cuenta con información detallada de los ETAV producidos por cada una, ya que la muestra de reportes que se tiene es escasa. El grupo de edad más afectado fue el de 1 a 4 años con el 31.25% de los casos. Los hospitales y consultorios de la Secretaría de Salud mayor parte de las dosis de vacuna Antinfluenza causantes de ETAV (62.50%), seguidos del IMSS (21.88%) y las clínicas privadas (12.50%) y el ISSSTE (3.13%) (Gráfica 20).

ETAV POR VACUNA ANTIFLUJENZA, 32 CASOS



Gráficas 21: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna Antinfluenza ocurridos entre 2003 y 2007.

8.18 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA SABIN.

Para la realización del análisis de los ETAV por vacuna antipoliomielítica Sabin cabe mencionar que a partir del año 2007 se introdujo la vacuna Pentavalente acelular en cuyos componentes se incluye la vacuna antipoliomielítica acelular IPV, por lo que a los recién nacidos en ese año que se les ha aplicado la vacuna Pentavalente acelular, no se les han aplicado las dosis de vacuna antipoliomielítica Sabin.

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 22 (2.68%) fueron asociados a vacuna antipoliomielítica Sabin. La entidad federativa mas afectada fue el Estado de Morelos, con 4 casos (18.18% del total de ETAV por vacuna antipoliomielítica Sabin), esto representa una tasa de 2.43 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, los otros diez Estados que presentaron casos fueron: Baja California, Colima, Distrito Federal, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Querétaro y Sonora, el resto de los Estados no presentó casos de ETAV por esta vacuna en el período de análisis. (Tabla 9).

ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA
BCC	527596	1	1.9%	Mex	11175291	2	0.21
Col	585429	1	1.71	Mich	3991189	1	0.25
DF	8825423	2	0.23	Mor	1648463	4	2.43
Gto	4995325	2	0.60	Qro	1632471	2	1.21
Hgs	2196261	2	0.81	Son	2461767	1	0.41
Jal	4992111	2	0.29				

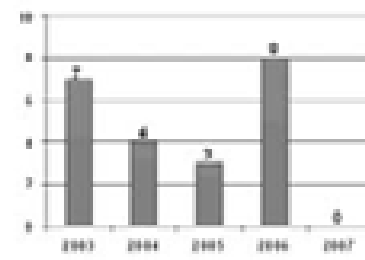
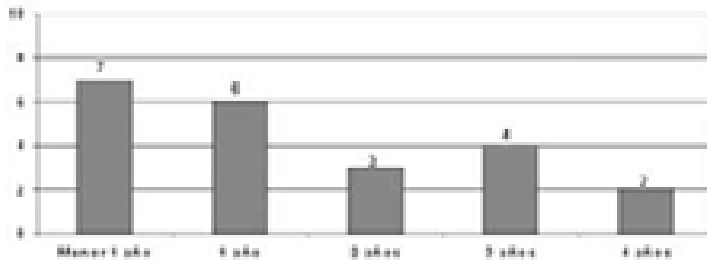
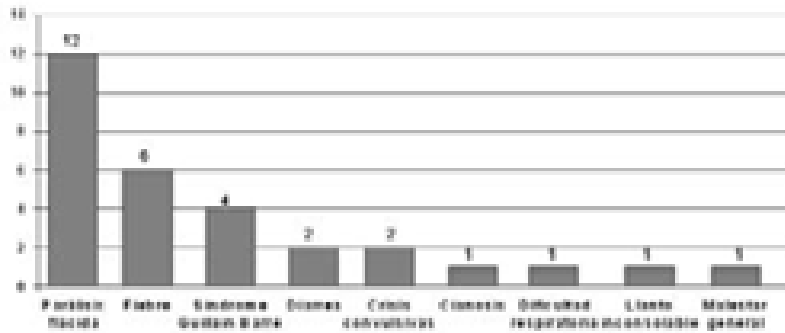
* Tasa = Número de ETAV/1'000,000 de habitantes

Tabla 9: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna antipoliomielítica ocurridos en México entre 2003 y 2007.

La tendencia anual de casos ha mostrado un descenso a desde el año 2003 hasta 2005, sin embargo en el año 2006 se registró un nuevo pico de casos con ocho, posteriormente en el año 2007, no se presentaron casos continuando con la tendencia que se venía presentando en años previos. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta marcado predominio de los pacientes del sexo masculino con el 63.64% de los casos. La mayor parte de los ETAV por esta vacuna (68.18%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como graves. Los ETAV clasificados como coincidentes representan el 86.36%. Al momento del reporte la mitad de los casos (50%) se encontraban asintomáticos. Los síntomas que mas comúnmente presentaron estos pacientes fueron: parálisis flácida (54.55%), fiebre (27.27%), síndrome de Guillain Barré (18.18%), diarrea (9.09%), crisis convulsivas (9.09%), otros síntomas como: cianosis, dificultad respiratorio, llanto inconsolable, malestar general, se presentaron solamente en un caso (4.55%). El grupo de edad mas afectado son los menores de un año con el 31.82% de los casos, seguido de los niños de 1 año de edad con el 27.27%. Los hospitales y consultorios de la Secretaría de Salud mayor parte de las dosis de vacuna Antirotavirus causantes de ETAV (66.67%), seguidos del IMSS (20%) y las clínicas privadas (13.33%) (Gráfica 21).



ETAV POR VACUNA SABIEN EN MÉXICO 177 CASOS



Gráficas 22: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna Sabin ocurridos entre 2003 y 2007.

8.19 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA TRIPLE VIRAL (SRP)

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 86 (10.46%) fueron asociados a vacuna triple viral. El Estado mas afectado fue Yucatán con 7 casos (8.14% del total de ETAV por vacuna triple viral), esto representa una tasa de 3.73 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, a este Estado le siguen en tasa de incidencia: Morelos con 3.03, Querétaro con 2.41, Guanajuato y Michoacán con 2, el resto de los Estados presentaron tasas menores de 2 casos ETAV por 1'000,000 habitantes, a excepción de los Estados de Aguascalientes, Baja California, Campeche, Coahuila, Chiapas, Guerrero, Nayarit, Puebla, Quintana Roo, San Luís Potosí, Tabasco y Veracruz que son Entidades Federativas que no reportaron casos en el período de estudio. (Tabla 10).

ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA
Age	1196719	0	0.00	Mar	1619967	5	2.07
BC	2993422	0	0.00	Nay	964285	0	0.00
BCS	537506	1	1.86	NL	4337005	1	0.23
Camp	777506	0	0.00	Oax	3553070	4	1.13
Coah	2571950	0	0.00	Pue	5570671	0	0.00
Col	505429	1	1.71	Qro	1659431	4	2.41
Chiá	4411000	0	0.00	Q Roo	1220091	0	0.00
Chih	3326002	6	1.80	SLP	2461621	0	0.00
DF	8829423	16	1.81	Sin	2642526	4	1.51
Dgo	1538251	3	1.95	Son	2463707	2	0.81
Gro	4995325	10	2.00	Tab	2020035	0	0.00
Gro	3149703	0	0.00	Tamps	3116054	1	0.32
Hgo	2396201	4	1.67	Tlax	1104300	1	0.91
Jal	6902114	5	0.72	Ver	7242133	0	0.00
Max	11155281	1	0.07	Yuc	1874235	7	3.73
Mich	3991109	2	2.00	Zac	1802907	2	1.15

* Tasa = Número de ETAV/1'000,000 de habitantes.

Tabla 10: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Pentavalente ocurridos en México entre 2003 y 2007.

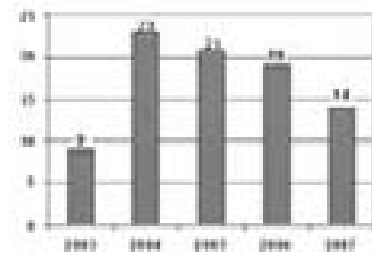
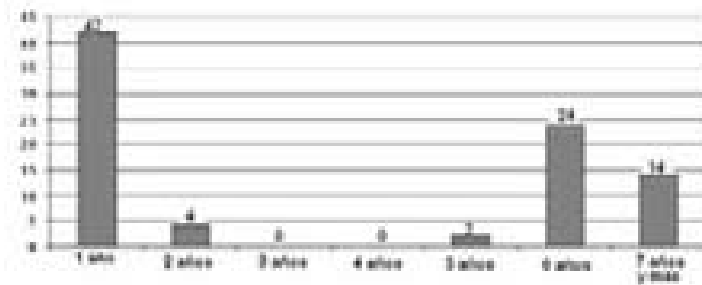
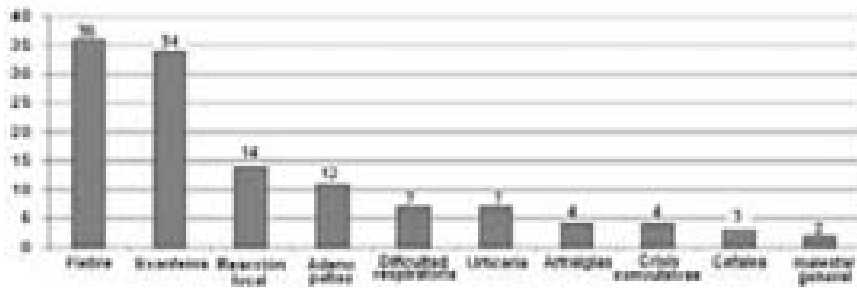
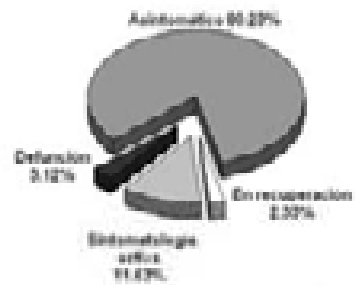
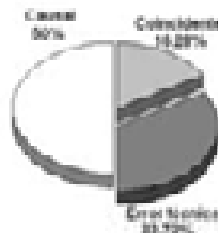
Desde el 2003 hasta 2006 se observa una tendencia hacia el decremento de casos. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un ligero predominio de los pacientes del sexo femenino con el 53.49% de los casos. La mayor parte de los ETAV por vacuna triple viral (68.6%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como leves. Los ETAV causales representan el 50%. Al momento del reporte la mayoría de los casos (80.23%) se encontraban asintomáticos. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: fiebre (41.86%), crisis convulsivas (39.53%) y reacción local (16.8%), adenopatías (13.95%), menos del 10% de los pacientes presentaron otros síntomas como: dificultad respiratoria, urticaria, artralgias, crisis convulsivas, cefalea y malestar general. El grupo de edad mas afectado fue el de 1 año (48.84%), lo cual corresponde a la edad en la que se aplica la primera dosis de esta vacuna. Los hospitales y centros de salud de la Secretaría de Salud aplicaron la mayor parte de las dosis de vacuna Pentavalente causantes de ETAV (65.12%), seguidos del IMSS (19.77%), ISSSTE (4.65%) el resto (10.46%) fueron aplicadas por las clínicas privadas (Gráfica 22).



ETAV POR VACUNA TRIPLE VIRAL (SRP) DE CASOS



Tasa: (casos ETAV/100,000 hab)



Gráficas 23: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna triple viral (SRP) ocurridos entre 2003 y 2007.

8.20 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA DPT.

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 102 (12.41%) fueron asociados a vacuna DPT. El Estado mas afectado fue Baja California Sur con 2 casos (1.96% del total de ETAV por vacuna DPT), esto representa una tasa de 3.72 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, a este Estado le siguen en tasa de incidencia: Hidalgo con 3.34, Morelos con 3.03, Sinaloa con 3.03, el resto de los Estados presentaron tasas menores de 3 casos ETAV por 1'000,000 habitantes, a excepción de los Estados de Baja California, Campeche, Coahuila, Chihuahua, Distrito Federal, Durango, Guanajuato, Guerrero, Jalisco, México, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Querétaro, San Luís Potosí, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz, Yucatán, el resto de la Entidades Federativas no reportaron casos en el período de estudio. (Tabla 11).

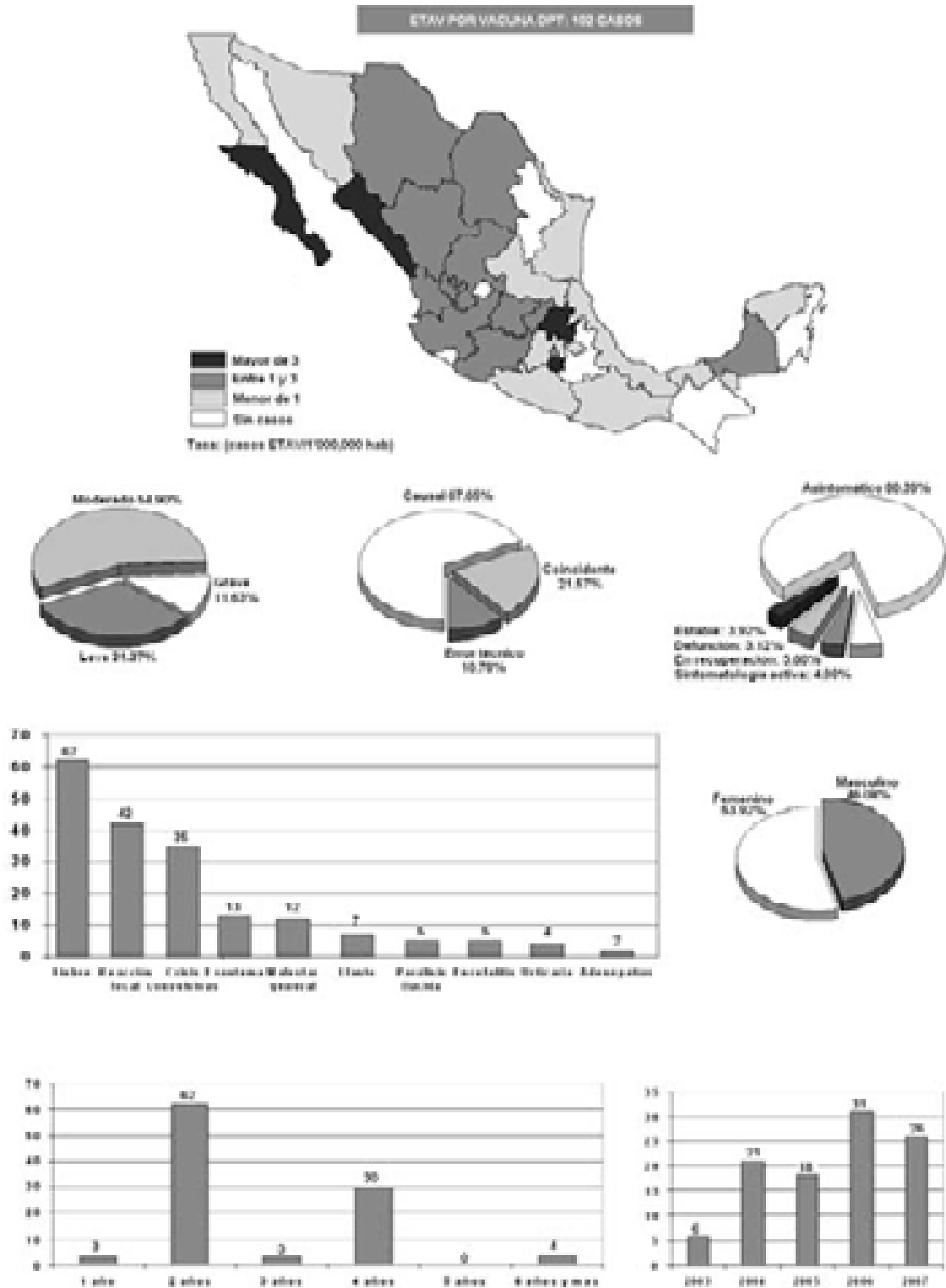
ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA
Age	1106319	0	0.00	Mar	1610063	5	3.07
BC	2993422	2	0.67	Nay	964285	1	1.04
BCS	537586	2	3.72	NL	4337045	0	0.00
Camp	777506	1	1.29	Oax	3553070	1	0.28
Coah	2577950	1	1.55	Pue	5578671	0	0.00
Col	585479	0	0.00	Qro	1659431	1	1.81
Chi	4111000	0	0.00	Q Roo	1220991	0	0.00
Chih	3026882	1	1.20	SLP	2461621	2	0.81
DF	8829423	16	1.81	Sn	2643536	8	3.03
Dgo	1538251	2	1.30	Son	2463707	2	0.81
Gto	4995325	12	2.40	Tab	2029035	1	0.49
Hgo	3149701	1	0.32	Tamps	3116054	1	0.32
Jal	2396201	0	3.34	Tlx	1104540	1	0.91
Jal	6902114	9	1.30	Ver	7242133	2	0.28
Mex	11435284	1	0.38	Yuc	1874235	1	0.53
Mich	3921189	7	1.75	Zac	1802583	2	1.15

* Tasa = Número de ETAV/1'000,000 de habitantes.

Tabla 11: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna DPT ocurridos en México entre 2003 y 2007.

Desde el 2003 hasta 2006 se observa una tendencia hacia el incremento de casos, al pasar de 6 casos en el 2003 a 26 casos en el 2007. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un ligero predominio de los pacientes del sexo femenino con el 53.92% de los casos. La mayor parte de los ETAV por vacuna DPT (54.90%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como moderados. Los ETAV causales representan el 67.65%. Al momento del reporte la mayoría de los casos (80.39%) se encontraban asintomáticos. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: fiebre (60.78%), reacción local (41.18%), crisis convulsivas (34.31%), exantema (12.75%), malestar general (11.76%), menos del 10% de los pacientes presentaron llanto, parálisis flácida aguda, encefalitis, urticaria y adenopatías. El grupo de edad mas afectado fue el de 2 años (60.78%), lo cual corresponde a la edad en la que se aplica la primera dosis de esta vacuna. Los hospitales y centros de salud de la Secretaría de Salud aplicaron la mayor parte de las dosis de vacuna Pentavalente causantes de ETAV (80.39%), seguidos del IMSS (15.69%), ISSSTE (2.94%) el resto (0.98%) fueron aplicadas por las clínicas privadas (Gráfica 23).





Gráficas 24: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna DPT ocurridos entre 2003 y 2007.

8.21 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA DE TOXOIDE TETÁNICO DIFTÉRICO (Td)

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 50 (6.08%) fueron asociados a vacuna Td. El Estado mas afectado fue Tabasco, con 13 casos (26% del total de ETAV por vacuna Td), esto representa una tasa de 6.41 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, a este Estado le siguen en tasa de incidencia: Hidalgo con 1.25, Oaxaca con 1.13 y Nayarit con 1.04, otros Estados con tasas menores de 1 caso por 1'000,000 habitantes son: Baja California, Distrito Federal, Durango, Guanajuato, Guerrero, Jalisco, México, Michoacán, Sonora, Tamaulipas, Veracruz, Yucatán y Zacatecas. (Tabla 12).

ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA
Ags	1106319	0	0.00	Mar	1648463	0	0.00
BC	2993422	1	0.33	Nay	964285	1	1.04
BCC	577586	0	0.00	NL	4337085	0	0.00
Camp	777506	0	0.00	Oax	3553070	4	1.13
Coah	2573950	0	0.00	Pue	5538621	0	0.00
Col	505475	0	0.00	Qro	1659431	0	0.00
Chi	4411008	0	0.00	Q Roo	1220891	0	0.00
Chih	3326887	0	0.00	SLP	2461624	0	0.00
DF	9029423	5	0.57	Sin	2643536	0	0.00
Dgo	1538251	1	0.65	Son	2463707	1	0.41
Gro	4995325	4	0.80	Tab	2039035	13	6.41
Gre	3142793	1	0.32	Tamp	3116054	1	0.32
Hgo	3396361	3	1.25	Tlax	1164580	0	0.00
Jal	6903114	5	0.72	Ver	7247133	1	0.14
Mex	14435704	4	0.20	Yuc	1074235	1	0.53
Mich	3991189	3	0.75	Zac	1382583	1	0.72

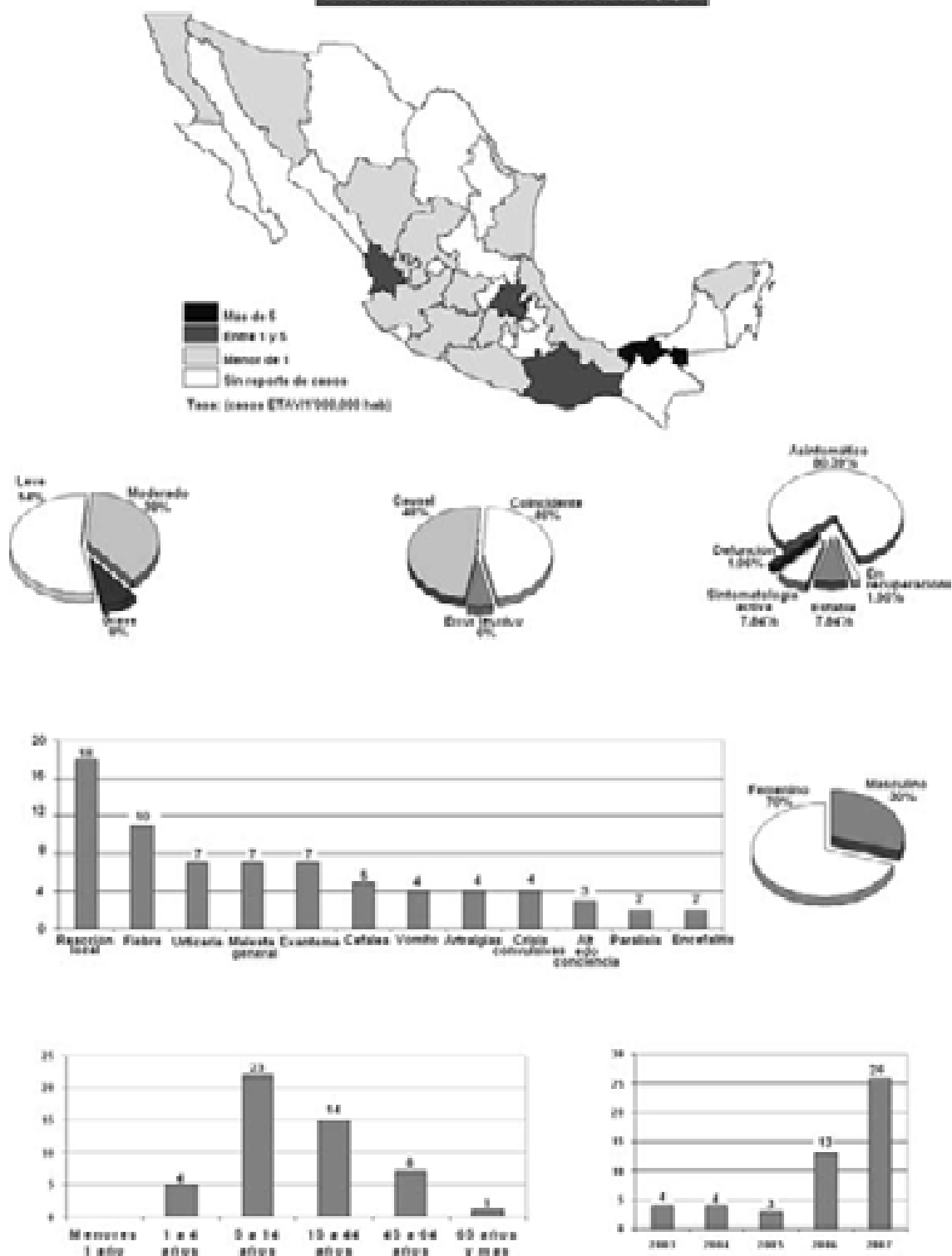
* Tasa = Número de ETAV/1'000,000 de habitantes

Tabla 12: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Td ocurridos en México entre 2003 y 2007.

Desde el 2003 hasta 2007 se observa una tendencia hacia el incremento de casos al pasar de 4 casos en 2003 a 26 casos en 2007, esto representa un incremento de 650% en los casos reportados en 2007 con respecto a 2003. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un marcado predominio de los pacientes del sexo femenino con el 70% de los casos. La mayor parte de los ETAV por vacuna Td (58%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como leves. Los ETAV causales y coincidentes se encuentran distribuidos de forma homogénea con el 48% y 46% de los casos, reportando sólo 6% de los casos por errores técnicos. Al momento del reporte la gran mayoría de los casos (80.39%) se encontraban asintomáticos. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: reacción local (36%), fiebre (20%), en menor cantidad, los pacientes presentaron urticaria (14%), malestar general (14%), exantema (14%) y cefalea (10%), menos del 10% de los pacientes presentaron otros síntomas como: vómito, artralgias, crisis convulsivas, alteraciones del estado de conciencia, parálisis flácida y encefalitis. El grupo de edad mas afectado fue el de 5 a 14 años con 23 casos (46%), seguido de los pacientes entre 15 y 44 años con 14 casos (28%), los 13 casos restantes (26%) se distribuyeron en otros grupos de edad. Los hospitales y centros de salud de la Secretaría de Salud aplicaron la mayor parte de las dosis de vacuna Td causantes de ETAV (82%), el resto (18%) fueron aplicadas por el IMSS (Gráfica 24).



ETAV POR VACUNA Td OCURRIDOS DE 2003 A 2007 (T) 90



Gráficas 25: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna Td ocurridos entre 2003 y 2007.

8.22 INCIDENCIA, TENDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE ETAV POR VACUNA DOBLE VIRAL (SR).

De los 822 casos de ETAV presentados durante el período 2003-2007, 145 (17.64%) fueron asociados a vacuna SR. El Estado mas afectado fue Hidalgo, con 42 casos (28.97% del total de ETAV por vacuna Td), esto representa una tasa de 17.53 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, a este Estado le siguen en tasa de incidencia: Baja California Sur con 5.58, Zacatecas con 4.34, Jalisco con 3.91 y Yucatán con 3.20, otros Estados con tasas menores de 3 casos por 1'000,000 habitantes son: Chihuahua, Distrito Federal, Durango, Guanajuato, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Querétaro, Quintana Roo, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tlaxcala y Veracruz, el resto de los Estados no reportaron ETAV por esta vacuna. (Tabla 13).

ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA	ESTADO	POBLACIÓN	CASOS	TASA
Agü	1196319	0	0.00	Mer	164462	1	0.61
BC	2993422	0	0.00	Nay	964285	1	1.04
BCS	537386	3	5.58	NL	4337985	0	0.00
Camg	777566	0	0.00	Oax	3553070	0	0.00
Coah	2573990	0	0.00	Pue	5538621	0	0.00
Col	505429	0	0.00	Qro	1659431	2	1.21
Chiá	1111900	0	0.00	Q Roo	1229991	2	2.06
Chih	3326002	0	2.10	SLP	2461624	0	0.00
DF	8829423	11	1.25	Sin	2643536	2	1.13
Dgo	1530251	4	2.60	Son	2463707	1	0.41
Gro	4995325	2	0.60	Tab	2029035	1	0.49
Hgo	2396201	42	17.53	Tamp	2116054	0	0.00
Jal	6982114	27	3.91	Tlx	1104300	1	0.91
Max	1115381	5	0.35	Ver	7242132	6	0.83
Mich	2921189	8	2.09	Yuc	1871315	6	3.20
				Zac	186583	8	4.34

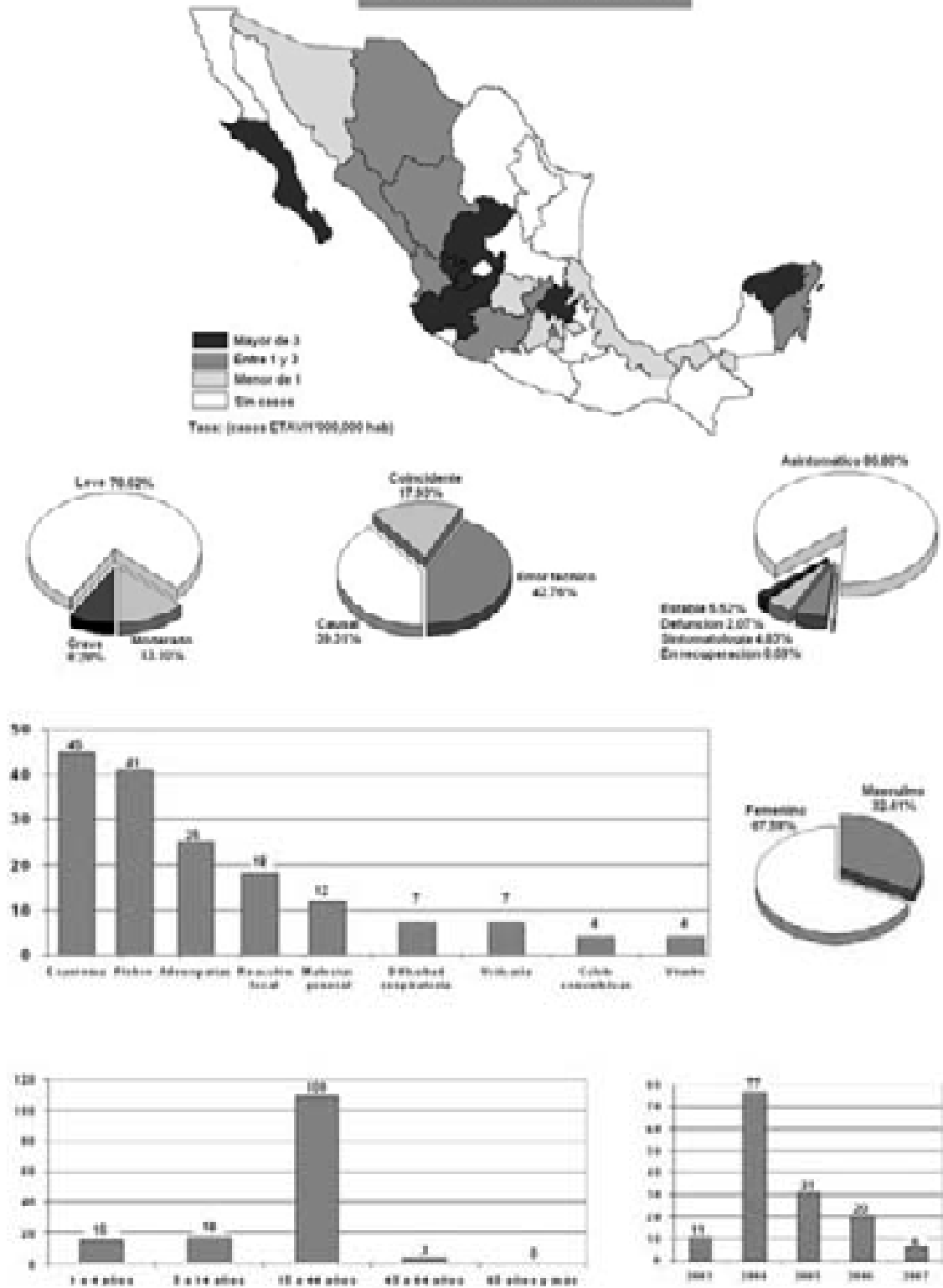
* Tasa = Número de ETAV/1'000,000 de habitantes

Tabla 13: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna SR ocurridos en México entre 2003 y 2007.

Desde el 2003 hasta 2007 se observa una tendencia hacia la disminución de casos. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un marcado predominio de los pacientes del sexo femenino con el 67.58% de los casos. La mayor parte de los ETAV por vacuna doble viral SR (78.62%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como leves. Los ETAV causados por errores técnicos y los causales se encuentran distribuidos de forma homogénea con el 42.76% y 39.31% de los casos. Al momento del reporte la gran mayoría de los casos (86.80%) se encontraban asintomáticos. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: exantema (31.03%), fiebre (28.28%), adenopatías (17.24%), reacción local (12.41%), malestar general (8.28%), en menor cantidad, los pacientes presentaron dificultad respiratoria, urticaria, crisis convulsivas y vómito. El grupo de edad mas afectado fue el de 15 a 44 años con 109 casos (75.17%), seguido de los pacientes entre 5 y 14 años con 18 casos (12.41%), y el grupo de 1 a 4 años de edad con 15 casos (10.34%). La Secretaría de Salud aplicó la mayor parte de las dosis de vacuna SR causantes de ETAV (78.26%), el resto (21.74%) fueron aplicadas por el IMSS (Gráfica 25).



ETAV POR VACUNA OCURRIDO EN VIGIL. SIN LAS CASAS



Gráficas 26: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por vacuna SR ocurridos entre 2003 y 2007.

Este análisis proporciona una descripción de los ETAV en México durante el período de 2003 a 2007, en el que se observó que la tendencia muestra un aumento de reportes, lo cual nos habla del constante fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica para estos eventos en todo el país, sin embargo como veremos mas adelante este fortalecimiento es aún insuficiente. La temporalidad del reporte nos permite identificar el incremento en esta tendencia, pues de acuerdo al análisis que se realizó se observa que en 2007, los ETAV aumentaron aproximadamente 300% respecto a los reportes recibidos en el año 2003, este aumento, aunque ha sido gradual no ha sido homogéneo pues su comportamiento muestra grandes incrementos anuales en 2004 (285%) y 2006 (66.4%), con pequeñas disminuciones en 2005 (19.46%) y 2007 (22.5%), lo que nos produce un aumento global de 300% en 2007 respecto a 2003, así como los reportes varían de un año a otro, la variación mensual representa una mayor variabilidad, la cual es constante para los cinco períodos que se analizaron; encontramos que en cada uno de los cinco años los meses con mayor número de reportes corresponden a Julio y Octubre, en el primer caso, la vacuna que contribuye en mayor proporción al incremento es SR, mientras que en el mes de Octubre el aumento es generalizado y coincide con la tercera semana nacional de salud, lo cual nos confirma que el mayor número de ETAV se presenta cuando se aplican la mayor cantidad de vacunas, pues los meses con menor proporción de reportes son diciembre, enero y febrero.

Llama la atención que al analizar los resultados obtenidos este estudio, encontramos una baja tasa de incidencia de ETAV en comparación con sistemas muy fortalecidos en el mundo como es el caso de Estados Unidos (VAERS), el cual reporta una media de 11.4 ETAV por 100,000 habitantes para el período 1995-2005. Sin embargo en México dicha tasa calculada bajo los mismos criterios nos arroja un resultado medio anual de 0.156 ETAV por 100,000 habitantes, razón por la cual en el presente análisis el cálculo se realizó por millón de habitantes, esto representa aproximadamente 1% de lo reportado en Estados Unidos, es decir; suponiendo que la seguridad de los biológicos utilizados en México es la misma que en los Estados Unidos, las coberturas de vacunación son similares y esperando que los ETAV mostraran un comportamiento parecido observamos que en México sólo se reporta uno de cada 100 ETAV que ocurren, generalmente los mas graves, sin embargo queda casi la totalidad de eventos sin estudiar, lo que nos indica la necesidad de fortalecer el sistema de vigilancia en México, pues ello nos permitiría tener un panorama mas amplio de la respuesta que nuestra población presenta después de la aplicación de una vacuna.

Si comparamos la tasa de incidencia en México con países que realizan búsqueda activa como es el caso de Canadá, encontramos que la diferencia es aún mayor, pues la tasa de incidencia de Canadá se encuentra alrededor de 65 casos por 100,000 habitantes lo cual representa 6 veces la tasa de incidencia de Estados Unidos y 600 veces la tasa de incidencia de México.

Nuestro sistema de vigilancia de ETAV muestra similitudes con el sistema de los CDC de Estados Unidos, pues ambos recolectan la información a través de un método pasivo, en el caso de México son los Servicios de Salud de los Estados quienes reportan a nivel federal, a diferencia de lo que ocurre en países como Canadá, Cuba y algunos países europeos donde son las brigadas del Ministerio de Salud quienes realizan visitas domiciliarias para búsqueda intencionada de casos con el objetivo de disminuir el subregistro, ello permite proveer de información veraz a los tomadores de decisión encargados de establecer las políticas de vacunación de estos países.



Si observamos la distribución desde el punto de vista de grupos de edad, encontramos que en México, los grupos de edad más afectados son diferentes a lo reportado en Estados Unidos, donde los más afectados son los adultos, en comparación de México donde los más afectados son los niños, el grupo de edad más afectado en Estados Unidos corresponde a los adultos de 18 a 64 años de edad, representando el 32% de los casos. En México el grupo de edad más afectado son los niños menores de un año con el 39.29% del total de ETAV, seguido de los niños de 1 a 4 años con el 27.37% de los casos. Esta diferencia tan radical, se puede deber a la naturaleza del universo estudiado, ya que como mencionamos anteriormente en México solo se reportan los ETAV más graves que generalmente ocurren en niños, en comparación con otros países en donde se reportan de forma sistemática y rutinaria.

La distribución por entidad federativa es otra de las variables estudiadas que nos permite apreciar de forma clara el origen de la baja tasa de incidencia reportada en México, ya que el reporte estatal muestra diferencias importantes en cuanto a la tasa de incidencia que varía enormemente entre la entidad que más reporta: Chihuahua con 11.27 ETAV por millón de habitantes y la que menos reporta: Nuevo León con 0.05 casos por millón de habitantes, en este caso observamos que Nuevo León reporta menos del 1% de lo que reporta Chihuahua, esta diferencia se acentúa más si tomamos en cuenta que la cobertura de vacunación y la población total de Nuevo León es mayor que la de Chihuahua, por lo tanto esperaríamos encontrar más casos de ETAV reportados en Nuevo León que en Chihuahua, de esta forma podemos observar claramente que el subregistro en este país es importante.

En este mismo sentido, observamos que a excepción del Distrito Federal, los Estados más poblados de nuestro país tienen tasas de incidencia relativamente bajas: Jalisco (2.17), Guanajuato (1.88) México (0.50), Veracruz (0.39), Puebla (0.07), en comparación con los Estados menos poblados que poseen tasas más altas: Chihuahua (11.27), Querétaro (7.23), Hidalgo (6.76), Durango (6.11), Baja California Sur (4.46), Zacatecas (4.34), Morelos (4.13), esto contribuye a sustentar el argumento de que las debilidades de los sistemas de vigilancia estatal, particularmente en los Estados más poblados del país impactan en la deficiencia de la vigilancia epidemiológica de los ETAV en México.

Como se mencionó anteriormente en México, los principales ETAV son reportados en niños, por lo tanto, es de esperar que las vacunas con el mayor número de reportes sean las que se aplican en este grupo de edad, durante el período de estudio, se observó que la vacuna con el mayor número de reportes de ETAV fue la vacuna Pentavalente con 153 casos (18.61%), esto contrasta mucho con lo encontrado en otros países en donde las vacunas con más reportes de ETAV son las vacunas SR y Td, cabe mencionar que durante el período de estudio, la vacuna Pentavalente que se utilizó fue la vacuna Pentavalente de células completas (Difteria, Pertussis celular, Tos ferina, Haemophilus Influenza y Hepatitis B), distinta a la vacuna Pentavalente acelular que se aplica a partir de 2008 (Difteria, Pertussis acelular, Tos ferina, Haemophilus Influenza y Antipoliomielítica IPV). El elevado número de reportes de ETAV en México y en el mundo fue uno de los motivos para realizar el cambio del componente Pertussis de la vacuna Pentavalente. Esta vacuna fue seguida en número de reportes por la vacuna SR con 145 casos (17.63%), con respecto a esta vacuna es importante hacer notar que es una de las vacunas que más reportes de ETAV genera en el mundo, en tercer lugar se encuentra la vacuna BCG con 141 casos (17.15%), esto constituye una situación muy peculiar en México pues es uno de los pocos países del mundo donde los reportes de ETAV por BCG ocupan los tres primeros lugares, sin embargo cabe mencionar que la baja tasa de incidencia originado por la falta de reportes esperados en adultos, aumenta la proporción de los ETAV producidos en vacunas infantiles como BCG, originando un porcentaje



elevado que como mencionamos obedece a que en México se reportan los ETAV en menores por leve que sea la sintomatología, no así en adultos, en donde la mayor proporción de ETAV reportados se debe a eventos clasificados como moderados y graves. En cuarto lugar encontramos la vacuna DPT con 102 casos (12.4%), cabe mencionar que estos cuatro biológicos representan el 65.79% de los casos de ETAV reportados en México, lo cual deja a otras vacunas con porcentajes menores: SRP (10.46%), Antitrotavirus (7.79%), Td (6.08%), Antinfluenza (3.89%), Sabin (2.68%), Antineumocócica (1.82%) y Antihepatitis B (0.97%). Es importante resaltar que durante el período de estudio se presentaron 4 ETAV por vacunas que no se incluyen en el cuadro básico de vacunación: un caso se debió a un error técnico por el que se aplicó vacuna antirrábica canina a un paciente con mordedura de perro, un caso de ETAV leve por vacuna Antivaricela y 2 casos leves también por vacuna Antihepatitis A, estas tres últimas aplicadas en consultorios privados.

Como se ha mencionado, la vacuna Pentavalente es la que contribuye con el mayor porcentaje de afectación por ETAV en México con el 18.61%. El Estado mas afectado fue Querétaro, con una tasa de 8.44. Se observa una tendencia hacia el incremento de casos al pasar de 10 casos en 2003 a 51 casos en 2006, esto representa un incremento de 410% en los casos reportados. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un ligero predominio de los pacientes del sexo masculino con el 53.59% de los casos. El 51.63% corresponde a eventos clasificados clínicamente como moderados. Los ETAV causales representan el 55.56%. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: fiebre (67.97%), crisis convulsivas (39.87%) y reacción local (33.33%), llanto inconsolable (16.40%), menos del 10% de los pacientes presentaron otros síntomas como: malestar general, dificultad respiratoria, exantema, vómito, encefalitis y cianosis. El grupo de edad mas afectado fue el de 2 meses (23.53%), lo cual corresponde a la edad en la que se aplica la primera dosis de esta vacuna. El comportamiento general de esta vacuna es muy similar a lo reportado en la literatura, ya que la mayor cantidad de ETAV se producen con la primera dosis, sin embargo el porcentaje de la fiebre y las reacciones locales son menores a lo reportado en otros países, no obstante las crisis convulsivas representan un mayor porcentaje de afectación en México que lo reportado en la literatura.

La segunda vacuna con la mayor tasa de incidencia de ETAV en México es la vacuna doble viral contra sarampión y rubéola (SR), ya que contribuyó con el 17.64% de los ETAV ocurridos en México. El Estado mas afectado fue Hidalgo, con 42 casos, esto representa una tasa de 17.53 ETAV por esta vacuna por 1'000,000 de habitantes, esta vacuna presenta una tendencia hacia la disminución de casos. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un marcado predominio de los pacientes del sexo femenino con el 67.58% de los casos. El 78.62% de los eventos corresponden a eventos clasificados clínicamente como leves. Los ETAV causados por errores técnicos y los causales se encuentran distribuidos de forma homogénea con el 42.76% y 39.31% de los casos. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: exantema (31.03%), fiebre (28.28%), adenopatías (17.24%), reacción local (12.41%), malestar general (8.28%), en menor cantidad, los pacientes presentaron dificultad respiratoria, urticaria, crisis convulsivas y vómito.

La vacuna BCG contribuyó con el 17.15% de los ETAV, el estado mas afectado fue Durango, con una tasa de 20.15 ETAV 1'000,000 de habitantes, la tendencia de los ETAV fue hacia el incremento de casos al pasar de 5 casos en 2003 a 59 casos en 2006, con una ligera disminución entre 2006 y 2007 ya que se reportaron 40 casos en el último año, mostró una distribución por género homogénea. El 74.47% fueron eventos leves, 55.32% correspondió a eventos causales, mientras 39.72% correspondió a eventos causados por errores técnicos. Los síntomas mas



comúnmente encontrados en los pacientes fueron: reacción local 47.97%, adenopatías 43.26%, fiebre 14.84%, menos del 5% de los pacientes presentaron otros síntomas como: dificultad respiratoria, malestar general, urticaria, sepsis, exantema y crisis convulsivas. Este análisis nos indica que los ETAV producidos por la vacuna BCG obedecen a reacciones secundarias a la misma vacuna, ya que los síntomas mas comunes se encuentran dentro de la respuesta esperada a la vacuna, sin embargo llama la atención el elevado porcentaje de errores técnicos debidos en gran parte a la vía de aplicación de la vacuna, que al ser intradérmica representa dificultades y ocasiona errores en el personal que no se encuentra capacitado.

La cuarta vacuna con una carga importante en cuanto a la tasa de incidencia de ETAV en México, es la vacuna DPT pues contribuye con el 12.41% de los ETAV en México. El Estado mas afectado fue Baja California Sur una tasa de 3.72 por 1'000,000 de habitantes, Desde el 2003 hasta 2006 se observa una tendencia hacia el incremento de casos, al pasar de 6 casos en el 2003 a 26 casos en el 2007. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un ligero predominio de los pacientes del sexo femenino con el 53.92% de los casos. El 54.90% de eventos corresponde a eventos clasificados clínicamente como moderados. Los ETAV causales representan el 67.65%. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: fiebre (60.78%), reacción local (41.18%), crisis convulsivas (34.31%), exantema (12.75%), malestar general (11.76%), menos del 10% de los pacientes presentaron llanto, parálisis flácida aguda, encefalitis, urticaria y adenopatías. El grupo de edad mas afectado fue el de 2 años (60.78%), lo cual corresponde a la edad en la que se aplica la primera dosis de esta vacuna. Todos los datos encontrados en el análisis corresponden a lo reportado por la literatura por lo que no encontramos situaciones especiales con esta vacuna en México.

El resto de las vacunas se consideran relativamente seguras pues su tasa de incidencia contribuye con menos de 10% del total de eventos ocurridos en el país. Tal es el caso de la vacuna Antihepatitis B es una de las vacunas de mas seguras y de mas reciente introducción en nuestro país, razón por la cual sólo contribuye con el 0.97% de los ETAV ocurridos en México, los Estados mas afectados Chihuahua y Querétaro, cuentan con una tasa menor a 1 caso por cada 1'000,000 habitantes. Desde su introducción, esta tasa vacuna se ha caracterizado por presentar una tendencia estable en el reporte de casos de ETAV. La distribución por género, ésta presenta una mayor proporción de casos en pacientes femeninos (62.50%) con respecto a los pacientes masculinos (37.50%). De acuerdo a la clasificación clínica los agrupa en proporciones homogéneas en las categorías leve, moderado y grave. El 75% de los casos corresponde a eventos coincidentes, mientras 25% restante correspondió a eventos causales. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: fiebre (50%) y reacción local (37.50%), otros síntomas encontrados sólo en una ocasión (12.5%) fueron: llanto inconsolable, cianosis, hepatomegalia, choque anafiláctico, sepsis, exantema y crisis convulsivas. Por lo que una vez concluido el análisis encontramos que la vacuna Antihepatitis B es una de las mas seguras del cuadro básico de vacunación.

Al igual que la vacuna Antihepatitis B, otras vacunas se han caracterizado por ser las mas seguras del cuadro básico de vacunación en México tal es el caso de las vacunas Antinfluenza, Antineumocócica en sus dos presentaciones: conjugada heptavalente y polisacárida 23-valente, Antipoliomielítica Sabin (OPV), Toxoide tetánico diftérico (Td) y triple viral (SRP).

Una vacuna que requiere una mención especial es una de las vacunas de más reciente introducción: la vacuna Antirotavirus. Ya que aunque en la revisión de la bibliografía es poco



frecuente encontrar datos correspondientes a invaginación intestinal, en este análisis realizado en México encontramos que se observa una tendencia hacia el incremento de casos al pasar de 6 casos en 2005 a 31 casos en 2007, esto representa un incremento de 417%, lo cual puede ser atribuido a que se inició la aplicación en el sector privado, luego en 16 entidades federativas en el 2006 en el sector público y en el 2007 se universalizó en todo el país. En cuanto a la distribución por género, ésta presenta un ligero predominio de los pacientes del sexo femenino con el 53.13% de los casos. La mayor parte de los ETAV por esta vacuna (53.12%) corresponden a eventos clasificados clínicamente como graves. Los síntomas mas comúnmente encontrados en los pacientes fueron: vómito (48.44%), fiebre (42.19%), invaginación intestinal (42.19%) y diarrea, malestar general, evacuaciones sanguinolentas (39.06%), otros síntomas menos comunes fueron: malestar general, llanto inconsolable, exantema, crisis convulsivas, dificultad respiratoria. Sin embargo los casos de invaginación intestinal reportados no han superado a las tasas basales previas a la aplicación de la vacuna en los menores de un año de edad.

La distribución por género muestra una diferencia de 10.22% entre los pacientes del género femenino (453 casos) con respecto al género masculino (369 casos), este incremento obedece la situación que nos indica que en México las mujeres sobre todo adultas se vacunan mas que los hombres, por lo tanto es de esperar una mayor proporción de ETAV en este segmento de la población.

Otra de las variables estudiadas es la clasificación clínica de los ETAV, en esta se observa que 53.16% presentaron manifestaciones clínicas leves, es decir: pacientes vacunados con síntomas locales o sistémicos que requirieron tratamiento ambulatorio y que no dejaron secuelas. Con respecto a los ETAV moderados, estos se presentaron en el 29.81% de los casos, en este grupo de pacientes, sólo se presentaron manifestaciones clínicas locales que aún cuando requirieron hospitalización, no pusieron en riesgo la vida del paciente, además en el caso de haber presentado secuelas, estas no afectaron la capacidad funcional del individuo, en menor proporción con un 17.03% se presentaron los ETAV graves; situaciones en las que el paciente presentó manifestaciones clínicas que pusieron en riesgo su vida ó cuyas secuelas afectaron su capacidad funcional, en un menor porcentaje se presentó la defunción de estos pacientes.

La clasificación epidemiológica, nos permite observar la naturaleza y origen de los mismos, lo cual es importante pues nos permite medir de forma cualitativa las fortalezas o áreas de oportunidad que existe en el personal de vacunación al evaluar el apartado referente a los errores técnicos, una vez realizado el análisis encontramos que 48.54% de los eventos presentaron asociación causal entre los síntomas y la vacuna, los eventos coincidentes correspondieron al 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 al 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, estos errores fueron generalmente causados por el, lo cual es elevado, pues a nivel internacional se recomienda que en un sistema de salud bien regulado, la proporción de errores técnicos debe ser menor del 5%, en México esta proporción es mas de 4 veces mas alta que lo recomendado lo cual nos habla de la debilidad de nuestro sistema de salud en la capacitación a las vacunadoras en algunas regiones del país.

Para determinar la asociación causa-efecto entre la aplicación de una vacuna y la presencia de un evento clínico, esta se debe demostrar mediante estudios de laboratorio como el aislamiento de la cepa del virus vacunal, el síndrome clínico único (anafilaxia), estudios epidemiológicos que revelan



una mayor incidencia en grupos vacunados en comparación con los grupos no vacunados, así como el hecho de que el evento se repite al aplicarse de nuevo la vacuna, el resultado de laboratorio algunas veces aclara la etiología, pero no necesariamente la causa. La asociación causal es un estudio epidemiológico, muy difícil de evaluar, que depende en gran medida de la fuerza de asociación.

Los ETAV reportados son significativamente mayores en la población atendida por la Secretaría de Salud, ya que del total de casos reportados entre 2003 y 2007, un 70.44% fueron vacunados en centros de salud y hospitales de la Secretaría de Salud, seguidos de 18.25% vacunados en el IMSS, los hospitales y clínicas particulares que aplican biológicos en sus consultorios reportaron 8.88% de los casos, el ISSSTE el 2.19%, finalmente otras instituciones como DIF y PEMEX con un solo caso reportado durante el período de estudio, lo que representa el 0.12% de los ETAV ocurridos en México. Cabe señalar que esta distribución muestra una desproporción pues la Secretaría de Salud tiene un menor porcentaje de responsabilidad poblacional de acuerdo a la regionalización operativa en salud, sin embargo notifica siete de cada diez eventos que ocurren en nuestro país, lo cual nos indica la falta de notificación por el resto de las instituciones que brindan servicios de vacunación en México.

La tasa de letalidad de los ETAV en México, se calcula al calcular la proporción de defunciones ocurridas, para este período de estudio esta tasa fue de 4.5%, lo cual es muy alta comparada con Estados Unidos y Canadá donde la tasa de letalidad es menor de 1%. La importancia de conocer el diagnóstico al momento del reporte es muy grande, ya que nos permiten tener un panorama más amplio de la gravedad de estos efectos indeseables, y una vez realizado este análisis encontramos que del total de ETAV reportados: el 72.87% se encontraban asintomáticos, 1.96% se encontraban en recuperación, 3.53% estables, 17.15% mostraban sintomatología activa con, finalmente 4.50% fallecieron.

La mayoría de las reacciones catalogadas como leves, moderadas o graves son difíciles de prevenir por el vacunador, sin embargo algunas reacciones son susceptibles de ser prevenibles, generalmente son los llamados errores técnicos, el aspecto más grave de los ETAV son precisamente estos llamados errores técnicos, ya que pueden traer una serie de eventos en cascada, especialmente si el vacunador falla, pues si la técnica de vacunación falla puede provocar severos y en ocasiones irreversibles eventos como abscesos, bacteremias u osteomielitis, producto de esta preocupación debemos tener en cuenta los aspectos a ser revisados periódicamente para evitar fallas en el sistema de vigilancia de ETAV.

La operacionalización del sistema es un punto muy importante a tener bajo vigilancia, pues debe ser lo suficientemente sensible para detectar cambios bruscos la frecuencia de los reportes y saber identificar si es que se trata de un fenómeno esperado o de un problema, este es uno de los sistemas que falta fortalecer en nuestro país ya que como hemos visto en la distribución de los casos en México, esta es demasiado heterogénea, es decir, existen entidades federativas que de forma rutinaria envían a nivel central los reportes de toda clase de eventos, sin embargo hay entidades federativas con menor cantidad de reportes, pero con mayor proporción de reportes con situaciones clínicas graves, en contraste hay entidades que no reportan eventos en varios periodos anuales consecutivos, razón por la cual sus tasas de incidencia son bastante bajas y contribuyen a tener una muestra poco significativa de los ETAV en México.

El rubro de la información es trascendental, ya que de él depende la calidad de la información que se obtenga, pues tiene que ver con la recolección de los datos, con el tipo de información que se



recaba, tiempo y forma de la recolección, si se está analizando adecuadamente, con que periodicidad y si se difunde al público por lo tanto es un aspecto importante para la obtención de resultados veraces por parte de nuestro sistema.

La importancia del ETAV de acuerdo con el cálculo de la incidencia, prevalencia, mortalidad y letalidad se podrá establecer el panorama de los ETAV en el país y se podrá evaluar su impacto a través del tiempo. Los objetivos del sistema deben evaluarse con cierta frecuencia para conocer si se están cumpliendo y si son congruentes con las necesidades de la población y las limitantes del sector salud, finalmente debe evaluarse si en base al funcionamiento e información obtenida a través del sistema se han tomado decisiones si se han llevado acciones a partir de la información generada y si los usuarios están satisfechos.

Durante las Semanas Nacionales de Salud se ha encontrado un incremento real o evidente en los ETAV, debido a un mayor número de dosis aplicadas. Es una oportunidad para fortalecer la infraestructura, aumentar el conocimiento de la comunidad y acrecentar la vigilancia ya existente para los ETAV; o bien, establecer el sistema de vigilancia. Además, hay que considerar que durante todo el año se administran vacunas mediante el programa permanente y ante la detección de un caso de algunas enfermedades prevenibles por vacunas se hacen barridos vacunales. En estas circunstancias es de gran importancia la vigilancia estricta de estos casos, por lo que deben controlarse mediante un monitoreo permanente de los ETAV.

Considero que hay que tomar en cuenta la presencia de ETAV en las Semanas Nacionales de Salud, los cuales pueden disminuirse si se efectúan la planificación y la capacitación adecuadas, debido a que la mayoría de los eventos que puedan presentarse son ocasionados por errores técnicos, es importante hacer notar que los ETAV se hacen más evidentes, tanto para el personal de salud como para la comunidad durante las Semanas Nacionales de Salud ya que se les da una mayor publicidad por los medios de comunicación, en particular cuando las vacunas son inyectables.

Es probable que no en todas las Entidades Federativas se cumpla con las medidas de seguridad de las vacunas, ni con los requisitos de la cadena de frío, por lo que hay que intensificar las acciones para prevenir ETAV durante estas campañas, así como planificar las actividades para reducir los errores del programa. Se debe supervisar que el personal siga el plan adecuado para la aplicación y disposición final de los desechos, según lo normado por el Programa. El personal que administra el biológico debe conocer las contraindicaciones, así como las precauciones que deben tomarse para la aplicación de las vacunas.

Es necesario implantar un sistema de vigilancia rápido y flexible para los ETAV, a la fecha el sistema de vigilancia de los ETAV ha operado en forma pasiva; por ello, es necesario impulsar su funcionamiento hacia un sistema de vigilancia activo, que permita mejorar el seguimiento de los eventos. El monitoreo de ETAV sirve adicionalmente para evaluar los programas de vacunación, lo cual permite una eventual disminución de ETAV.

Para lograr resultados mas adecuados y tener un panorama general mas aproximado a lo que en realidad sucede con la vacunación en nuestro país se requiere capacitar e insistir con los responsables Estatales y Jurisdiccionales en que la vigilancia epidemiológica de los ETAV debe ser sencilla, flexible y rápida, la planificación debe incluir acciones que permitan unificar los criterios de que reportar, cómo y a quién investigar, y quién participará en una investigación si fuera necesario, investigando todas las defunciones y los ingresos hospitalarios debidos a la



vacunación o relacionados con ella, cualquier evento moderado o grave asociado a la vacunación o relacionado con ella deberá reportarse e investigarse. De esta forma fortaleceríamos un sistema activo de vigilancia epidemiológica que nos permitirá contar con información real y útil para la toma de decisiones.



CONCLUSIONES

- Nuestro sistema de vigilancia de ETAV requiere ser fortalecido de forma importante mediante la operacionalización del sistema de salud que nos permita tener en control a la población vacunada, detectar oportunamente la presencia de ETAV, contar con información completa de los casos, realizar un control epidemiológico estricto de las tasas de incidencia por estado y jurisdicción, evaluación del cumplimiento y congruencia de los objetivos a nivel local.
- Para el mejoramiento del sistema de vigilancia es necesario modificar a nivel local el mecanismo mediante el cual se identifican los casos de ETAV, pasando de una notificación totalmente pasiva, a un sistema activo en el que se realice un control de los pacientes vacunados en busca de ETAV reportando esta información de acuerdo a lo establecido en la NOM 017. Con esta acción se mejoraría la información de los ETAV en nuestro país facilitando tener un perfil mas completo para los tomadores de decisión en México.
- La presencia de ETAV en las Semanas Nacionales de Salud, los cuales pueden disminuirse si se efectúan la planificación y la capacitación adecuadas, debido a que la mayoría de los eventos que puedan presentarse son ocasionados por errores técnicos, es importante hacer notar que los ETAV se hacen más evidentes, tanto para el personal de salud como para la comunidad durante las Semanas Nacionales de Salud ya que se les da una mayor publicidad por los medios de comunicación, en particular cuando las vacunas son inyectables.
- No en todas las Entidades Federativas se cumple con las medidas de seguridad de las vacunas, ni con los requisitos de la cadena de frío, por lo que hay que intensificar las acciones para prevenir ETAV durante las Semanas Nacionales de Salud.
- Se requiere planificar las actividades para reducir los errores del programa. Se debe supervisar que el personal siga el plan adecuado para la aplicación y disposición final de los desechos, según lo normado por el Programa.
- El personal que administra el biológico debe conocer las contraindicaciones para la aplicación de vacunas, así como las precauciones que deben tomarse para la aplicación de las vacunas.
- Se requiere capacitar e insistir con los responsables Estatales y Jurisdiccionales en que la vigilancia epidemiológica de los ETAV debe ser sencilla, flexible y rápida, la planificación debe incluir acciones que permitan unificar los criterios de que reportar, cómo y a quién investigar, y quién participará en una investigación si fuera necesario, investigando todas las defunciones y los ingresos hospitalarios debidos a la vacunación o relacionados con ella, cualquier evento moderado o grave asociado a la vacunación o relacionado con ella deberá reportarse e investigarse. De esta forma fortaleceríamos un sistema activo de vigilancia epidemiológica que nos permitirá contar con información real y útil para la toma de decisiones.
- Hay que intensificar la educación y concientizar a los padres o tutores del niño acerca de la vacuna que se le va a aplicar y sobre los eventos esperados, así como respecto a la protección que se le puede brindar. Proveen de información sobre cada una de las vacunas



y los correspondientes ETAV.

- Se requiere asegurar la coordinación interinstitucional para el manejo de la situación, involucrando a todas las instituciones responsables.
- La desigualdad en la frecuencia de los reportes de ETAV en México produce tasas de incidencia demasiado heterogéneas entre las diferentes entidades federativas de nuestro país, lo cual diluye el impacto de la información al realizar un análisis global de cada una de las vacunas incluidas en el cuadro básico.
- Los Estados menos poblados son los que más reportan, mientras que los Estados con mayor actividad de los programas de vacunación no envían de forma sistematizada sus informes de ETAV lo que polariza la información dejando al sistema sin la posibilidad de contemplar lo que ocurre con los pacientes vacunados en los grandes centros de población.
- La tendencia indica un importante incremento en la notificación en 2007 respecto al 2003, cercano al 300%, sin embargo nuestras tasas de incidencia son menores al 1% de lo reportado en países como Estados Unidos, Canadá y Europa.
- Los meses del año en los que se reporta casi el 50% de los ETAV, son los meses en los que se realizan las Semanas Nacionales de Salud, lo cual nos habla de la enorme área de oportunidad para trabajar los otros 9 meses del año.
- La distribución por género de los ETAV es consistente con la proporción de la población vacunada pues las mujeres representan un 10% más de casos de ETAV que los hombres, sin embargo se vacunan 15% más que los hombres. Esto nos permite confirmar que los grupos poblacionales que más se vacunan son los más expuestos a presentar algún ETAV.
- En México existe la tendencia a no reportar los ETAV leves ocurridos en los pacientes adultos, pues la mayor proporción de los ETAV en adultos son moderados o graves, lo cual interfiere al momento de requerir un análisis estadísticamente significativo.
- Al ser los ETAV en menores de edad los que más se reportan, encontramos que la vacuna que más ETAV ocasionó en México entre 2003 y 2007 fue la vacuna Pentavalente, el comportamiento de la sintomatología presenta una elevada proporción de pacientes con crisis convulsivas en comparación a lo reportado en la literatura.
- Una de las vacunas que más ETAV produce en México es la vacuna BCG, situación que no se reporta de forma ordinaria por otros sistemas de vacunación en el mundo, llama la atención en esta vacuna en particular que la proporción de errores técnicos es muy alta (cercana al 50% del total de los casos) lo que nos habla de la falta de capacitación en el personal vacunador para aplicar vacunas por vías no tan comunes como es el caso de la aplicación intradérmica.
- Los signos más frecuentes en México fueron la fiebre, las reacciones locales, las adenopatías, el exantema y las crisis convulsivas, situación que contrasta con otros sistemas de vigilancia en el extranjero donde las adenopatías y las crisis convulsivas no aparecen en el dentro de las cinco primeras causas.



- En México se reportan mas ETAV en los grupos de edad de aplicación de la primera dosis en vacunas como la DPT y triple viral (SRP), cuando la literatura menciona que la dosis que mas ETAV genera son las dosis de refuerzo.
- Los pacientes vacunados con vacuna Antirotavirus presentaron con una de las tres manifestaciones clínicas mas frecuentes la invaginación intestinal, sobre todo a los 4 meses que es la edad en la que se aplica la segunda dosis de la vacuna.
- La tasa de letalidad de los ETAV en México es de 4.5%, lo cual es muy superior a lo reportado en países como Estados Unidos y Canadá, donde dicha tasa es menor al 1%.



- El personal de salud a nivel operativo no realiza vigilancia epidemiológica activa de los casos de ETAV, esto nos deja con la información de los pacientes que acuden a su centro de salud a solicitar atención médica y nos deja sin la información de los pacientes que no acuden, se automedican o acuden a instituciones particulares que no reportan de forma rutinaria al sistema especial.
- Gran parte de las Entidades Federativas no reportan por períodos de tiempo de hasta tres años, esta situación diluye el impacto de los resultados de cualquier análisis hecho desde el punto de vista nacional a la base de datos del sistema.
- Muchos estudios de caso no cuentan con sintomatología, lo cual nos impidió considerarlos en el estudio.

RECOMENDACIONES

- Modificar a nivel local el mecanismo mediante el cual se identifican los casos de ETAV, pasando de una notificación totalmente pasiva, a un sistema activo en el que se realice un control de los pacientes vacunados en busca de ETAV reportando esta información de acuerdo a lo establecido en la NOM 017. Con esta acción se mejoraría la información de los ETAV en nuestro país facilitando tener un perfil mas completo para los tomadores de decisión en México.
- Realizar una capacitación y supervisión constantes con la finalidad de que el personal de salud de primer nivel conozca el manual de ETAV, así como los formatos de reporte vigentes, asimismo difundir información sobre ETAV y hacerla accesible a los trabajadores de la salud, para que ellos lo hagan con la población general.
- Llevar a cabo evaluaciones programadas al Sistema de Vigilancia de ETAV con la finalidad de detectar situaciones que pongan en riesgo el flujo de información y la recepción de reportes completos de forma sistemática de esos eventos a nivel central.
- Capacitar a nivel local a los vacunadores sobre todo en la aplicación intradérmica de BCG, para evitar al máximo los reportes de ETAV por errores técnicos y en el llenado de formatos.
- Realizar una vigilancia epidemiológica activa, sobre todo tras la aplicación de las vacunas de reciente introducción mediante una cita de control a consulta externa en unidades rurales o al servicio de medicina preventiva en hospitales de primero y segundo nivel, para llevar un control más estricto de estos pacientes. Posteriormente extender esta modalidad de control a otras vacunas.
- Establecer supervisiones programadas a los Estados para fortalecer las debilidades de cada los servicios de salud de cada entidad Federativa en cuanto al envío de reportes.
- El análisis aquí presentado se realizó hasta el nivel estatal, por lo que un análisis más detallado que explore el comportamiento de los ETAV a nivel jurisdiccional y municipal nos permitiría identificar con mayor certeza los municipios en los que hay mayor área de oportunidad para la capacitación sobre todo si se tratara de municipios repetidores, esto disminuiría los errores técnicos.
- 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.



13.1 Índice de cuadros tablas y gráficas.

Cuadro 1: Clasificación de los diferentes vacunas utilizadas en México en el año 2008, de acuerdo a su componente biológico y a su inclusión en el cuadro básico de vacunación.	4
Cuadro 2: Cartilla Nacional de Vacunación con la inclusión de las nuevas vacunas (Pentavalente acelular, Hepatitis B, Antineumocócica y Antirotavirus, así como la modificación de esquema de DPT).	6
Cuadro 3: Clasificación de ETAV por BCG de acuerdo a su expresión clínica	7
Cuadro 4: Clasificación de ETAV por DPT de acuerdo a su expresión clínica	8
Cuadro 5: Clasificación de ETAV por Td de acuerdo a su expresión clínica	8
Cuadro 6: Clasificación de ETAV por SRP de acuerdo a su expresión clínica	9
Cuadro 7: Clasificación de ETAV por SR de acuerdo a su expresión clínica	9
Cuadro 8: Clasificación de ETAV por Sabin de acuerdo a su expresión clínica	10
Cuadro 9: Clasificación de ETAV por vacuna Pentavalente de acuerdo a su expresión clínica.	11
Cuadro 10: Clasificación de ETAV por vacuna Antihepatitis B de acuerdo a expresión clínica.	11
Cuadro 11: Clasificación de ETAV por vacuna Antinfluenza de acuerdo a expresión clínica	12
Cuadro 12: Clasificación de ETAV por vacuna Antineumocócica heptavalente por expresión clínica.	12
Cuadro 13: Clasificación de ETAV por vacuna Antirotavirus de acuerdo a su expresión clínica	13
Cuadro 14: Operacionalización de la variable independiente.	21
Cuadro 15: Operacionalización de las variables dependientes.	22
Cuadro 16: Operacionalización de las variables dependientes.	23
Cuadro 17: Operacionalización de otras variables.	24
Cuadro 18: Clasificación de las variables.	24
Tabla 1: Distribución de dosis de biológico aplicado por entidad federativa en el período 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.	27
Tabla 2: Distribución de dosis de biológico aplicado por intervalos anuales del período 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.	28
Tabla 3: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna BCG ocurridos en México entre 2003 y 2007.	39
Tabla 4: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Antihepatitis B ocurridos en México entre 2003 y 2007.	41
Tabla 5: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Pentavalente ocurridos en México entre 2003 y 2007.	43
Tabla 6: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Antirotavirus ocurridos en México entre 2003 y 2007.	45
Tabla 7: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Antineumocócica ocurridos en México entre 2003 y 2007.	47

Tabla 8: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Antinfluenza ocurridos en México entre 2003 y 2007.	49
Tabla 9: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Sabin ocurridos en México entre 2003 y 2007.	51
Tabla 10: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna SRP ocurridos en México entre 2003 y 2007.	53
Tabla 11: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna DPT ocurridos en México entre 2003 y 2007.	55
Tabla 12: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna Td ocurridos en México entre 2003 y 2007.	57
Tabla 13: Incidencia y distribución de ETAV por vacuna SR ocurridos en México entre 2003 y 2007.	59
Gráfica 1: Distribución de casos y tasas de ETAV por entidad federativa período 2003-2007.	28
Gráfica 2: Distribución de casos de ETAV por vacunas aplicadas en México durante el período 2003-2007.	29
Gráfica 3: Distribución porcentual de casos de ETAV por vacunas aplicadas en México durante el período 2003-2007.	30
Gráfica 4: Tendencia anual del comportamiento de los ETAV ocurridos en México de 2003 a 2007.	31
Gráfica 5: Distribución por género de los ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007.	31
Gráfica 6: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por grupo de edad.	32
Gráfica 7: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en menores de 1 año.	33
Gráfica 8: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en niños de 1 a 4 años.	33
Gráfica 9: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en niños de 5 a 14 años.	34
Gráfica 10: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 en mayores de 15 años.	34
Gráfica 11: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por clasificación clínica.	35
Gráfica 12: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por clasificación epidemiológica.	36
Gráfica 13: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por institución vacunadora.	37
Gráfica 14: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por institución responsable del reporte.	37
Gráfica 15: Distribución de ETAV ocurridos en México entre 2003 y 2007 por diagnóstico al momento del reporte.	38
Gráfica 16: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por BCG ocurridos en México entre 2003 y 2007.	40
Gráfica 17: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por Antihepatitis B ocurridos en México entre 2003 y 2007.	42

Gráfica 18: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por Pentavalente ocurridos en México entre 2003 y 2007.	44
Gráfica 19: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por Antirotavirus ocurridos en México entre 2003 y 2007.	46
Gráfica 20: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por Antineumocócica ocurridos en México entre 2003 y 2007.	48
Gráfica 21: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por Antinfluenza ocurridos en México entre 2003 y 2007.	50
Gráfica 22: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por Sabin ocurridos en México entre 2003 y 2007.	52
Gráfica 23: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por SRP ocurridos en México entre 2003 y 2007.	54
Gráfica 24: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por DPT ocurridos en México entre 2003 y 2007.	56
Gráfica 25: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por Td ocurridos en México entre 2003 y 2007.	58
Gráfica 26: Frecuencia, tendencia y distribución de ETAV por SR ocurridos en México entre 2003 y 2007.	60

ESTUDIO DE EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACION (ETA-V)
FORMULARIO INFORMACIONAL DEL SUJETO Y SIGUIENTES

FOLIO 09/01

IDENTIFICACION DEL SUJETO:				
Edad	<input type="text"/>	Sexo	<input type="text"/>	Nombre (a)
<input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> femenino				
1. ANTIGUO 2. FEMINA INCOMPLETA 3. FEMINA COMPLETA 4. QUINOTRINO 5. VACUNADA 6. VAXONA 7. OVA 8. BACILLARIS 9. UROVITRINO 10. OVA				
Nombre de la madre o tutor				
Mad	<input type="text"/>	Residencia	<input type="text"/>	Nombre (a)
(Ver código de arriba)				
1. CON 2. MEDIO 3. RODO 4. OVA 5. MEDIO 6. OVA 7. FEMINA 8. RODO 9. RODO 10. RODO				
1. Recuperado sin vacuna 2. Recuperado con vacuna 3. Defunción 4. Hospitalizado 5. OVA				
1. 1-31 2. (1-31) 00 3. 11-31 00 4. 11-31 00 5. En caso de no aplicar				
1. Jarco 2. Medicina 3. Jarco 4. Jarco				
CAMBIO DE INFORMACION				
Tipo de cambio con el sistema:				
DIA MES AÑO			1 2	
Dia: Mes: Año:				
DIA MES AÑO				
DIA MES AÑO				
SUBSECCION: Eventos de asociado a la vacunacion con				
SOLUCION Y SINTOMAS				
1. <input type="checkbox"/> Fiebre: Tipo: <u> </u> Fecha: <u> / / </u> Duración: <u> </u> Tiempo entre la aplicación de la vacuna a inicio de fiebre: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u>				
2. <input type="checkbox"/> Alergia generalizada: Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u>				
3. <input type="checkbox"/> Reacción local: Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u> Descripción, inflamación y calor local: Inflamación: <u> </u> Alergia: <u> </u> Dosis: <u> </u> ¿Cruel? <u> </u> Sistema: <u> </u> Tipo: <u> </u> Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u>				
4. <input type="checkbox"/> Absorcion de fármacos: Servicio: <input type="text"/> Antic: <input type="text"/> Ingresa: <input type="text"/> Egreso: <input type="text"/> Evento alérgico: Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u> Dosis: <u> </u>				
5. <input type="checkbox"/> Alergia al medicamento: Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u>				
6. <input type="checkbox"/> Alergia al suero humano: Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u>				
7. <input type="checkbox"/> Alergia al huevo: Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u>				
8. <input type="checkbox"/> Reacción alérgica: Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u> Inflamación alérgica: Fecha de inicio: <u> / / </u> Duración: Minutos: <u> </u> Horas: <u> </u> Días: <u> </u>				
DIAGNOSTICOS				
Sistema Neurológico: Convulsiones Crisis convulsivas Meningitis Síndrome febril Síndrome febril con alteraciones T 40h después de la vacunación Hipertensión intracraneal Parálisis de Bell Distorsión de la marcha Neuritis óptica Síndrome de Guillain Barré Mielitis febril aguda Dosis: <u> </u>				
Sistema Hematológico: Púrpura trombocitopénica idiopática Púrpura Henoch - Schönlein Neutropenia agranulocítica Dosis: <u> </u>				
Dosis: Síndrome de Drey Síndrome de Stevens Johnson Escarlatina Parotiditis Orfria Síndrome rubro ECTE Lúpus eritematoso Mielomeningocele Sarcoidosis Síndrome de muerte súbita Falso diagnóstico: <u> </u>				



ANTECEDENTES		
Instrucciones: Señalar de acuerdo a la respuesta con 1= Si, 2= No, y 3= Se ignora		
<p style="text-align: center;">ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS</p> <p><input type="checkbox"/> Cuadro clínico similar al presentado</p> <p><input type="checkbox"/> Convulsiones.</p> <p><input type="checkbox"/> Alergias. Digestivas: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Infecciones raras o de alta en el varón</p> <p>¿Cuál? _____</p>	<p style="text-align: center;">ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES</p> <p><input type="checkbox"/> Historia de cuadro clínico similar al presentado</p> <p><input type="checkbox"/> Historia de convulsiones.</p> <p><input type="checkbox"/> Alergias.</p> <p>¿espécies? _____</p>	
<p>¿Tuvo alguna enfermedad en el intervalo de 8 - 15 días antes de la vacunación? <input type="checkbox"/></p> <p>Especificar: _____</p> <p>¿Ha estado recibiendo algún medicamento? <input type="checkbox"/></p> <p>Especificar: _____</p> <p>Tiempo: del ____ / ____ / ____ al ____ / ____ / ____</p>	<p>En caso de haber recibido dosis previas del biológico en estudio ¿presentó algún problema? <input type="checkbox"/></p> <p>Especificar: _____</p>	
MANEJO		
<p>Diagnóstico (s) del paciente: _____</p> <p>Observaciones del tratamiento: _____</p> <p>Regimen terapéutico: <input type="checkbox"/></p> <p>Días: 1. (1) 2. (1-3) 3. (4-6) 4. (7-11) 5. (12-18) De inicio <input type="checkbox"/></p> <p>Nombre del hospital: _____</p> <p>Tratamiento (genérico): _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>		
<p>Fecha de ingreso: ____ / ____ / ____</p> <p>Examen(s) de ingreso: _____</p> <p>Fecha de egreso: ____ / ____ / ____</p> <p>Diagnóstico de egreso: _____</p>		
ESTUDIOS ESPECIALES EN EL PACIENTE		
	¿Cuál?	Fecha
Laboratorio	_____	____/____/____
Radiología	_____	____/____/____
Neurofisiología	_____	____/____/____
OTG	_____	____/____/____
		Resultados de importancia

VIGILANCIA		
Instrucciones: Señalar de acuerdo a la respuesta con 1= Si, 2= No, y 3= Se ignora		
<p><input type="checkbox"/> ¿Se realizó encuesta?</p> <p>¿A quién? _____</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Por quién?</p> <p>1. Investigador C/Prota 2. Investigador C/El</p> <p>3. Investigador Estatal 4. Investigador Jurisdiccional</p> <p>¿Realizaron actividades de investigación y control?</p> <p><input type="checkbox"/> Especificar: _____</p> <p>(Instituciones participantes)</p> <p>1. CGA 2. IMSS-O 3. ISSSTE 4. OHS 5. IMSS-G 6. DIF</p> <p>7. PEMEX 8. SEDENA 9. SACMAR 10. PROFEDA</p> <p>11. SECTORIAL</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Se realizó encuesta de LAMU?</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Se realizó encuesta?</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Número de encuestas (Cantidad)</p> <p>Número de varones (Cantidad)</p> <p>Número de no vacunados (Cantidad)</p> <p>Número de vacunados (Cantidad)</p> <p>Número de asintomáticos (Cantidad)</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Se realizó estudio de Red de Fiebre?</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Anexo reportado con el tiempo?</p> <p><input type="checkbox"/> Estudios especiales de referencia (OORE)</p> <p>¿Cuál resultó? _____</p> <p>Resultado: _____</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Se realizó estudio de vacuna? (LAMP)</p> <p>¿Cuál resultó? _____</p> <p>Resultado: _____</p>	



Instrucciones: Señalar de acuerdo a la respuesta con 1= Sí, 2= No y 3= Se ignora

TIEMPO	Recuperación sin secuelas	Recuperación con secuelas	Defunción	Pérdida de seguimiento (esp. niños)
7 días _____ / _____ / _____ Día Mes Año	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
15 días _____ / _____ / _____ Día Mes Año	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
1 mes _____ / _____ / _____ Día Mes Año	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
6 meses _____ / _____ / _____ Día Mes Año	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
1 año _____ / _____ / _____ Día Mes Año	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

CLASIFICACIÓN FINAL DEL ETAV

- Clinica 1 Leve 2 Moderada 3 Grave
- Epidemiológica 1 Temporal 2 Casual 3 Bien controlada 4 Controlada
- Magnitud 1 BCS 2 Rabin 3 Puntos 4 SRP 5 DPT 6 SB 7 HB 8 Hb
9. Te 10. Oca ¿Otro? _____ 11. Ninguna

Observaciones:

Fecha de terminación del estudio

_____/_____/_____
Día Mes Año

Responsable (a) del estudio

	Apellido	Materno	Nombre (a)
Cargo	_____	Área	_____
No. Telefónico	_____	FAX	_____
RECORDA	_____	Correo electrónico	_____

Responsable (a) del estudio

(solo mujeres)	Apellido	Materno	Nombre (a)
Cargo	_____	Área	_____
No. Telefónico	_____	FAX	_____
RECORDA	_____	Correo electrónico	_____

Firma
(Urb. inmediato)

Firma

13.3 Formato de envío de muestras al InDRE / LESP.



EVENTO TEMPORALMENTE ASOCIADO A LA VACUNACIÓN FORMATO UNICO DE INGRESO DE MUESTRAS AL LESP E InDRE

REGISTRO: _____

DESTINATARIO: InDRE LESP FECHA ENVÍO _____ RECEPCIÓN _____

MUESTRA ENVIADA: SUERO (CASO) LCR (CASO) SUERO (MADRE) VACUNA

DATOS DEL CASO:

Nombre: _____ FOLIO ETAV _____

Edad: _____ Sexo: Masc. Fem.

Dirección: _____ Calle _____ Número _____ Comorbidos _____

Ciudad/Localidad: _____ Estado: _____ Delegación/Municipio: _____

Fecha de vacunación: _____ Fecha de inicio de síntomas: _____

Dosis recibidas: _____ Volumen aplicado: _____ Vía: _____ Sitio de inoculación: _____

DATOS DEL REMITENTE DE LA MUESTRA:

Nombre: _____ Apellido paterno _____ Apellido materno _____ Nombre(s) _____

Cargo: _____ Institución: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____ Fax: _____

VACUNA(S) INVOICADA(S) EN EL ETAV:

VACUNA	LOTE NUMERO	FABRICANTE	CADUCIDAD (FECHA)
DPT + HB			
Haemophilus influenzae b			
Antipolioviral Oral			
BCC			
SR			
SRV			
Hepatitis B			
Otra			
DILUYENTE			

No. de desinfecto:

PRUEBAS SOLICITADAS:

Descripción:

Comentarios:

PARA SER LLENADO POR LA INSTITUCION RECEPTORA:

Condiciones de recepción de la muestra: _____

Temperatura: _____ °C CANTIDAD DE MUESTRAS RECIBIDAS: _____

Nota: Este formato deberá acompañarse de la historia clínica del caso.



1. Secretaría de Salud, Eventos temporalmente asociados a la Vacunación: Manual de procedimientos. SSA México, 1a.ed,2002.17-129.
2. Secretaría de Salud, NORMA Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002.Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano. SSA México,2ª ed,2002.15.
3. Pan American Health Organization, Immunization safety; How to address events allegedly attributable to vaccination or immunization, PAHO, Washington,D.C.USA,2005.3-14.
4. Roitt Ivan, Fundamentos de Inmunología, 9ª.ed. Editorial Panamericana.296.
5. Behrman, Kliegman, Jenson. Tratado de Pediatría Nelson, 16ª.ed, Editorial McGrawHill.1186-1195.
6. Santos, Jose I, El Programa de vacunación: Orgullo de México. Rev Fac Med 2003; 45 (3): 142-153.
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. Bulletin of the World Health Organization, 68:93–108.
9. Misery L, Combemale P. Urticaire systémique révélatrice d'un lupus tuberculeux postvaccinal, Annals de dermatologie et venerologie, 120:233–5.
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 Paediatrica,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.
13. Plotkin SA (1999). Rubella Vaccine. In Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines, 3 rd ed. Philadelphia, PA, WB Saunders Company, 1999:409–440.
14. 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.



15. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for use of Haemophilus by conjugate vaccines and a combined diphtheria, m tetanus, pertussis, and Haemophilus b vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report, 42 2003 (RR-13):1–15.
16. Mulholland EK, Byass P, Campbell H, et al. (1994). The immunogenicity and safety of Haemophilus influenzae type b-tetanus toxoid conjugate vaccine in Gambian children. Annals of Tropical Pediatrics, 14:183–8.
17. Fritzell B, Plotkin SA (1992). Efficacy and safety of a Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine. Journal of Pediatrics, 121:355–62.
18. Global Programme for Vaccines and Immunization (GPV) (1998). The WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. Weekly Epidemiological Record, 73:64–8.
19. Joensuu J, Koskenniemi E, Vesikari T. Symptoms associated with rhesus-human reassortant rotavirus vaccine in infants. Pediatr Infect Dis J 1998;17:334-9.
20. 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.
21. Ávila A, Gómez M. Sistema de vigilancia de eventos temporalmente asociados a la vacunación: Situación actual y recomendaciones para su fortalecimiento en México. Vacunación hoy 2005;10.43-54.
22. Página web del Ministerio de Salud de Canadá: Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/index_e.html.

