



EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS



Programa de Acción: **Infancia**

Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación. Manual de Procedimientos Técnicos

Primera edición, 2002

Traducido y adaptado de los siguientes documentos:

WHO. *Surveillance of adverse events following immunization. Field guide for managers of immunization programmes.* Geneva. 1997.

WHO. *Supplementary information on vaccine safety. Part 1: field issues.* Geneva. 2000.

WHO. *Supplementary information on vaccine safety. Part 2: Background rates of adverse events following immunization.* Geneva. 2000.

Edición: José Alonso Restrepo Restrepo.

Diseño:

D.R © Secretaría de Salud
Lieja 7, Col. Juárez
06696 Mexico, D.F.

Impreso y hecho en México
Printed and made in México

ISBN 970-721-080-X

CONSEJO NACIONAL DE VACUNACION

PRESIDENTE

DR. JULIO FRENK MORA

Secretario de Salud

COORDINADOR GENERAL

DR. ROBERTO TAPIA CONYER

Subsecretario de Prevención y Protección de la Salud

SECRETARIO TÉCNICO

DR. JOSE IGNACIO SANTOS PRECIADO

Director General del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia (CENSIA)

VOCALES

DR. SANTIAGO LEVY ALGAZI

Director General del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

LIC. BENJAMIN GONZALEZ ROARO

Director General del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

DR. ENRIQUE RUELAS BARAJAS

Subsecretario de Innovación y Calidad

LIC. MA. EUGENIA DE LEON-MAY

Subsecretaria de Administración y Finanzas

LIC. ERNESTO ENRIQUEZ RUBIO

Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

DR. MIGUEL ANGEL RODRIGUEZ WEBER

Director General del Instituto Nacional de Pediatría

DR. JAIME SEPULVEDA AMOR

Director General del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP)

DR. ROMEO SERGIO RODRIGUEZ SUAREZ

Director General del Hospital Infantil de México Federico Gómez

DR. MIGUEL ROMERO TELLEZ

Director General de Calidad y Educación en Salud

DR. CARLOS SANTOS BURGOA

Director General de Equidad y Desarrollo en Salud

DR. OSCAR VELAZQUEZ MONROY

Director General del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica

DR. ARTURO LOREDO ABDALÁ

Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría

**INTEGRANTES DEL COMITÉ DE EXPERTOS PARA EL ANÁLISIS
DE LOS EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A
VACUNACIÓN**

PRESIDENTE

DR. JOSÉ IGNACIO SANTOS PRECIADO

Director General Del CENSIA

COORDINADOR GENERAL

DR. MIGUEL ÁNGEL NAKAMURA LÓPEZ

Director de Coordinación, Programación y Supervisión del CENSIA

SECRETARIO TÉCNICO

DR. MARTÍN ALEJANDRO CAMACHO FRANCO

Jefe del depto. de Supervisión del CENSIA

VOCALES:

DR. ALEJANDRO ESCOBAR GUTIÉRREZ

Jefe del depto. de Investigaciones Inmunológicas: InDRE

Q.F.B. ANGÉLICA DÍAZ MARTÍNEZ
Gerente de Tecnologías Médicas CNFV

Q.F.B. ANGÉLICA LÓPEZ SOTELO
Subdirectora de Productos Farmacéuticos LNSP

LIC. ARACELI LÓPEZ ORTIZ
Enfermera en Salud Pública, CENSIA

DR. CÉSAR MISAEL GÓMEZ ALTAMIRANO
Infectólogo pediatra del CENSIA

DR. EDGAR MONTERROSO PELÁEZ
Epidemiólogo, consultor de la OPS en México

DR. JOSÉ ANTONIO DE LOERA BRIONES
Neonatólogo Intensivista. Responsable de Programa de Atención del Recién Nacido de la Dirección General de Salud Reproductiva.

DR. JOSÉ LUIS GARCÍA VIGIL
Responsable del Programa de Farmacovigilancia Institucional y Vigilancia de Insumos para la Salud del IMSS.

DR. JUVENAL GUTIÉRREZ MOCTEZUMA
Jefe del Servicio de Neurología Pediátrica del C.M.N. “20 de Noviembre”, ISSSTE.

DRA. LOURDES ISABEL ALMEYDA GONZÁLEZ
Epidemióloga, asesora del CENSIA.

DRA. LUZ LOPERENA ANZALDÚA
Pediatra hematóloga del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

DRA. MERCEDES MACIAS PARRA
Infectóloga pediatra del Instituto Nacional de Pediatría.

DRA. MARÍA DE LOURDES PATRICIA RAMÍREZ SANDOVAL
Coordinadora General del Programa Institucional de Vacunación en el ISSSTE.

DRA. SILVIA HERNÁNDEZ PERALTA

Pediatra del CENSIA.

DRA. VERÓNICA CARRIÓN FALCÓN

Jefa del depto. de Enfermedades Prevenibles por Vacunación

INVITADOS:

M. EN C. EVERARDO VÁZQUEZ MORENO

Gerente de Farmacovigilancia del laboratorio Wyeth

DR. CÉSAR MASCAREÑAS DE LOS SANTOS

Director Médico de Laboratorio de Aventis Pasteur

DR. JUAN DANIEL VERDI ORTIZ

Gerente de Farmacovigilancia de Merck Sharp & Dohme de México, S.A. de C.V.

DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES CORTÉS CASTILLO

Directora de Control de Calidad de BIRMEX

DRA. PATRICIA CERVANTES POWELL

Gerente de Información y Farmacovigilancia de laboratorios Aventis Pasteur.

DRA. YOLANDA CERVANTES APOLINAR

Gerente de Investigación Clínica en Vacunas de GlaxoSmithKline

DR. CARLOS A. PÉREZ DE LA MORA

Gerente Técnico División de Vacunas IVAX PHARMACEUTICAS

COMITÉ EDITORIAL

DRA. LOURDES ALMEYDA GONZALEZ

Médica Especialista en Epidemiología del CENSIA

DR. DANIEL AMARAL VILLASEÑOR

Médico Especialista Epidemiología del CENSIA

DR. MARTIN ALEJANDRO CAMACHO FRANCO
Jefe del Departamento de Supervisión del CENSIA

ENF. MARIA LUZ CAMPOS DIAZ
Colaboradora de Vacunación del ISSSTE

DRA. VERONICA CARREON FALCON
Jefa del depto. de Enfermedades Prevenibles por Vacunación

QFB. ANGELICA DIAZ MARTINEZ
Gerente de Tecnologías Médicas del Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud

DR. JOSE LUIS DIAZ ORTEGA
Médico Especialista en Epidemiología e Inmunología del INSP

DR. ALEJANDRO ESCOBAR GUTIERREZ
Jefe del depto. de Investigaciones Inmunológicas del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica. (InDRE)

DR. JOSE LUIS GARCIA VIGIL
Responsable del Programa de Farmacovigilancia Institucional y Vigilancia de Insumos para la Salud del IMSS.

DR. CESAR MISAEL GOMEZ ALTAMIRANO
Infectólogo pediatra del CENSIA

LIC. GABRIELA HELGUERA GARCIA
Directora de Comunicación y Movilización Social del CENSIA

DRA. SILVIA HERNANDEZ PERALTA
Pediatra del CENSIA

QFB. ANGELICA LOPEZ SOTELO
Subdirectora de Productos Farmacéuticos del Laboratorio Nacional de Salud Pública (LNSP)

DR. EDGAR MONTERROSO PELAEZ

Epidemiólogo, consultor de la OPS en México

DR. MIGUEL ANGEL NAKAMURA LOPEZ

Director de Coordinación, Programación y Supervisión del CENSIA

Se agradece la participación de los responsables estatales del Programa de Atención a la Infancia y Adolescencia, a los epidemiólogos estatales de las entidades federativas de la Secretaría de Salud por sus comentarios y sugerencias, y al personal operativo de la Secretaría de Salud, del Instituto Mexicano del Seguro Social, del IMSS-Oportunidades, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia, por sus valiosos comentarios.

Agradecemos a la representación de la Organización Panamericana de la Salud en México el apoyo técnico y logístico que nos ha brindado en el desarrollo del trabajo para el fortalecimiento del monitoreo de los Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación.

Reconocemos la contribución brindada en la elaboración de este documento a las siguientes casas farmacéuticas y sus representantes:

Aventis Pasteur:

DR. CESAR MASCAREÑAS DE LOS SANTOS

Director Médico

DRA. PATRICIA CERVANTES POWELL

Gerente de Información y Farmacovigilancia

BIRMEX:

LIC. HERMILO LOPEZ COELLO

Director General

DRA. MARIA DE LOS ANGELES CORTES CASTILLO

Directora de Control de Calidad

Glaxo Smith Kline:

DR. JORGE TANAKA KIDO

Director General

DRA. YOLANDA CERVANTES APOLINAR

Gerente de Investigación Clínica en Vacunas

Merck Sharp & Dohme de México S.A. de C.V:

DR. JUAN DANIEL VERDI ORTIZ

Gerente de Farmacovigilancia

LIC. ALEJANDRO BRAVO

Gerente de Mercadotecnia

Wyeth:

QFB TARSILA REY ANEIROS,

Gerente de asuntos regulatorios

DR. EVERARDO VAZQUEZ MORENO

Gerente de Información y Farmacovigilancia

IVAX Pharmaceuticas:

DR. CARLOS A. PÉREZ DE LA MORA

Gerente Técnico División de Vacunas

Y una especial mención por su valiosa colaboración:

DR. RAFAEL ALVAREZ ALVA

Maestro en Salud Pública, Asesor externo del CENSIA

INDICE

Índice	8
Abreviaturas	14
Introducción	17
Glosario	19
CAPITULO I	
GUIA PRÁCTICA PARA EL NIVEL OPERATIVO	
1. Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV)	23
1.1. Antecedentes	23
1.2. Acciones para prevenir los ETAV durante las Semanas Nacionales de Salud (SNS)	24
1.3. Consideraciones especiales para vacunas específicas	26
2. Reconocimiento y manejo de la anafilaxia posterior a la vacunación	
2.1. Precauciones	30
2.2. Definición	31
2.3. Contraindicaciones	31
2.4. Cuadro clínico	31
2.5. Medidas generales del manejo	32
3. Manejo de una crisis de alarma	
3.1. ¿Qué es una crisis de alarma?	33
3.2. ¿Por qué surge una crisis de alarma?	33
3.3. Cuatro pasos a seguir para el manejo de los ETAV y la prevención de una crisis de alarma	33

4. Comunicación con los medios de prensa

4.1. Antecedentes	36
4.2. Comprensión de la perspectiva de los medios de comunicación	36
4.3. Mantener una entrevista o conferencia de prensa	37
4.4. Dieciséis pasos a seguir	38
4.5. Aptitudes	39
4.6. Preparación de una declaración de prensa	39
4.7. Preparándose para una conferencia de prensa	40

5. Preguntas y respuestas de los ETAV en las SNS

5.1. Introducción	41
5.2. Manejo de preguntas difíciles	41
5.3. Modelos de preguntas y respuestas preparadas con Anticipación acerca de los temas generales de Vacunación y SNS	42
5.4. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Sabin	45
5.5. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Triple Viral (SRP)	46
5.6. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Doble Viral (SR)	47
5.7. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Pentavalente	48
5.8. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna BCG	48
5.9. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Td	49

6. Temas éticos relacionados con la vacunación

6.1. Consentimiento informado y comunicación con los Padres o usuarios	49
6.2. Semanas Nacionales de Salud	50
6.3. Embarazo	50

7. Autoridades Normativas Nacionales

50

CAPITULO II

GUIA PRÁCTICA PARA LOS RESPONSABLES DEL PROGRAMA DE VACUNACION

1. Detección y reporte de los ETAV	53
1.1. Clasificación de los ETAV	53
1.2. ¿Qué ETAV deben estar incluidos en la vigilancia?	53
1.3. ¿Quiénes deben participar en la detección de un ETAV?	54
1.4. ¿A quiénes deben enviarse las notificaciones de los ETAV?	55
1.5. ¿Cuándo deben informarse los ETAV?	55
1.6. ¿Cómo deben informarse los ETAV?	56
1.7. ¿Qué se hace a continuación?	56
2. Investigación de los ETAV	
2.1. ¿Por qué debe llevarse a cabo una investigación de los ETAV?	57
2.2. Aspectos relevantes de la investigación de los ETAV	57
2.3. ¿Qué debe investigarse y cuándo?	57
2.4. ¿Quiénes deben participar en las investigaciones de los ETAV?	58
2.5. ¿Qué datos deben recopilarse?	58
2.6. ¿De quién deben recopilarse los datos de los ETAV?	60
2.7. ¿Cómo deben recopilarse los datos?	60
2.8. ¿Cómo deben registrarse los datos?	61
2.9. ¿Qué sucede a continuación?	61
3. Análisis de los datos de los ETAV	
3.1. ¿Quiénes deben participar en el análisis de los datos?	62
3.2. ¿Cómo debe diagnosticarse el caso?	62
3.3. ¿Cómo debe determinarse la causa?	62
3.4. ¿Cuales son las funciones de la DGE, del CNFV, del LNSP, del InDRE y de los laboratorios fabricantes de vacunas ante un ETAV?	64
3.5. ¿Cómo deben presentarse los resultados del estudio Clínico-Epidemiológico?	73
3.6. Recomendaciones	74

4. Toma de decisiones

4.1. Acciones a seguir por el trabajador de salud comunitario	74
4.2. Funciones del responsable del nivel estatal	75

5. Evaluación del Sistema de Vigilancia de los ETAV

5.1. Indicadores para la evaluación del Sistema de Vigilancia de los ETAV	77
5.2. Indicadores de incidencia	78
5.3. ¿Cómo debe evaluarse el sistema?	78
5.4. ¿Qué indicadores son importantes para evaluar el Sistema de Vigilancia de los ETAV?	79

CAPITULO III

ETAV POR VACUNAS ESPECÍFICAS

1. Introducción	80
1.1. Antecedentes	80
1.2. Tasas de ETAV leves	81
1.3. Tasa de ETAV graves	82
1.4. Error Técnico	83
1.5. Contraindicaciones	84
2. ETAV posteriores a la aplicación de la vacuna BCG	
2.1. Vacunas disponibles	85
2.2. ETAV leves	86
2.3. ETAV graves	87
2.4. BCG en niños infectados por el VIH	88
3. ETAV posteriores a la aplicación de la vacuna DPT	
3.1. Vacunas disponibles	88
3.2. ETAV de los componentes de la vacuna DPT	89
4. ETAV posteriores a la aplicación de la vacuna Hib	
4.1. Vacunas disponibles	94
4.2. ETAV leves	94
4.3. ETAV graves	94

4.4. Vacunas combinadas con Hib	95
---------------------------------	----

5. ETAV posteriores a la aplicación de vacuna contra la hepatitis B

5.1. Vacunas disponibles	96
5.2. ETAV leves	96
5.3. ETAV graves	97

6. ETAV posteriores a la aplicación de las vacunas SRP y SR

6.1. Vacunas disponibles	99
6.2. Vacuna Antisarampionosa	100
6.2.1. ETAV leves	100
6.2.2. ETAV graves	101
6.3. Vacuna contra la parotiditis	104
6.3.1. ETAV leves	104
6.3.2. ETAV graves	104
6.4. Vacuna contra la rubéola	105
6.4.1. ETAV leves	105
6.4.2. ETAV graves	106
6.5. Vacunas combinadas	107
6.5.1. ETAV leves	107
6.5.2. ETAV graves	107

7. ETAV posteriores a la aplicación de la vacuna contra la poliomielitis

7.1 Vacuna oral de poliovirus tipo Sabin (VOP)	108
7.1.1. Vacunas disponibles	108
7.1.2. ETAV leves	108
7.1.3. ETAV graves	108

Referencias	112
--------------------	------------

Anexo A: Lista de las definiciones para el Sistema de Vigilancia de los ETAV

1. Eventos locales	117
2. Eventos del Sistema Nervioso Central	118
3. Otros ETAV	119
4. Otros ETAV graves poco comunes	120

Anexo B: Formato Interinstitucional de Notificación Inmediata de los ETAV	121
Anexo C: Formato Interinstitucional de Estudio y Seguimiento de los ETAV	122
Anexo D: Formato de envío de muestras al InDRE y al LNSP	126
Anexo E: Formato de resultados del InDRE	127
Anexo F: Formato de resultados del LNSP	128

Abreviaturas

BCG:	Vacuna de bacilo de Calmette-Güérin
CNFV:	Centro Nacional de Farmacovigilancia
CENSIA:	Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia
CS:	Centro de Salud
CVU:	Componente de Vacunación Universal
DGE:	Dirección General de Epidemiología
DIF:	Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia
DL:	Dosis letal para el ratón
DMDI:	Diabetes mellitus dependiente de la insulina
DPT:	Vacuna contra la difteria, tos ferina y tétanos
DPT+HB+Hib:	Vacuna Pentavalente contra difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B e infecciones producidas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
ELISA:	Ensayo inmunoenzimático
ETAV:	Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación
Hib:	Vacuna contra el <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
IMSS:	Instituto Mexicano del Seguro Social
IOM:	Institute of Medicine (U.S.A.)
IPV:	Vacuna de poliovirus inactivada inyectable

ISSSTE:	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
LESP:	Laboratorio Estatal de Salud Pública
LNSP:	Laboratorio Nacional de Salud Pública
MT:	Mielitis Transversa
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
VOP:	Vacuna oral de poliovirus atenuados
PAI:	Programa Ampliado de inmunización
PPAV:	Poliomielitis Paralítica Asociada con la Vacuna
PRP:	Polirribisol-ribitol-fosfato
PTI:	Púrpura Trombocitopénica Idiopática
SGB:	Síndrome de Guillain–Barré
SNS:	Semanas Nacionales de Salud
SR:	Vacuna doble viral contra sarampión y rubéola
SRP:	Vacuna triple viral contra sarampión, rubéola y parotiditis
SSA:	Secretaría de Salud
SUIVE:	Sistema Único de Información de Vigilancia Epidemiológica
Td:	Toxoide Tetánico Diftérico
TT:	Toxoide Tetánico

UFP: Unidades Formadoras de Placa
UMF: Unidad de Medicina Familiar
UMR: Unidad de Medicina Rural
UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
VHB: Vacuna antihepatitis B
VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Introducción

Este documento se elaboró con el propósito de establecer un sistema de monitoreo sobre los Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV), aplicable en todas las unidades médicas del Sistema Nacional de Salud de México.

El Manual está conformado por tres capítulos: el Capítulo I es una guía práctica para el personal del nivel operativo; el Capítulo II está dirigido al personal responsable del Componente de Vacunación Universal (CVU) en los distintos niveles de la estructura operativa, y el Capítulo III describe los ETAV por tipo de vacuna. La finalidad es dar una respuesta rápida y completa a los ETAV.

El objetivo de la vacunación es proteger de las enfermedades inmunoprevenibles al individuo y 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 entre 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.

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 del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia (CENSIA) es reforzar el CVU para conseguir la inmunidad en los niños, utilizando vacunas de probada calidad, sometidas a rigurosos controles de seguridad antes de distribuirse a las unidades médicas.

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, debemos 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 nacional es uno de los más completos de Latinoamérica.

El monitoreo de los ETAV se ha realizado hasta ahora de forma pasiva. Con este documento se busca impulsar un monitoreo activo, que nos permita obtener mayor información y, en consecuencia, un mejor análisis y control de éstos.

Este manual se adaptó de los documentos técnicos producidos por la Organización Mundial de la Salud/ Organización Panamericana de la salud (OMS/OPS) para la vigilancia de los ETAV.

Glosario

El siguiente es un glosario breve de los términos más usados en salud pública con relación a la seguridad de las vacunas.

Agrupación o conglomerado de eventos posvacunales: dos o más casos del mismo evento que están relacionados en tiempo de vacunación, espacio y vacuna administrada.

Asociación causal (AC): El evento es causado por la administración de una vacuna en particular. Eventos causalmente asociados también pueden estar asociados temporalmente (es decir, ocurren en un tiempo limitado después de la vacunación).

Puede existir una asociación causa-efecto entre la aplicación de una vacuna y la presencia de un evento clínico. Por ejemplo, fiebre producida por la aplicación de la vacuna DPT.

La causalidad se demuestra generalmente con:

1. Resultados de laboratorio (por ejemplo, aislamiento de la cepa del virus vacunal).
2. Síndrome clínico único (por ejemplo, anafilaxia).
3. Estudios epidemiológicos que revelan una mayor incidencia en grupos vacunados, en comparación con grupos no vacunados.
4. Un evento que 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.

Evento desencadenante: Es un evento (por ejemplo, una muerte o una hospitalización) o un grupo de eventos que alertan a las autoridades de salud para realizar inmediatamente una investigación.

Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV). Se consideran como eventos temporalmente asociados a la vacunación a 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.

Los eventos temporalmente asociados a la vacunación son sucesos que influyen de manera negativa, afectando la salud del individuo que ha recibido una vacuna. Estos eventos 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 fue causado o no por la vacuna.

La categoría incluye eventos coincidentes, no causados por las vacunas, pero incorrectamente vinculados con ellas. Un evento debe investigarse si constituye una preocupación para los padres o la comunidad. Después de la investigación puede encontrarse que ese suceso pudo o no estar asociado con la vacuna. La mayoría de los ETAV pueden ocurrir en el lapso del mes posterior a haberse aplicado la vacuna, sin embargo, también se han reportado intervalos más largos (vacuna BCG).

En estos documentos se utiliza el término ETAV, ya que el concepto tradicional de Eventos Adversos Asociados a la Vacunación puede tener, antes de establecer un diagnóstico, una connotación negativa respecto a las acciones de Vacunación Universal.

Clasificación de los ETAV según su expresión clínica:

ETAV leves: Se consideran eventos leves las manifestaciones clínicas locales en el sitio de aplicación de las vacunas o las sistémicas, y que se tratan ambulatoriamente y no dejan secuelas.

ETAV moderados: Los eventos moderados son las manifestaciones clínicas que, aun cuando requieren hospitalización, no ponen en riesgo la vida del paciente, o cuyas secuelas no afectan la capacidad funcional del individuo.

ETAV graves: Dentro de la categoría de graves están las manifestaciones clínicas que ponen en riesgo la vida del paciente, o cuyas secuelas afectan la capacidad funcional del individuo, u ocasionan la muerte.

Clasificación por tipo de asociación epidemiológica:

ETAV causales: Evento ocasionado por la administración de la vacuna y que requiere ser demostrado por los hallazgos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.

ETAV coincidentes: Son incidentes médicos que habrían ocurrido de igual manera en el individuo con o sin la aplicación de la vacuna, como, por ejemplo, crisis convulsivas por epilepsia.

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.

ETAV desconocido: Es otra clasificación útil cuando no se conoce la causa. A medida que el tiempo pasa, más investigaciones sobre las causas de los ETAV se harán, manifestándose en ellas que estos eventos están relacionados con aspectos técnicos, o son inducidos por vacunas, o son coincidentes. Esto ayudará aún más a los investigadores para identificar las causas y poder reducir la categoría "desconocido".

Inmunización segura. Las prácticas de salud pública y las políticas que tratan de los diversos aspectos relacionados con la administración correcta de las vacunas enfatizan minimizar el riesgo de transmisión de enfermedades con la inyección, e incrementar la eficacia de las vacunas. El término abarca desde la fabricación adecuada, hasta la administración correcta. (Buenas prácticas de manufactura, control de calidad interno y externo, inyección segura).

Inyección segura. Las prácticas de salud pública y las políticas que tratan diversos aspectos de la administración correcta de las vacunas (incluida la eliminación de desechos) apuntan hacia minimizar el riesgo de la transmisión de los agentes patógenos que se diseminan por vía sistémica. Todas las inyecciones, independientemente de su finalidad, están englobadas en la práctica de inyección segura.

Práctica de inyecciones seguras: Aquellas políticas y prácticas de salud pública que aseguran que el proceso de inyección lleva un mínimo de riesgo, independientemente del motivo de la inyección o del producto inyectado.

Razón de probabilidad (RP): Es la razón de la probabilidad de exposición entre los expuestos y la probabilidad de exposición de los no expuestos. Es una medida de asociación entre los eventos, y una manera de calcular el riesgo relativo. Se obtiene con la siguiente fórmula:

Tasa de expuestos - Tasa de no expuestos/ Tasa de expuestos x 100

Riesgo atribuible (RA): Tasa de ETAV en individuos que puede atribuirse a la administración de la vacuna, la cual se obtiene con la siguiente fórmula:

RA= Tasa de incidencia en expuestos -Tasa de incidencia en no expuestos

Generalmente se expresa en el número de casos por el número de dosis de las vacunas administradas. Se calcula por estudios de casos y controles.

Riesgo relativo: Es la probabilidad de que ocurra un evento entre los expuestos comparados con los no expuestos. La comparación del riesgo de una intervención con otra, o el riesgo de una intervención comparado con la no-intervención. Por ejemplo, es en general mucho menos arriesgado administrar

una vacuna que contraer la enfermedad (con su riesgo de muerte y complicaciones).

Síndrome de Guillain-Barré: Es una enfermedad desmielinizante, aguda, del Sistema Nervioso Periférico. Esta afección neurológica se presenta repentinamente como una parálisis parcial y con alteración de la sensibilidad. Puede presentarse como complicación de difteria, parotiditis, influenza, sarampión, infecciones respiratorias, y ocasionalmente de una cirugía. Puede cursar como una enfermedad moderada o grave que amerita hospitalización. Por lo general los pacientes se recuperan espontáneamente, sin presentar secuelas.

Tasa: Expresa la dinámica de un suceso en una población a lo largo del tiempo. Se puede definir como la magnitud del cambio de una variable (enfermedad o muerte) por unidad de cambio de otra (usualmente el tiempo) en relación con el tamaño de la población que se encuentra en riesgo de experimentar el suceso.

CAPÍTULO I

GUIA PRÁCTICA PARA EL PERSONAL DEL NIVEL OPERATIVO

1. Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación

1.1. Antecedentes

Durante las Semanas Nacionales de Salud (SNS) podría haber un incremento real o evidente en los eventos temporalmente asociados a la vacunación (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. Existe, además, la necesidad de considerar la presencia de ETAV en las SNS, 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.

Puede ocurrir un incremento *evidente* en los ETAV durante las SNS debido a que:

- Un gran número de dosis de vacunas se administra en un periodo corto, y por ello un mayor número de eventos pueden ser detectados. Esto podría dar la impresión de que existe un incremento de los ETAV aunque la *tasa* de éstos permanezca sin cambios; no obstante, el hecho puede preocupar a la población.
- Los ETAV se hacen más evidentes, tanto para el personal de salud como para la comunidad durante las SNS y se les da una mayor publicidad por los medios de comunicación, en particular cuando las vacunas son inyectables.
- Durante las SNS los rumores tienen una mayor oportunidad para propagarse y esto tiene un efecto negativo sobre el componente de la vacunación universal (CVU) luego de o durante la campaña, lo que se constituiría en un problema a largo plazo.
- Cuando la comunidad tiene una percepción negativa de las vacunas, un ETAV puede generar algún antagonismo adicional. El CVU no puede permitirse una cobertura negativa en los medios de comunicación.

- Las vacunas pueden ser administradas a un grupo de personas de mayor edad, y el programa puede tener menos experiencia para tratar el tipo de ETAV presentados en este grupo de edad.

Un aumento *real* en los ETAV puede ocurrir porque:

- El personal puede estar bajo presión, debido a que muchos niños necesitan ser vacunados rápidamente y, por esta razón, tal vez no se siguen las normas técnicas del componente de la vacunación universal.
- Cuando se utiliza personal eventual puede contratarse alguno poco capacitado en la administración de vacunas, lo que puede generar errores técnicos.
- En comunidades alejadas es probable que no se cumpla con las medidas de seguridad vacunal, ni con los requisitos de la cadena de frío.

1.2. Acciones para prevenir ETAV durante las SNS

1.2.1. Planificar para reducir los errores del programa

- Solo podrán usarse, de acuerdo con la normatividad para la vacunación respectiva, vacunas con calidad verificada por el Laboratorio Nacional de Salud Pública (LNSP), y jeringas desechables para las vacunas inyectables. La OMS/OPS recomienda utilizar vacunas con una misma presentación y dosificación.
- Junto con la vacuna, asegurar la distribución adecuada del diluyente y del material de inyección.
- Adiestrar en la reconstitución adecuada de las vacunas liofilizadas y en las técnicas adecuadas de administración.
- Seguir el plan adecuado para la 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.

1.2.2. 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.

La vigilancia debe ser sencilla, flexible y rápida. La planificación incluye las siguientes acciones:

- Decidir quién tendría la responsabilidad general y ser el portavoz. Sería, por ejemplo, la persona a cargo del componente de vacunación universal en el ámbito federal.
- Unificar qué reportar, cómo y a quién investigar, y quién participará en una investigación si fuera necesario. Por ejemplo, se deberán investigar 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.
- El personal responsable debe estar capacitado sobre cuáles eventos se esperan y cómo se deben manejar.
- Desarrollar en los estados canales rápidos de información (teléfono, fax o correo electrónico), para poder comunicarse con los responsables nacionales del monitoreo de ETAV.
- Analizar los datos rápidamente (esto no necesariamente significa un análisis complejo) y tomar las medidas apropiadas sin dilación. Ante un evento grave debe actuarse de inmediato y no debe archivarse sin atención.
- Desarrollar un esquema de pasos a seguir por el personal local y de toda la estructura operativa del Sistema Nacional de Salud, según el reporte o la vacuna involucrada.
- Proporcionar retroalimentación a la comunidad, no importando cuales hayan sido los hallazgos. En particular, cuando no hay problemas que impidan realizar la campaña de vacunación durante las SNS y, si hay problemas, deberá concluirse la investigación, para comunicar con certeza a la comunidad qué es lo que sucede.
- Considerar la posibilidad de crear un comité de análisis de los ETAV a nivel estatal, para investigar los casos reportados que lo requieran (este comité podría incluir, por ejemplo, pediatra, infectólogo, inmunólogo, neurólogo, epidemiólogo, médico salubrista y enfermera salubrista). A nivel nacional, ya existe en México un comité de expertos para el monitoreo de ETAV.
- Conocer el número de dosis y el lote de todas las vacunas y dónde se distribuyen.

1.2.3. Comunicación

- Educar 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. Proveer de los materiales educativos sobre cada una de las vacunas y los correspondientes ETAV.
- Prepararnos con anticipación para dar respuesta a las preguntas que pueden hacernos durante la campaña de vacunación acerca de los ETAV.
- Asegurar la coordinación interinstitucional para el manejo de la situación, involucrando a instituciones tales como: Secretaría de Salud –SSA-, Instituto Mexicano del Seguro Social –IMSS-, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado –ISSSTE-, Pemex –Petróleos Mexicanos-, Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia –DIF-, Instituto Nacional Indigenista –INI-, Secretaría de Marina –SEMAR-, y Secretaría de Defensa Nacional – SEDENA.
- No esconder la verdad. No actuar a la defensiva.

1.3. Consideraciones especiales para vacunas específicas

1.3.1. Campaña de Vacunación Antipoliomielítica Oral (Sabin, VOP)

Esta vacuna comúnmente no causa problemas durante las SNS.

- **Poliomielitis Paralítica Asociada con la Vacuna.** La incidencia de poliomielitis paralítica asociada con la vacuna VOP ha variado en diferentes estudios, y depende de si es causada por la primera dosis o las subsecuentes. Independientemente de los estudios realizados, en los cuales el riesgo es de uno a seis casos por millón de niños vacunados con la primera dosis, se ha encontrado que la mitad de los niños que desarrollan poliomielitis paralítica asociada a vacunación (PPAV) tienen alguna inmunodeficiencia congénita. La mayoría de los niños que se vacunan con VOP en las SNS han recibido ya al menos una dosis de VOP. En México, en programa permanente, la VOP se aplica al nacimiento del niño, y a los dos, cuatro, y seis meses de edad, mientras que el rango de edad para las SNS va desde el nacimiento hasta los cuatro años de edad. Por lo tanto, sólo los que perdieron su dosis al nacimiento, y las dosis posteriores programadas, quizás estén expuestos a una tasa mayor de PPAV durante las SNS. Podría esperarse que la tasa de PPAV en cualquier SNS sería de un caso por cada 2.4 millones de niños vacunados con la primera dosis. El análisis de las PPAV en otros países, durante campañas de vacunación, ha demostrado que estos casos no han incrementado su tasa.
- **Parálisis Flácida Aguda (PFA).** Existen otras causas de parálisis flácida además de la poliomielitis. La más frecuente de éstas (alrededor de 50% de

PFA) es el Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Su tasa de incidencia es bastante constante en las comunidades (alrededor de un caso por 100,000 menores de 15 años de edad) y es el primer diagnóstico diferencial de la PFA asociada a la vacuna VOP. Su causa no está relacionada con la infección de la poliomielitis o la administración de VOP.

- **Poliomielitis coincidente.** La parálisis de los niños vacunados con la VOP puede ser ocasionada por el virus salvaje y no por el virus vacunal. La manera de probar esto es tomar las muestras de heces de manera adecuada y aislar el tipo de poliovirus e identificarlo por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Durante, o posteriormente a las epidemias de poliomielitis salvaje, la administración de DPT u otro producto farmacéutico inyectable puede provocar, por mala técnica, parálisis en el miembro en donde se aplicó la inyección.
- Es muy difícil que se produzca un error de tipo técnico por la administración oral de la VOP.

1.3.2. Campaña de Vacunación Antisarampionosa

Práctica de inyecciones seguras. Antes de la campaña es necesario:

- Decidir el tipo de jeringa que se utilizará; sólo deben usarse jeringas desechables.
- Conocer las complicaciones de la enfermedad y los beneficios de la vacuna.
- Conocer la tasa que frecuentemente se ha presentado en algunos estudios realizados. (ver cuadro 1 página 27)
- Tener presente la tasa de accidentes o enfermedades que pueden presentarse y que no están relacionadas con la vacunación.

Reporte de los Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación: En las SNS dirigidas contra el sarampión podría identificarse un mayor número de ETAV, puesto que se aplica un mayor número de dosis; por ello, debe haber un sistema de vigilancia que sea capaz de monitorear los eventos, durante y después de las SNS. Es muy importante que estos casos sean informados lo más rápidamente posible, por teléfono o fax, y asegurarse de que los hospitales informen los ETAV durante las SNS a la autoridad sanitaria correspondiente.

Los errores de tipo técnico. A diferencia de las campañas antipoliomielíticas realizadas con vacuna oral, durante las campañas contra el sarampión, en las cuales se usa vacuna inyectable, los riesgos potenciales son mayores. Además del riesgo de los ETAV debido a la vacuna (por ejemplo, convulsiones, anafilaxia) existe también el riesgo de las prácticas inadecuadas de inyección y otros errores de tipo técnico.

Un ejemplo de ETAV durante las campañas se observa en el siguiente cuadro:

Cuadro 1: Número de estudiantes que sufrieron ETAV después de una campaña antisarampionosa en Australia, 1998 ($n= 651,615$ estudiantes)¹

ETAV	NÚMERO	TASA x 1000
Desmayo	17	0.026
Colapso	13	0.019
Anafilaxia	4	0.0061
Hiperventilación	3	0.0046
Rash	2	0.0030
Reacción alérgica local	2	0.0030
Reacción local severa	1	0.0015
Artropatía	1	0.0015
Fiebre	1	0.0015
Ansiedad	1	0.0015
Linfadenopatía	1	0.0015
TOTAL	46	0.07

Todos los trabajadores de salud y los padres deben estar informados debidamente de los ETAV. El monitoreo debe dar lugar a la investigación inmediata de casos y a la toma oportuna de las siguientes acciones:

- Mejorar o corregir la prestación de los servicios de salud si el ETAV fuera causado por un error de tipo técnico. Esto puede requerir mejorar la logística, la capacitación y la supervisión.
- Comunicación con los padres, la comunidad y la prensa, para explicar la causa de los ETAV y las acciones tomadas, y de ese modo disipar los rumores y los temores.
- El tratamiento del paciente.

Choque tóxico. Este se debe a un grave error de tipo técnico que merece mención especial. El manejo incorrecto de un vial abierto de vacuna puede dar lugar a la contaminación con estafilococos u otros microorganismos del líquido reconstituido. Estos son capaces de crecer en el líquido vacunal, más aún si se mantuvo en un ambiente caliente. Mientras más tiempo permanezcan los estafilococos van a producir mayores cantidades de toxinas.

Si la vacuna contaminada con toxina es usada, el receptor puede morir dentro de unas horas o enfermar gravemente. Si se diagnostica oportunamente es posible tratarlo, pero a menudo el diagnóstico se hace demasiado tarde y el niño muere.

Por la experiencia de otros países, varios niños pueden ser afectados simultáneamente mediante el uso del mismo vial contaminado. A fin de evitar esto, es necesario capacitar al personal para:

- Reconstituir la vacuna de acuerdo con la norma (asegurar la esterilidad de la vacuna y del diluyente).
- Uso de aguja y jeringa estériles, desechables, para cada inyección.
- No cargar la jeringa con vacuna líquida con una aguja que ya se ha usado.
- Mantener permanentemente en el refrigerador la vacuna a temperatura entre 2 y 8 ° C y entre 4 y 8 ° C en el termo, protegida de la luz solar directo mientras esté en uso.
- Siempre desechar la vacuna reconstituida al término de la jornada o después de ocho horas. Nunca se debe mantener en el termo durante la noche.

Sarampión coincidente. Se define como un caso de sarampión confirmado por laboratorio (aislamiento viral) en una persona vacunada. Es probable que en países con amplia circulación del virus silvestre del sarampión esté circulando al mismo tiempo y puede dar lugar a quejas acerca de que la vacuna causó la enfermedad o de que la vacuna es ineficaz. Es necesario realizar un adecuado estudio del caso para determinar cuál es el agente causal, el virus vacunal o el silvestre.

1.3.3. Campañas de toxoide tetánico diftérico (Td)

Errores de tipo técnico. El riesgo es el mismo que con otras vacunas inyectables (ver sarampión).

Naturaleza de la vacuna. Como parte de una estrategia en poblaciones de alto riesgo en las SNS se administra toxoide tetánico diftérico (Td) a las mujeres en edad fértil. La mayoría habría recibido una dosis de toxoide tetánico (TT) o Td previa, y otras pudieron haber recibido varias dosis. Debido a que en las campañas frecuentemente las mujeres no se someten a tamizaje para las dosis anteriores, podría ocurrir una reacción de hipersensibilidad en aquellas que han tenido dosis múltiples en el pasado puesto que el riesgo aumenta con un mayor número de dosis (las dosis previas deben contar para el esquema, de otra forma siempre se estarán reiniciando esquemas). La anafilaxia severa es poco frecuente, pero los síntomas más leves son comunes (ver capítulo III). Se puede presentar inflamación severa en el sitio de la inyección, que puede durar varios días.

Embarazo. La administración del Td durante el embarazo no produce daño teratogénico al feto.

2. Reconocimiento y manejo de la anafilaxia posterior a la vacunación

2.1. Precauciones

Aunque la anafilaxia es una complicación reconocida luego de la administración de varias vacunas, no parece observarse mucho en los países en desarrollo. Esto puede deberse a que los niños han sido menos sensibilizados a los componentes de las vacunas que aquellos de los países industrializados, o puede ser también el reflejo de un sistema de notificación más limitado. Esta diferencia evidente necesita tenerse en cuenta cuando los responsables del programa consideren la posibilidad de incluir el tratamiento de la anafilaxia en la capacitación.

Existe un alto riesgo de que el personal de salud no identifique la anafilaxia por falta de capacitación. Es necesario reconocer que, aunque se inicia con una marcada debilidad, algunas personas pueden presentar nerviosismo y sensación de desmayo inmediatamente después de la inmunización; eso no es anafilaxia. La administración de adrenalina en las personas que se desmayan no sólo está contraindicada, sino que es altamente peligrosa.

Una vez indicados los problemas asociados con el tratamiento de la anafilaxia, debe también decirse que, en ocasiones, la intervención rápida y oportuna salva la vida. En el pasado la falta de conciencia, de adiestramiento o de equipo, ha costado muchas vidas.

Los responsables del programa deben tomar en consideración estos aspectos para la capacitación del personal de salud antes de aplicar el tratamiento. Un equipo para atender situaciones de urgencia debe estar disponible, tanto en un puesto de vacunación fijo durante la SNS, como en los servicios de vacunación permanente, o en ambos.

La anafilaxia ocurre raramente después de la administración de las vacunas. Cuando ocurre, el diagnóstico debe ser oportuno, tratar al paciente urgentemente y transferirlo a un hospital cercano.

El personal debe adiestrarse en la detección de las contraindicaciones para la vacunación con el fin de reducir al mínimo su ocurrencia, establecer el diagnóstico y el manejo, asegurarse de que los medicamentos apropiados están disponibles en el lugar y asegurar la notificación inmediata de tales sucesos. Se debe iniciar el manejo de la anafilaxia de inmediato porque de no ser así se pone en peligro la vida del individuo.

2.2. Definición

Si se toma la decisión de incluir en el adiestramiento al personal médico y de enfermería éste necesita saber acerca de la anafilaxia, por lo que vale la pena tener una definición apropiada de ésta.

Choque anafiláctico (anafilaxia). Es una reacción de hipersensibilidad inmediata (tipo 1), aguda, a menudo sistémica, aparatosa, alérgica, caracterizada por falla en la circulación, manifestada por presión arterial baja, debilidad o ausencia de los pulsos periféricos, extremidades frías debido a la circulación periférica reducida, cara enrojecida e incremento en la frecuencia respiratoria, con o sin broncoespasmo, y edema laríngeo que conduce a dificultad respiratoria y, en algunas ocasiones, a la alteración del estado de la conciencia. Puede también presentarse prurito generalizado (urticaria), angioedema, crisis convulsivas, vómitos, calambres abdominales e incontinencia de esfínteres. Ocurre en las personas sensibilizadas anteriormente a los antígenos que se están administrando.

2.3. Contraindicaciones

Antes de la inmunización es necesario conocer las alergias y algún evento anterior comprobado relacionado con las vacunas; en el caso de una alergia severa previa (como choque anafiláctico), no deberá administrarse la vacuna implicada.

2.4. Cuadro clínico

La anafilaxia es *rara*; para algunas vacunas como la antisarampionosa ocurre aproximadamente en un caso por cada millón de dosis de vacuna administrada. La mayoría de los vacunadores pueden no ver ningún caso en toda su carrera.

El desmayo, sin embargo, es *común* y puede fácilmente ser confundido con anafilaxia. El desmayo tiene un fuerte componente emocional, relativamente común después de la inmunización de los adultos o adolescentes, pero es muy raro en los niños pequeños. Por lo tanto, la pérdida súbita de la conciencia en niños pequeños después de la vacunación tiene mayor probabilidad de ser una reacción anafiláctica; sin embargo, no debe confundirse con el episodio de hipotonía, con hiporespuesta, que se autolimita. En algunas ocasiones los médicos piensan que el episodio de hipotonía con hiporespuesta es choque anafiláctico y esto puede llevar a errores fatales. Un pulso central fuerte (por ejemplo, en la carótida) se mantiene durante un desmayo o convulsión, pero no en la anafilaxia.

La anafilaxia puede presentarse en diferentes intervalos después de la vacunación (pero principalmente en los primeros 30 minutos) y con diferente gravedad.

Cuadro 2: Signos y Síntomas de la Anafilaxia

Progresión Clínica	Signos y Síntomas	Gravedad del cuadro
Signos de alarma temprana	Comezón en la piel, erupción cutánea e inflamación alrededor del sitio de inyección, mareos y sensación de calor.	Leve
	Dolor e inflamación en diferentes partes del cuerpo, cara o lengua. Rinorrea, congestión nasal, falta de aire y comezón en la piel.	Leve a moderado
	Malestar general, vómitos y ronquera.	Moderado a grave
	Inflamación de la garganta, dificultad respiratoria y dolor abdominal.	Moderado a grave
Signos que atentan contra la vida	Mareos, acaloramiento, dificultad respiratoria, colapso, hipotensión arterial y pulso irregular	Severo

2.5. Medidas generales del manejo

En general, la reacción es muy severa y la aparición de los síntomas es muy rápida. Las reacciones más graves comienzan en los primeros 10 minutos posteriores a la aplicación de la vacuna.

- Como regla general, todos los vacunados deben permanecer en los alrededores del puesto de vacunación durante al menos 15 minutos después de la administración de la vacuna, para detectar cualquier síntoma o alguna reacción grave. Informes ocasionales han mostrado la recurrencia de los síntomas 8 a 12 horas después de la aparición de los primeros signos y síntomas, y que se pueden prolongar hasta por 48 horas.
- Se deben tener los elementos necesarios para el tratamiento adecuado y el traslado del paciente.

3. Manejo de una Crisis de Alarma

3.1. ¿Qué es una crisis de alarma?

Una “crisis”, en el contexto de los ETAV, es una situación en la que hay pérdida potencial o real de la confianza en las vacunas o del servicio de vacunación, ocasionada por el reporte de un evento grave (real o supuesto). Las crisis a menudo pueden ser evitadas con anticipación lo cual se lleva a cabo con la atención de la persona afectada, la capacitación del personal de salud y la explicación a los padres acerca de las vacunas. Con esto, el programa se fortalecerá y continuarán el apoyo y la confianza comunitarios.

Los ETAV son inevitables aunque pueden reducirse al mínimo. Con una adecuada capacitación del personal del servicio de vacunación, la detección y la atención de un ETAV será más adecuada. El responsable del Programa siempre debe recordar que el apoyo comunitario es fundamental para el manejo de los ETAV y la atención de una crisis. Una crisis de alarma por un ETAV quizás se genere por la muerte de tres niños, después de haber sido vacunados contra el sarampión, en la misma mañana y por el mismo vacunador. O puede ser resultado de la publicación de un artículo de investigación médica que revela hasta que punto puede ser dañina una vacuna en particular. Debemos tener en mente que, conforme van disminuyendo las enfermedades prevenibles por vacunación, los padres pueden percibir un riesgo mayor por la vacunación que por la enfermedad misma.

3.2. ¿Por qué surge una crisis?

Una crisis puede surgir por razones que van más allá del control del responsable de la vacunación, por ejemplo, por la publicación de un artículo en prensa o el reporte de un error de tipo técnico que pudo haber sido mal manejado por un profesional de la salud o por un portavoz político. Puede ser el resultado de la falta de planificación, de la relación deficiente con los medios de comunicación, de la falta de apoyo de la población, o de una comunicación pobre con la comunidad.

3.3. Cuatro pasos a seguir para el manejo de ETAV y la prevención de una crisis

Ante una crisis, ¿qué puede hacer el responsable del Programa? Al respecto, deben emprenderse con anterioridad ciertas acciones que incluyen:

- No espere que la crisis suceda y designe a un portavoz oficial ante la opinión pública; se recomienda que éste sea la máxima autoridad en salud de la entidad federativa.
- Adiestre usted mismo al personal de vacunación de todos los niveles para que den las respuestas apropiadas.

- Compruebe cualquier suceso antes de hacer alguna afirmación públicamente.
- Tenga un plan preparado para reaccionar cuando la crisis suceda.

3.3.1. Ser activo

Designar a quien deba encargarse de las respuestas. Esta responsabilidad debe dársele a una persona con autoridad superior, para que quede claro entre la comunidad que el personal de mayor jerarquía está preocupado y se está haciendo algo al respecto. Es fundamental tomar en consideración lo siguiente:

- Ser proactivo. Antes de cualquier crisis se debe desarrollar una buena relación con los medios, especialmente con los reporteros. Esto debe hacerse proveyéndolos, de manera periódica, de información relacionada con la salud.
- Informar y educar al público y a los medios. Es útil proporcionar información acerca de los eventos esperados y de sus tasas en circunstancias normales. Así, cuando un informe anuncie un suceso dado y su tasa, los corresponsales tendrán algo para comparar. Fomentar relaciones especiales con corresponsales solidarios a quienes podamos acudir en caso de una crisis.
- Estar siempre listo para lo inesperado. Preparar preguntas y respuestas pertinentes y boletines acerca de los ETAV.
- Prevenir al público acerca de los ETAV. Ante una campaña masiva inminente, hay que prever el control sobre los hechos (ver sección 2) que puedan salir mal. Es necesaria una declaración sobre el tema antes del inicio de una SNS. Entonces, la prensa sabrá qué tasas de los eventos (como la parálisis asociada a la vacuna oral de la poliomielitis) se esperan.
- Desarrollar una política de educación a la población. Establecer canales de información acreditada, como un programa regular de salud en la radio o en una revista de salud.
- Buscar la asesoría de una persona de alto nivel, con buenas relaciones públicas locales, y de especialistas en el tema, para saber cómo explicarían a la comunidad los ETAV o desarrollar esa habilidad dentro del personal del CVU.
- Financiamiento. Asegurar una línea presupuestaria para la capacitación del personal antes de que suceda una crisis.

3.3.2. Capacitación

El responsable de las actividades para la vacunación deberá capacitar al personal (incluir a directivos de los niveles intermedios) en el manejo de los medios de comunicación. Esto incluye preparar material escrito para las entrevistas con los periódicos, la radio y la televisión y sensibilizar al personal en aptitudes para la escucha activa y la importancia del lenguaje corporal. Esta información puede encontrarse en Internet, en inglés, en la dirección de la OMS: <http://www.vaccines.who.int>, o en español en la dirección de la OPS: <http://www.paho.org>.

3.3.3. Comprobar el evento

- **Comprobar el ETAV.** En el momento en el cual un evento es notificado los pasos deben dirigirse a comprobar lo que en realidad ha sucedido. Esto debe hacerse por medio de una fuente segura y rápida, (una llamada telefónica al personal de salud del municipio o de la autoridad sanitaria). Tener cuidado de segundas fuentes de información no fiables.
- **Decidir si es una crisis “real”.** Algunos eventos forman parte de un fenómeno que puede no ser propiamente una crisis. Por ejemplo, una mujer que se queja de que la vacuna contra la hepatitis B ha causado su esclerosis múltiple, no es una crisis (ya que para ello se requiere de un período de incubación más largo) y se puede dar una explicación a la persona en cuestión y a la comunidad sobre no existencia de relación alguna. La crisis real puede ser secundaria a la alarma que se generó en la comunidad por algún evento moderado o grave y que hace que la autoridad sanitaria decida la interrupción temporal del uso de la vacuna.
- **Decidir si se tiene una respuesta científica adecuada al ETAV** o si existe la necesidad de realizar más estudios de los ya efectuados. Recabar información sobre eventos similares en otro país.

3.3.4. Respuesta planificada

- Crear un grupo de estudio de crisis, integrado por un médico, una enfermera, un epidemiólogo del nivel estatal o local, un representante del nivel nacional y un miembro de la comunidad. Informar a los medios de comunicación y a los técnicos sobre el tema.
- Dar una información preliminar en horas. Contactar a la persona de la prensa con la que exista una relación amistosa.
- Iniciar una investigación técnica competente y mantener informada a la prensa de las noticias nuevas.

- Para un evento grave, organizar una conferencia de prensa diaria, en la medida en que sea posible.
- Anunciar el apoyo a las víctimas, como el pago de los gastos que se generaron en la atención del vacunado y establecer una línea especial de comunicación instantánea.
- Evaluar lo que sucedió y cómo podrían manejarse mejor las cosas.
- Jamás esconder la verdad a la comunidad, ni a los medios de comunicación.

3.3.5. En resumen

Las crisis por los ETAV son inevitables. Se deben prevenir mediante una información adecuada. Si una crisis se desarrolla es necesario manejarla de manera apropiada para que resulte en una reversión positiva y así mejorar la confianza de la población en las vacunas.

4. Comunicación con los medios

4.1. Antecedentes

Los medios de comunicación desempeñan una función importante en la percepción comunitaria de la vacunación y pueden tener una influencia positiva o negativa, particularmente si apoyan o no la vacunación después de la notificación de un ETAV, dependiendo de cómo haya influido el responsable del CVU ante ellos, ya que éste puede orientar en gran medida las actitudes de los medios de comunicación. Las declaraciones y conferencias de prensa son las herramientas más útiles para que los medios de comunicación mantengan el interés en un ETAV. La honestidad y la confianza son los principios en las relaciones con los medios de comunicación. Es importante comunicarse con organizaciones de profesionales y de trabajadores de la salud, antes de ir con los medios de comunicación. El personal de salud debe saber como tratar a la comunidad ante una situación específica. Si los trabajadores y profesionales de la salud pueden informar a la población con exactitud, el daño potencial al CVU se reducirá al mínimo.

La finalidad de este capítulo es proporcionar una comprensión de la orientación y comunicación con los medios y suministrar información específica sobre cómo promover los mensajes que mejorarán la percepción comunitaria de la vacunación.

4.2. Comprensión de la perspectiva de los medios de comunicación

La mayoría de los medios están interesados en vender al público las noticias que atraigan la atención de su audiencia. Una de sus técnicas es dramatizar y personalizar los sucesos. Se debe comprender que los medios de comunicación

desean una noticia para su beneficio; pero la información que se proporcione debe ayudar al CVU y también satisfacer sus necesidades. Al mismo tiempo, la vacunación debe ser una acción honesta y positiva. Los medios pueden, si se les da material inapropiado, presentar a veces a los servicios de salud y a los responsables del CVU como descuidados, impersonales, incompetentes y peligrosos.

Es relativamente fácil para los medios crear historias de pánico y agravar sucesos que no están relacionados con la vacunación (coincidente) o que son interpretados como errores técnicos sin implicaciones mayores. Además, los medios tienden a informar números o sucesos, ignorando el significado de una tasa muy pequeña de algún acontecimiento.

Un evento de causa desconocida, cuando se vincula por los medios con la vacunación, es un potente generador de temor. Es importante desarrollar una buena comunicación para evitar estas situaciones negativas.

4.3. Mantener una entrevista o conferencia de prensa

Cuando existe un considerable interés de los medios de comunicación acerca de los ETAV es una buena oportunidad para convocar a una conferencia de prensa o aceptar que se lleve a cabo una. Cuando todos los reporteros tengan el mismo acceso a la información, y no tengan una cobertura exclusiva, pueden dar a la historia menos importancia y pueden ser menos sensacionalistas. Una conferencia de prensa es también más eficaz cuando hay mayor interés de los medios y se proporcione el mensaje a muchos reporteros al mismo tiempo. También brinda una oportunidad para interesar a los representantes de otras organizaciones y obtener su apoyo a la vacunación, así como aprovecharse para iniciar la investigación del problema. En algunas ocasiones la opinión de ciertas organizaciones puede tener más credibilidad que la del gobierno. En este entorno, pueden prosperar los rumores y el potencial para el daño es enorme. Es muy oportuno llamar temprano a una conferencia de prensa, aunque exista información limitada que dar.

Esto contribuirá a la relación con los reporteros y evitará la circulación de los rumores. Al final de la conferencia de prensa los reporteros deben enterarse de que habrá una conferencia final y que en ella se proporcionarán los detalles completos de la investigación una vez finalizada. Es aconsejable el contacto regular con los medios de comunicación acerca del progreso de la investigación, y terminar con un resumen de los resultados y de las acciones correctivas planeadas y ejecutadas.

4.4. Dieciséis pasos a seguir

Las consideraciones prácticas en el estilo y la técnica incluyen:

- Ser **honesto**. Si no sabe algo reconózcalo y prometa investigarlo. Sea franco y abierto; decir, por ejemplo, “algo ha estado mal y estamos tratando de resolverlo”. Esto es importante para incrementar las relaciones a largo plazo con los medios de comunicación y es la base de su confianza en la vacunación. Una mentira o encubrir algo puede ser el pretexto para una historia noticiosa.
- Ser **cuidadoso**. Cree una imagen fuerte, competente, de usted mismo y del CVU.
- Ser **responsable**. No esté a la defensiva, por ejemplo, no diga “nosotros veremos si hay alguna verdad en el informe”. Pero acepte la responsabilidad correspondiente a su posición y evite culpar a otra persona.
- Ser **sensible**. Organice una conferencia de prensa cuando sea necesario para conocer las necesidades de la población y los medios; puede convertirse en un canal para la construcción de una buena relación con éstos.
- Ser **consciente del lenguaje corporal**. Sea cuidadoso del lenguaje. Sea consciente de las expresiones, la dirección de la mirada, los gestos y la posición de su cuerpo.
- Ser **positivo**. Hasta donde sea posible mantenga la situación en términos favorables y utilice términos como “la inocuidad de la vacuna” (que tiene una connotación positiva) en lugar de un ETAV. Adopte una “actitud positiva”. Así como un medio de comunicación puede ser hostil a la vacunación, este puede ser tornarse favorable a ella. Sin embargo, un mal contacto inicial con un reportero puede crear una situación que ponga en desventaja el CVU.
- Estar **preparado para dar mensajes claves**. Esté de antemano bien preparado. Sepa qué se desea y tome la iniciativa para conducir la entrevista en el área que usted eligió. Lleve al periodista entrevistador al área en la que usted se sienta mas seguro Cuento la historia que usted quiera contar. Anticipe qué preguntas difíciles pueden hacerle y esté preparado para responderlas.
- Ser **serio**. Los chistes pueden ser desastrosos. Una persona rara vez es divertida para todos.
- Estar **calmado**. No sobre reaccione. No ofrezca información que no se le ha solicitado y que pueda conducir a la perturbación de su área.
- Ser **seguro de sí mismo** y mantener el control de la entrevista.

- Ser **educado**. Aunque las cosas estén muy “calientes”, usted impresionará a la audiencia si no responde a las groserías.
- Comprender sus **puntos más vulnerables** y estar preparado para responder cuando se le pregunte acerca de ellos.
- **Continuar con las preguntas** y estar tranquilo para poder responder a las mismas.
- **Pasar de las áreas difíciles a un terreno seguro**. Ver preguntas difíciles en el párrafo 6.2 para una adecuada explicación.
- **Reiniciar** la pregunta si fuera necesario.
- Ser **claro**. Evite jergas en los conceptos médicos complejos, comuníquese con frases sencillas. Ofrezca ejemplos fáciles de comprender.

4.5. Aptitudes

Todos los que tienen relaciones con los medios deben tener las siguientes aptitudes:

- Capacidad de comunicar la percepción del riesgo.
- Capacidad de comunicar sencillamente los temas complejos.
- Buenas relaciones interpersonales como la empatía (“ponerse en el lugar del otro”).
- Capacidad de conducirse efectivamente durante una entrevista pública, por ejemplo una entrevista para la televisión.
- Adquisición y procesamiento rápido de la información relevante.

4.6. Preparación de una declaración de prensa

Toda información que se proporcione en una conferencia de prensa debe estar preparada de antemano con los siguientes puntos:

- Una lista completa de los eventos (ETAV) precisando su categoría (leve, moderado, grave, temporal, causal, coincidente y error de tipo técnico) en términos que sean comprendidos por personas no familiarizadas con los servicios de salud o de vacunación, con el fin de reducir la inquietud de la población por la difusión de uno o varios eventos desfavorables, inquietud que puede ser extensiva a toda labor de inmunización.

- Si el evento está en curso o si se prevén casos nuevos.
- Un esquema de medidas tomadas o planificadas según el estadio del ETAV (que varía desde un plan de acción, hasta una investigación completa).
- La causa del evento (cuando se ha identificado con certidumbre razonable y no sólo como hipótesis de trabajo) y las acciones correctivas que se llevarán a cabo.

4.7. Preparándose para una conferencia de prensa

Antes de la aceptación de una entrevista se debe determinar qué personas intervendrán y cómo se usarán los materiales. Prevea las preguntas y prepare las respuestas. Los preparativos para una conferencia de prensa incluyen:

Identificar los mensajes claves que usted quiera comunicar.

Identificar al portavoz.

Preparar una carpeta para todos los reporteros de los medios y otros líderes de la comunidad que constará de:

- Antecedentes complementarios (por ejemplo los beneficios de la inmunización);
- Preguntas y respuestas, que incluyan las inquietudes que puedan surgir entre los miembros de la comunidad.

Recaltar que el riesgo de las complicaciones de la vacunación es pequeño y que el riesgo de la enfermedad es mucho mayor.

Los **mensajes claves** a favor de la vacunación son:

- Los beneficios de la vacunación para prevenir la enfermedad están debidamente comprobados.
- Es mucho más seguro recibir la vacuna que padecer la enfermedad. Por lo tanto es más arriesgado no inmunizar, ya que de no hacerlo se pueden presentar complicaciones graves de la enfermedad.
- Las vacunas pueden causar reacciones, pero éstas son generalmente leves, que desaparecen espontáneamente y muy raramente causan graves problemas a largo plazo.
- Las enfermedades prevenibles por vacunación causaron millones de defunciones y discapacidades antes de la introducción de las vacunas. La situación sería la misma si no se continúa con la vacunación.

- La seguridad de las vacunas es de primordial importancia para los proveedores de las mismas y cualquier sospecha de algún problema se investigará y se corregirá.
- Los ETAV deben ser investigados adecuadamente; se espera que sean coincidentes o debidos a un problema local (según el tipo de caso), y el CVU debe seguir manteniendo a la población protegida contra las enfermedades inmunoprevenibles.

5. Preguntas y respuestas sobre los ETAV en las SNS

5.1. Introducción

En secciones anteriores se ha alertado al lector sobre la posibilidad de que los medios de comunicación se acerquen a preguntar a los profesionales de la salud acerca de algunos aspectos técnicos del CVU. A veces estas preguntas son difíciles de contestar si no se ha reflexionado y capacitado con anterioridad.

Manejar a los medios es una habilidad que puede ser aprendida.

A menudo la prensa estará agradecida si se le prepara una lista de preguntas y respuestas que ellos puedan transmitir antes de una SNS. La selección de preguntas indicadas, y de respuestas apropiadas, ahorra tiempo y dificultades.

5.2. Manejo de preguntas difíciles

Estas son algunas preguntas que la prensa puede hacer a los responsables del CVU en presencia de un evento grave. Si se encuentra en una situación de enfrentamiento con un miembro de la prensa, recuerde no dejar que el entrevistador tome el control de la entrevista. Usted debe responder cada pregunta naturalmente, de manera que los conductores entiendan lo que usted desea decir acerca de la vacunación.

No daremos las respuestas a todas las preguntas difíciles. El siguientes es un modelo de preguntas y respuestas que demuestra la conexión clásica:

5.2.1. Técnica de conexión

Pregunta: ¿La aplicación de vacunas causa abscesos?

Respuesta: (hacer frente con la verdad) sabemos que la aplicación de vacunas rara vez puede causar abscesos. **(Aquí viene el primer enlace)** Por eso capacitamos al personal de vacunación para que utilice tanto una jeringa como una aguja estériles desechables para cada niño. **(Ahora viene el segundo enlace)** Al combinar esta política con la adquisición de vacunas de la más alta calidad, certificadas por la OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), podemos asegurar a los padres que tenemos uno de los

programas de vacunación más seguros en el mundo. Aún así podrían ocurrir errores en la aplicación que se asociarían a abscesos, o bien puede que existan los llamados abscesos asépticos asociados al adyuvante de algunas vacunas, que pueden presentarse aunque éstas sean aplicadas de la mejor manera.

5.2.2. Ejemplos de otras preguntas difíciles

¿Por qué el gobierno proporciona vacunas de mala calidad que pueden causar ETAV o la muerte para los niños?

¿Por qué los Servicios de Salud no capacitan a sus vacunadores para que estos accidentes sean evitados?

¿Por qué las vacunas inyectables y otros procedimientos médicos son todavía peligrosos en este país?

¿Por qué se administran vacunas si ocasionan eventos graves a nuestros niños?

¿Por qué a los padres no se les dice la verdad acerca de las vacunas?, ¿Hay algo encubierto?

¿La aplicación de vacunas transmite el VIH (SIDA) y la infección de la hepatitis B?

¿Pueden morir niños después de la administración de la vacuna contra el sarampión?

¿La vacuna VOP (vacuna Antipoliomielítica oral) causa parálisis?

¿Por qué arriesgar a nuestros niños a la parálisis por VOP cuando no hay poliomielitis en el país y existen mejores vacunas?

¿Por qué todavía se está administrando la vacuna contra la hepatitis B en nuestro país cuando en otro se señaló que ocasiona esclerosis múltiple y la han retirado?

¿Las vacunas se contaminan con otros organismos (insectos) en el proceso de su fabricación?

5.3. Modelo de preguntas y respuestas preparadas con anticipación acerca de los temas generales de vacunación y SNS

¿Por qué ocurren más ETAV durante las SNS?

La tasa informada de los ETAV puede parecer elevada porque:

- A mayor número de dosis administradas en un período corto pueden ser reportados más ETAV.
- Hay mayor conocimiento por parte del personal de salud y de la población.
- Los síntomas más comunes, como crisis convulsivas, pueden ocurrir por razones diferentes a la vacuna, o pueden ocurrir coincidentemente. Pero, debido a que ocurren durante la SNS, todos suponen incorrectamente que son debidos a la vacuna. La tasa informada de ETAV *en realidad* puede aumentar porque hay un incremento en los errores de tipo técnico, debido a la presión que existe durante las campañas.

¿Cuáles ETAV pueden ocurrir en las SNS?

Ciertos ETAV son inevitables en una pequeña proporción de niños, independientemente de si las vacunas se administran en una SNS o no. Son eventos leves, como fiebre baja después de la vacuna SRP, o dolor en el brazo después de la vacunación con Td.

La tasa no debe aumentar en una SNS. Son raros los eventos graves que puedan ocurrir e incrementar la tasa. Si el personal esta bajo mucha presión, si no se les proporcionan las jeringas adecuadas a los vacunadores, o si la capacitación no ha sido adecuada, el personal puede equivocarse durante las SNS. Una mala técnica de aplicación de una inyección puede ocasionar en algunas personas abscesos en el sitio de la inyección.

¿Cuáles son las tasas verdaderas de los ETAV?

Cuadro 3. Tasas de ETAV graves* después de la vacunación:

Vacuna	Evento	casos
VOP	Parálisis	1 en 2.4 millones de dosis
Antisarampionosa	Encefalitis	1 en un millón de dosis

*CDC, 1999

¿Las vacunas inyectables son tan seguras como las vacunas administradas por vía oral?

Sí, todas las vacunas administradas en el Programa cumplen con las normas de excelencia de la OMS/UNICEF. Por lo que no debe haber ninguna diferencia en la calidad de las vacunas administradas por vía oral o inyectables.

¿Por qué llevar a cabo las SNS, si algunos niños pueden sufrir daños por la vacuna?

La proporción de niños que sufren eventos graves después de la vacunación es sumamente pequeña y razonablemente predecible. En las SNS bien realizadas,

el número de los niños que sufren un evento como resultado de una práctica deficiente de vacunación está cerca de cero. Por otro lado, en un brote de una enfermedad prevenible por vacunación, como el sarampión, los niños pueden morir o sufrir graves complicaciones. La tasa general de los ETAV es menor que la de la enfermedad natural. En consecuencia, es mucho más seguro para las personas el ser vacunados que el riesgo que corren al adquirir la enfermedad.

¿Cuál es la diferencia entre un evento grave y un evento leve?

Un evento leve posterior a la vacunación es una manifestación clínica que se espera en una proporción de los niños (como la fiebre leve en la mitad de los vacunados con la vacuna de DPT). El tratamiento es con remedios sencillos, como el baño con agua tibia, acetaminofén, y no hay ninguna complicación a largo plazo. Un evento grave es raro y generalmente es más complicado. Por ejemplo, se presenta una reacción anafiláctica con algún grado de severidad en una de cada millón de dosis aplicadas.

¿Existe mayor probabilidad de adquirir la enfermedad que el evento derivado por aplicar la vacuna?

Hasta 1 de cada 20 niños podría morir en un brote de sarampión; por otra parte, una proporción importante de los sobrevivientes podrían presentar complicaciones como, sordera, neumonía, encefalitis y ceguera, mientras que otros pueden sólo tener efectos colaterales leves, como temperatura elevada. La única complicación grave por la vacuna sería un caso raro de encefalitis (menos de un caso por cada millón de dosis aplicadas). Aunque los números reales varían de vacuna a vacuna, el principio es el mismo: es mucho más seguro recibir la vacuna que padecer la enfermedad.

¿Qué enfermedades previenen las vacunas en nuestro país?

Se recomiendan las siguientes vacunas antes de cumplir los dos años de edad:

- Tuberculosis, con una dosis de la vacuna BCG al nacer
- Poliomielitis, con tres dosis de la vacuna Sabin a los 2, 4 y 6 meses de edad.
- Difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B e infecciones graves causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b, con tres dosis de la vacuna Pentavalente a los 2, 4, 6 meses de edad.
- Sarampión, rubéola y paperas, con una dosis de la vacuna Triple viral (SRP) a los 12 meses y 6 años de edad.

¿Son seguras las vacunas?

Sí, es muy raro que las vacunas produzcan un ETAV. En contraste, el riesgo de contraer una enfermedad grave por no estar vacunado es mucho mayor que el riesgo de que la vacuna produzca una reacción seria.

¿Tienen las vacunas efectos secundarios?

Sí, como la mayoría de los medicamentos, las vacunas pueden tener efectos secundarios como fiebre leve, salpullido o dolor en el sitio de aplicación. Una ligera incomodidad es normal y no debe ser motivo de alarma. Su médico le puede proporcionar mayor información.

¿Qué debo hacer si mi hijo tiene una reacción grave?

Si usted piensa que su hijo está experimentando una reacción persistente o grave, llévelo inmediatamente al servicio de salud más cercano a su domicilio. Recuerde y registre lo que sucedió, así como la fecha y hora de inicio. Pídale a su médico, enfermera o personal de salud que llene el cuestionario sobre la reacción que presenta su hijo.

¿Por qué no puedo esperar hasta que mi hijo empiece la escuela para ponerle las vacunas?

La mayoría de las enfermedades prevenibles por vacunación se adquieren en los primeros años de la vida, en especial antes de los dos años de edad; el retraso de la vacunación pone en grave riesgo a los niños. Por este motivo, la administración de vacunas debe comenzar al momento del nacimiento y de manera ideal completar su esquema al cumplir el año de edad. Al vacunar a su hijo a tiempo (antes de los dos años de edad) usted lo puede proteger de infecciones e impedir que contagie a otros en la escuela o guardería.

5.4. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Sabin

¿La vacuna Sabin es segura?

La vacuna Antipoliomielítica oral (Sabin, VOP) es una vacuna muy segura y eficaz para todos los niños y no tiene contraindicaciones; todos los niños pueden ser vacunados independientemente de si presentan fiebre, tos, diarrea, desnutrición u otra enfermedad. Después de tres dosis de Sabin, aproximadamente de 80 a 85% de los niños están protegidos de la parálisis e, incluso, de la muerte causada por la infección con poliovirus. La mayoría de los niños inmunizados con tres dosis de VOP no diseminarán el poliovirus silvestre a otros individuos sin protección. Es mucho más riesgoso no vacunar a los niños. En los países donde todavía está circulando el poliovirus silvestre, entre 1 a 10 de cada 1,000 niños susceptibles presentan parálisis.

¿Por qué hacer que los niños reciban la vacuna Antipoliomielítica durante las SNS aunque ya cuenten con esquema de vacunación completo? ¿Esto es peligroso?

En los países en desarrollo y de clima cálido o tropical tres dosis de la vacuna VOP no son suficientes para conferir una protección completa contra el poliovirus. Para mantener erradicada la poliomielitis de nuestro país se requiere llevar a cabo campañas masivas, con aplicación indiscriminada de dosis de vacuna VOP para garantizar la no circulación del poliovirus silvestre.

¿Puede un niño presentar parálisis después de recibir la vacuna Antipoliomielítica oral?

(La OMS recomienda que estas preguntas y respuestas NO estén incluidas en la información que se le proporcione a la prensa, hasta que el país haya alcanzado, o casi alcanzado la transmisión a cero del virus. Hasta entonces, las ventajas de recibir Sabin son más claras que las desventajas.

El riesgo de parálisis por el virus salvaje de la poliomielitis es muy alto. El riesgo de parálisis por la vacuna es sumamente pequeño, alrededor de un caso por cada 2.4 millones de dosis administradas.

Un niño no vacunado tiene un riesgo mucho mayor de parálisis por poliomielitis que un niño vacunado. Aunque la vacuna Sabin es segura y eficaz hay un riesgo muy pequeño de que la vacunación cause parálisis en un niño que recibió el biológico. En los niños en contacto con un niño inmunizado con Sabin este riesgo aumenta en condiciones de baja cobertura de vacunación. Las dosis complementarias de Sabin administradas durante las SNS no aumentan esta posibilidad. El riesgo de parálisis causada por la vacuna disminuye con cada dosis administrada. Por lo tanto, es mucho más seguro recibir la vacuna que correr el riesgo de contraer la infección natural de la poliomielitis.

5.5. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Triple Viral (SRP)

**¿Qué y cuantos eventos pueden esperarse con el uso de las vacunas SRP?
¿Pueden ocurrir muchos eventos durante la SNS?**

Los eventos informados de una campaña antisarampionosa reciente en Australia, en 1998, incluyen: desmayo, reacción alérgica, colapso, anafilaxia, hiperventilación, inflamación local, artropatía, fiebre, ansiedad y linfadenopatía. Se reportaron menos de 50 eventos en más de 900,000 niños vacunados. No se presentó ninguna defunción, y todos los niños se recuperaron completamente de las reacciones leves. (Ver cuadro No. 1, página 16).

Es importante que la reconstitución de la vacuna se lleve a cabo adecuadamente y usar tanto jeringa como aguja estériles desechables para cada niño. El no hacerlo puede dar lugar a la contaminación de la vacuna, choque tóxico y

muerte. Existen varios reportes de complicaciones en casi la mayoría de los países en desarrollo, con más de 100 millones de dosis de vacuna aplicadas cada año.

¿Es inocuo aplicar la vacuna SRP a un niño que ya recibió previamente una dosis?

Si la primera dosis se administró sin problemas no hay ninguna razón para esperar a que los haya con una segunda dosis o dosis posteriores. Estas dosis favorecen que aumente la protección contra las enfermedades como sarampión, rubéola y parotiditis. Si ocurrió alguna reacción con la primera dosis, debe buscarse el consejo de un médico.

¿Puede administrarse la vacuna SRP a un niño infectado por el virus del VIH?

La vacuna es segura y eficaz en los niños infectados por el VIH. Se ha informado en la bibliografía médica que un número pequeño de niños infectados por el VIH tuvo complicaciones después de la vacunación. Sin embargo, estos niños están en un riesgo aún mayor por las complicaciones si contraen el sarampión natural, y es mucho más seguro para ellos estar vacunados.

¿La vacuna SRP es causante de la enfermedad de Crohn o del autismo?

No, la Organización Mundial de la Salud y la comunidad científica han demostrado mediante investigaciones minuciosas que no existe ninguna relación causal.

5.6. Modelo de preguntas y respuestas para la vacuna Doble Viral (SR)

¿La vacuna contra sarampión y rubéola causa artritis?

Sí, la artritis está asociada al componente de la rubéola. Hay informes de un número pequeño de mujeres adultas que han experimentado dolor temporal en las articulaciones después de la vacuna. Estos casos de artritis han sido reportados principalmente entre las mujeres adultas, mayores de 20 años de edad, sin embargo estas manifestaciones desaparecen totalmente.

¿Es seguro aplicarla si una mujer joven está embarazada?

Sí, varios estudios han revelado que probablemente no hay ningún riesgo en la aplicación de la vacuna durante el embarazo. Sin embargo, se recomienda que las vacunas vivas no deben administrarse si se piensa que las mujeres están embarazadas, debido a un riesgo teórico de daño al feto, y a la posibilidad de que exista un ETAV coincidente, que pueda atribuirse erróneamente a la vacuna.

5.7. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Pentavalente

¿Por qué para administrar esta vacuna se necesitan dos frascos?

Porque la vacuna Hib viene en presentación liofilizada y para su aplicación debe reconstituirse usando como diluyente el frasco que contiene la vacuna DPT-HB; ambas vacunas, una vez reconstituidas, conforman la vacuna Pentavalente.

¿Qué reacciones puede presentar el niño después de la vacunación?

Puede presentar fiebre, dolor en el sitio de aplicación; es muy importante que si su niño presenta fiebre alta y llanto persistente lo lleve con un médico. Estas reacciones podrían ser producidas por algún proceso infeccioso y coincidir con la aplicación de la vacuna.

¿Qué medicamento le puedo dar al niño después de la aplicación de la vacuna?

En un principio ninguno; de ser necesario es importante que usted acuda a la Unidad de Salud más cercana para que el médico lo valore.

5.8. Modelo de preguntas y respuestas para la vacuna BCG

¿Qué reacciones debo vigilar en el niño después de la aplicación de la vacuna?

Alrededor de los 30 días después de la vacunación aparece una reacción local, tipo vesícula (ampolla); posteriormente, se convierte en costra y cicatriza en un período aproximado de 12 semanas.

¿Contra qué enfermedad protege la vacuna?

Protege contra las formas graves de la tuberculosis: la meningitis tuberculosa y la tuberculosis diseminada.

¿Qué cuidados se deben tener ante la reacción local que produce la vacuna?

No debe hacerse nada; no aplicar ningún medicamento, ni poner alcohol en el sitio de la aplicación, sólo asear con agua y jabón y, ante cualquier duda, acudir a consulta en la Unidad de Salud más cercana a su domicilio.

¿Cuántas veces debo vacunar a mi hijo con esta vacuna?

Sólo se requiere una dosis de esta vacuna que se aplica al nacer, por lo general en el hospital; si por cualquier motivo el niño egresa sin la vacuna debe recibirla en el primer contacto que tenga con los servicios de salud.

5.9. Modelo de preguntas y respuestas para vacuna Td

¿Es la vacuna Td solamente para niños?

No, como adulto usted necesita estar protegido contra la difteria y el tétanos. También debe estar protegido contra el sarampión, la rubéola, y la hepatitis B, debido a que está expuesto a padecer estas enfermedades.

¿Puede una mujer embarazada recibir la vacuna Td?

Puede y debe recibir esta vacuna en cualquier etapa de la gestación (preferentemente en los primeros meses) para protegerse y proteger a su bebé contra el tétanos. Durante estudios realizados a través de los años se ha demostrado que no produce ningún daño en el bebé.

¿Es cierto que la vacuna contra el tétanos produce esterilidad?

No, ninguna de las vacunas que se administran en el mundo producen esterilidad.

¿Cuántas veces me debo aplicar la vacuna contra el tétanos y la difteria?

La vacuna contra el tétanos y la difteria, junto con otras, se administra durante la infancia. En la edad adulta se deben aplicar dos dosis de la vacuna Td, con un intervalo de un mes entre cada una; después, un refuerzo cada 10 años. Si sufre una herida, su médico debe determinar si necesita una revacunación contra el tétanos.

6. Temas éticos relacionados con la vacunación

6.1. Consentimiento informado y comunicación con los padres o usuarios

La acción de la madre al llevar al niño para la vacunación significa que aprueba la medida, asumiendo la responsabilidad legal, ante lo cual se le debe informar sobre los beneficios de las vacunas y los posibles ETAV. Esta información debe presentarse de una manera culturalmente apropiada y a un nivel educacional adecuado para el individuo. Las explicaciones de los posibles ETAV necesitan darse de una manera honesta, real y con énfasis. Se considera éticamente apropiado explicar que el riesgo de la vacunación es menor que el riesgo de contraer la enfermedad.

La protección legal de los lactantes y los niños pequeños recae naturalmente en sus padres; en México sólo se empieza a ser mayor de edad cuando se cumplen los 18 años, por lo tanto, el consentimiento informado paterno sólo es válido para los niños y adolescentes hasta antes de cumplir los 18 años de edad, después de lo cual debe pedirse el consentimiento informado a todo adolescente. Esto lleva consigo la necesidad de explicarles los posibles riesgos asociados con la

vacuna. Debe existir una interacción positiva entre ambas partes desde que el adolescente se preocupe por tomar medidas de control sobre lo que le pueda suceder a su cuerpo. Cualquier medida de coerción por parte de las escuelas en las intervenciones dirigidas a escolares debe verse como altamente inapropiada en este entorno; sin embargo, sería aconsejable lograr una buena aceptación desde la perspectiva de control de la enfermedad.

Aunque los adolescentes pueden experimentar niveles similares o reducidos de ETAV, en comparación con los lactantes, ellos mismos son conscientes de la posibilidad de experimentar los efectos negativos de las vacunas. Es importante informarles sobre el posible riesgo relativo.

6.2. Semanas Nacionales de Salud (SNS)

El éxito de las SNS depende de garantizar la máxima participación de la mayoría del grupo objetivo. Es importante obtener el consentimiento informado del individuo, sin presión de las autoridades. Estas dos dinámicas no son fáciles de reunir y necesitan una considerable habilidad en los responsables del Programa y de las personas que organizan la vacunación masiva.

6.3. Embarazo

La OMS no ha formulado recomendaciones sobre vacunación en adolescentes embarazadas, pero reconoce las dificultades potenciales. Teniendo presente las enormes variaciones culturales entre los países, la OMS promueve la garantía de los derechos de las adolescentes para poder interrogarlas durante las SNS acerca de la posibilidad de estar embarazadas, sin que corran el riesgo de ser sancionadas. La práctica del tamizaje es intimidante y sus consecuencias son de gran trascendencia.

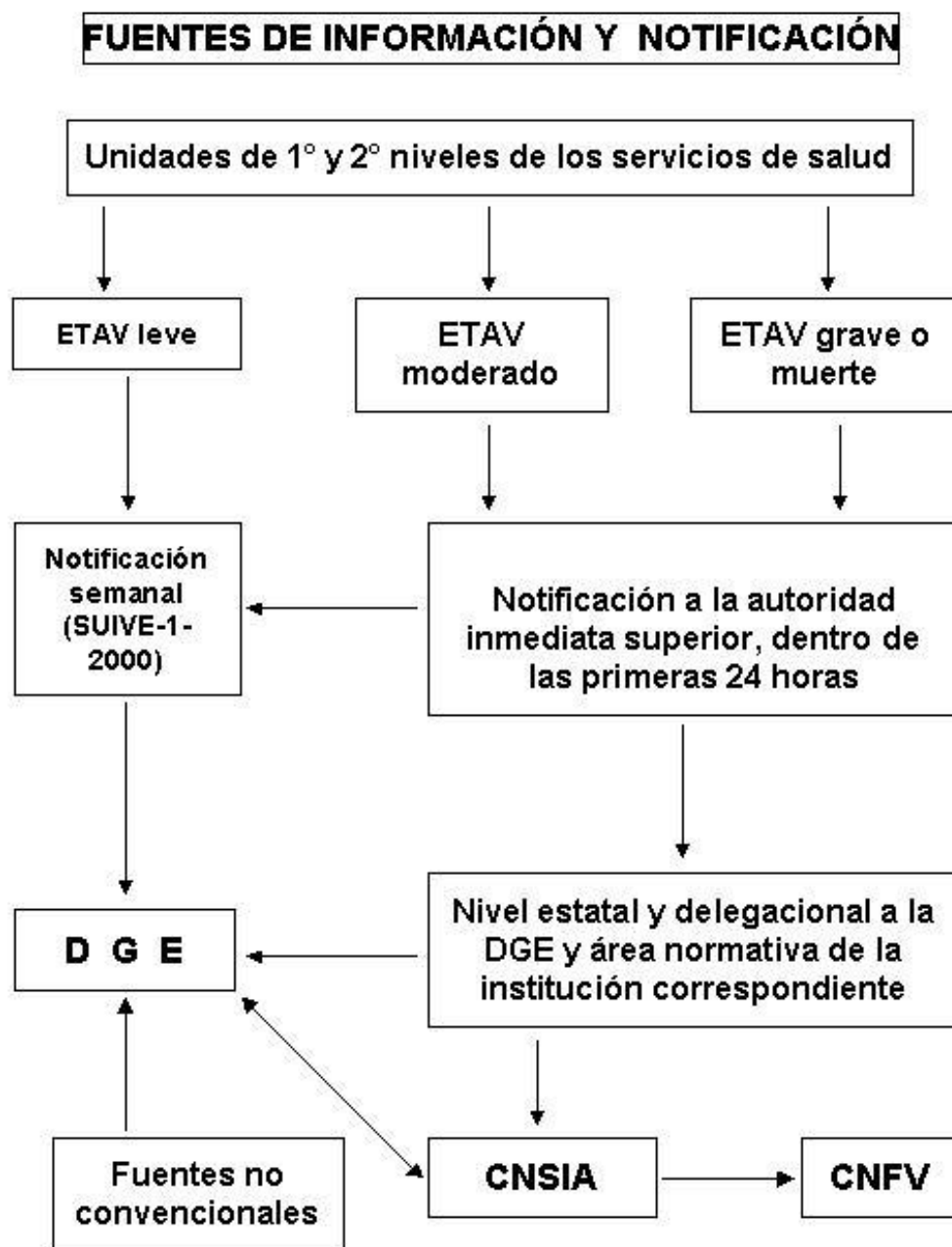
En nuestro país y como parte del Programa de la Vacunación Permanente o durante las SNS sólo se recomienda la administración de los toxoides tetánico y diftérico a las adolescentes embarazadas.

7. Autoridades Normativas Nacionales

La autoridad normativa nacional es la Secretaría de Salud (SSA). Es la responsable de aclarar si el evento informado está relacionado con un problema en la calidad de la vacuna; debe decidir si se retira el lote de la vacuna en cuestión, y seguir trabajando con la autoridad reglamentaria del país productor, para establecer si fue un problema relacionado o no con la calidad de la vacuna. Debe contactar al responsable del sistema de farmacovigilancia del laboratorio fabricante de la vacuna involucrada, o al representante de la OPS (si la vacuna es adquirida a través de ésta). Tiene el derecho y la responsabilidad de decidir si el suministro de esa vacuna debe detenerse.

En consecuencia, deben participar todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud en la función de prevención, detección y atención de los ETAV. Es por consiguiente vital que la SSA esté incluida en todas las actividades en relación con los ETAV. La figura 1 muestra el esquema del sistema de vigilancia de los Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación.

Figura 1: Proceso de notificación de los ETAV



CAPITULO II

GUIA PRÁCTICA PARA LOS RESPONSABLES DEL COMPONENTE DE VACUNACION UNIVERSAL

Este capítulo pretende proporcionar ayuda a los responsables del CVU de los niveles estatal e intermedio de las instituciones del Sistema Nacional de Salud. Describe los distintos pasos de la vigilancia de los ETAV.

1. Detección y reporte de los ETAV

Un ETAV es un incidente médico que se cree está relacionado con la aplicación de alguna vacuna. Aunque las personas a menudo puedan pensar que un incidente médico después de una vacunación es causado por la vacuna, muchos de estos son coincidentes. Otra creencia errónea es que la vacuna es la causa de la mayoría de los ETAV. Los errores de tipo técnico (que pueden ser prevenidos) son las causas más comunes de los ETAV.

Para encontrar la causa de un ETAV primero debe detectarse éste, e informarse. Es necesario que los responsables del programa se apeguen a la normatividad del sistema de vigilancia para informar los ETAV.

Los trabajadores de la salud deben identificar el ETAV, clasificarlo según corresponda, notificarlo al nivel superior e implantar las medidas de prevención y control pertinentes.

1.1. Clasificación de los ETAV

Los ETAV se clasifican según su expresión clínica en *leves, moderados y graves*; por asociación epidemiológica pueden clasificarse en *causales, coincidentes, errores técnicos y desconocidos*. La definición de cada uno de ellos se describe en el glosario de este manual.

1.2. ¿Cuáles ETAV deben estar incluidos en la vigilancia?

Todos los programas de inmunización deben vigilar al menos los siguientes ETAV (ver el anexo A para las definiciones de caso):

- Todos los eventos leves, moderados y graves (presentados dentro de los 30 días posteriores a la vacunación).
- Todos los eventos por asociación epidemiológica.
- Todas las defunciones temporalmente asociadas con la vacunación.
- Todos los casos de personas hospitalizadas, relacionados con la vacunación.

Las definiciones de casos en el anexo A describen la mayoría de los ETAV más frecuentes. Como mínimo deben estar incluidas las cuatro definiciones señaladas anteriormente por ser las más comunes. Son responsables de éste monitoreo los directivos (coordinadores) del Programa y los trabajadores de la salud que participan en las acciones de Vacunación Universal.

1.3. ¿Quiénes deben participar en la detección de un ETAV?

La detección de los ETAV debe ser responsabilidad de:

- Médicos y enfermeras que prestan servicios de vacunación.
- Médicos y enfermeras que atienden a pacientes que lleguen con un ETAV a los Centros de Salud, Hospitales o a otras Unidades de Salud.
- Los padres pueden informar los ETAV que detecten en sus hijos (previa educación por el personal de salud).
- Responsables del área de vacunación que realizan el estudio clínico epidemiológico.
- Médicos y enfermeras de guarderías y escuelas donde se realizan labores de vacunación.
- Personal de Farmacovigilancia de los laboratorios productores de vacunas.

Personal de salud. Estos deben proporcionar consejería a los padres de los niños y a los adultos vacunados, sobre el tipo de vacuna que van a recibir, la vía de aplicación y los ETAV esperados con mayor probabilidad de presentación, y sugerir medidas a seguir en caso de que se presenten, por ejemplo, acudir a consulta a la Unidad de Salud más cercana, Centro de Salud (CS), Unidad Médica Familiar (UMF), Unidad Médica Rural (UMR), hospitales.

Los trabajadores de la salud deben identificar el ETAV, clasificarlo y notificarlo según corresponda al nivel inmediato superior e implantar las medidas de prevención y control pertinentes.

Padres y otros miembros de la comunidad deben saber qué ETAV van a esperar después que cada vacunación y deben ser motivados a traer al niño enfermo a la Unidad de Salud o al hospital. Deben conocer los síntomas, como dolor en el sitio de aplicación y fiebre. Este conocimiento aliviará la ansiedad acerca de las reacciones habituales y ayudará a las personas a detectar los problemas graves.

1.4. ¿A quiénes deben enviarse las notificaciones de los ETAV?

En muchos sistemas de salud el equipo operativo de trabajadores de la salud y de Farmacovigilancia debe realizar un sistema de vigilancia de los ETAV; los responsables del CVU y Farmacovigilancia deben recopilar los datos para dar la información a los niveles más altos, usando el formato de notificación (anexo B). Los responsables del CVU y Farmacovigilancia deben considerar cuáles son los ETAV que deben reportarse directamente al nivel central.

Notificación inmediata. Los eventos moderados o graves deben notificarse en las primeras 24 horas luego de que se tenga conocimiento del caso a la autoridad inmediata superior, según los canales de información de cada institución y, simultáneamente, al Director del Centro de Salud de la Secretaría de Salud más cercano, o a quien lo represente; éste a su vez notificará al epidemiólogo jurisdiccional o zonal, y éste al epidemiólogo del nivel estatal o delegacional el cual notificará a la Dirección General de Epidemiología (DGE), al Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia (CENSIA) y al nivel central nacional de la institución de que se trate. Para ello se utilizará el formato ETAV-1, denominado Formato Interinstitucional de Notificación Inmediata de los ETAV.

La notificación al nivel nacional debe hacerse por correo electrónico de la red SSA, también en los teléfonos del CENSIA (01 55) 5680 1208 extensión 212 y 213, fax 5593 1144, o a los teléfonos de la DGE: (01 55) 5593 4399, 01 800 0044800, fax 5593 0713, y a los propios de cada institución involucrada.

Notificación semanal. Todos los eventos leves deben notificarse semanalmente a la DGE en el Informe Semanal de Casos Nuevos de Enfermedades (SUIVE-1-2000, grupo Otras Enfermedades de Notificación Inmediata) de acuerdo con la normatividad establecida para la vigilancia epidemiológica.

1.5. ¿Cuándo deben informarse los ETAV?

Las defunciones y hospitalizaciones deben recibir atención inmediata y deben ser notificadas tan pronto sean detectadas (abscesos, linfadenitis y otros ETAV moderados y graves deben ser informados de inmediato si están causando inquietud en la comunidad). Los reportes inmediatos pueden hacerse por teléfono a los servicios de salud del nivel estatal, quienes, sin demora, deben de evaluar la veracidad de los datos.

Todo los ETAV, incluyendo aquellos informados de inmediato deben reportarse en el informe semanal.

1.6. ¿Cómo deben informarse los ETAV?

Deben informarse por los sistemas de vigilancia oficiales.

1.6.1. ¿Cuáles ETAV deben agregarse al formato de reporte establecido?

Los eventos como linfadenitis y abscesos por BCG, muerte, hospitalización y los ETAV que causen inquietud en la comunidad deben informarse. Estos cinco casos pueden agregarse a la forma existente del informe de vigilancia de rutina (ver un ejemplo en el anexo B).

1.6.2. ¿Qué debe informarse?

El total de casos leves, semanalmente; los moderados y graves, de inmediato. Un buen sistema también describirá cualquier tendencia que el responsable del CVU haya identificado, las medidas tomadas y las recomendaciones.

1.6.3. ¿Qué deben vigilar el responsable del CVU y el de Farmacovigilancia, para detectar los problemas?

Al recibir un informe el responsable del Programa y el Epidemiólogo deben examinarlo y registrarlo en un formato (anexo C), revisar el expediente clínico, la historia clínica, y el estudio clínico-epidemiológico.

Los responsables del monitoreo de los ETAV del nivel estatal deben vigilar el número de casos de cada evento que haya sido informado cada mes por toda Unidad de Salud (CS, UMF, UMR, hospitales). El mantenimiento de esta información ayudará a identificar:

- Si la misma clase de ETAV está ocurriendo en la misma Unidad de Salud cada mes.
- Si son diferentes las Unidades de Salud que están informando la misma clase de ETAV.
- Los ETAV que se informaron por diferentes Unidades de Salud y compararlos.

De esta forma, los encargados de las acciones de Vacunación Universal pueden identificar los problemas y tomar las medidas preventivas apropiadas.

1.7. ¿Qué se hace a continuación?

Una investigación de casos es generalmente la acción principal que debe realizarse en el área de los ETAV y se debe iniciar sin demora. La investigación puede ser iniciada por el trabajador de la salud que detectó el ETAV o por el responsable del CVU del nivel estatal.

En algunos reportes de los ETAV no se toman medidas después de informarlos. Esto ocurre con las enfermedades conocidas que no tienen relación causal con las inmunizaciones, como la neumonía después de la vacunación con DPT. Sin embargo, aún en estos casos, si los padres están convencidos de que el suceso es causado por la vacunación, se les debe dar la oportunidad de que sus inquietudes sean tratadas con las autoridades sanitarias correspondientes.

2. Investigación de los ETAV

Los informes de los ETAV moderados y graves siempre estarán seguidos de una investigación de casos.

2.1. ¿Por qué debe llevarse a cabo una investigación de los ETAV?

El objetivo de la investigación de casos es identificar factores de riesgo y, cuando sea posible, encontrar la causa del ETAV y clasificarlo. Si la causa se identifica como un error de tipo técnico, la acción correctiva debe realizarse con prontitud para evitar que mas personas se expongan al riesgo.

2.2. Aspectos relevantes de la investigación de los ETAV

La finalidad de investigar los casos de ETAV son las siguientes:

- Confirmar un diagnóstico que aclare el evento en estudio.
- Identificar los datos específicos de la vacuna utilizada para inmunizar al paciente.
- Examinar los aspectos operativos del programa. Aunque un ETAV pueda ser inducido por la vacuna, por ejemplo, la BCG aplicada por vía subcutánea, los errores técnicos coincidentes pueden aumentar su gravedad.
- Determinar si un evento notificado fue el único o existen otros relacionados con la misma vacuna.
- Determinar si las personas no inmunizadas están experimentando los mismos problemas.

2.3. ¿Qué debe investigarse y cuándo?

Deben investigarse:

- Todos los eventos moderados y severos (dentro de los 30 días posteriores a la vacunación).
- Todos los eventos por asociación epidemiológica.

- Todas las defunciones que ocurran dentro de los 30 días posteriores a la vacunación.
- Todos los casos de hospitalización relacionados con la aplicación de vacunas dentro de los 30 días posteriores a la vacunación.

La investigación debe empezar cuanto antes, idealmente en las 24 horas que siguen a la detección del ETAV, para identificar y corregir cualquier error de carácter técnico que quizás sea el causante, antes de que otras personas expuestas puedan afectarse por el mismo error.

2.4. ¿Quiénes deben participar en las investigaciones de los ETAV?

Deben ser realizadas por el personal de salud de las Unidades de Salud (CS, UMF, UMR y Hospital) que ha detectado el caso e iniciar la recolección preliminar de la información.

Los ETAV graves o casos múltiples deben ser investigados por los trabajadores de la salud especialmente adiestrados del nivel central o del nivel estatal. El anexo C proporciona una lista de los pasos a seguir.

Participarán, dependiendo del caso, personal del CENSIA, de la DGE, del LNSP, del InDRE, Servicios de Salud de los Estados, IMSS, ISSSTE y de los laboratorios productores de vacunas.

2.5. ¿Qué datos deben recopilarse?

Para un caso o casos múltiples la investigación debe conseguir su finalidad, y los siguientes datos deben ser recogidos (ver anexo C).

2.5.1. Datos del paciente

- Edad, género, domicilio.
- Padecimiento actual.
- Antecedentes heredo familiares.
- Antecedentes personales no patológicos (son importantes porque identifican los riesgos ecológicos, tabaquismo, exposición a plaguicidas, intoxicaciones).
- Antecedentes personales patológicos.
- Antecedentes de la vacuna administrada (número de dosis recibida, fecha de última inmunización, sitio de la inyección).
- Los resultados de laboratorio acerca de las muestras tomadas.

2.5.2. Datos epidemiológicos y de la comunidad

- Demográficos (estructura de la población).
- Coberturas de vacunación.
- Incidencia del padecimiento investigado.

2.5.3. Datos de la vacuna administrada

- Número del lote, fecha de caducidad, laboratorio fabricante.
- Cuándo y de dónde se envió la vacuna.
- Resultados de laboratorio acerca de la vacuna, si fuera necesario.
- Dosis distribuidas del lote involucrado y aplicadas en la comunidad, región y, de ser posible, a escala estatal.
- Hora de aplicación.
- Vía de administración.

2.5.4. Datos relacionados con aspectos técnicos

Prácticas en el almacenamiento y manejo de las vacunas, administración de las vacunas en la Unidad de Salud en la que presuntamente la inmunización (o las inmunizaciones) generaron los ETAV:

- Las prácticas de los trabajadores de salud en almacenamiento de las vacunas, por ejemplo:
 - ¿La DPT o Td son congeladas?
 - ¿Son usadas las vacunas que caducan?
 - ¿Cuál es el manejo de las vacunas durante las jornadas de trabajo, por ejemplo son DPT y Td agitadas adecuadamente antes de utilizarse?
 - ¿Las vacunas han sido utilizadas anteriormente?
- Las prácticas de reconstitución y técnicas de administración:
 - ¿Se usan los diluyentes correctos?
 - ¿Se usan los diluyentes estériles?
 - ¿Se administran las dosis correctas?
 - ¿Se inyectan las vacunas por la vía y en el sitio adecuado?
- La disponibilidad de las agujas y las jeringas:
 - ¿Se usan jeringa y aguja estériles para cada inyección?

2.5.5. Datos sobre otras personas del área y que recibieron las vacunas

- Número de personas que recibieron inmunizaciones con vacuna del mismo lote o la misma jornada laboral, Unidad de Salud y persona que administró la vacuna.
- Número de personas no vacunadas o personas vacunadas con otros lotes (del mismo o un laboratorio fabricante diferente) que enfermaron y presentan signos y síntomas similares.

2.5.6. Datos del trabajador de la salud que administró la vacuna

- Nombre
- Escolaridad
- Años de antigüedad en el puesto
- Cursos de capacitación sobre el CVU recibidos y fechas de los mismos
- Técnica de aplicación de los biológicos.

2.6. ¿De quién deben recopilarse los datos de los ETAV?

2.6.1. Pacientes con ETAV

El médico debe entrevistar al “caso” y a sus familiares cuando sea posible.

2.6.2. Trabajadores de la Salud

Debe entrevistarse a los trabajadores de la salud que administraron las vacunas. Los supervisores deben preguntarles acerca de los problemas que en la práctica se presentaron; aunque los trabajadores no recuerden las malas prácticas, a través de la supervisión pueden llegar a reconocerlas.

2.6.3. Miembros de la comunidad

Los responsables de las acciones de vacunación deben conversar con los padres y otras personas presentes durante la sesión de vacunación acerca de malas prácticas que quizás hayan visto y también preguntarles acerca de otras personas vacunadas que presenten signos y síntomas similares.

2.6.4. A los padres

Debe pedírseles que notifiquen los síntomas que ocurran a sus hijos. Durante la investigación se les debe explicar a los padres, trabajadores de la salud, y otras personas que, aunque se están haciendo esfuerzos para conocer la causa, el motivo causante del evento quizás nunca pueda encontrarse. Esto ayuda a prepararlos para un resultado que es frecuente en las investigaciones de los ETAV: no se llega a conocer la causa.

2.7. ¿Cómo deben recopilarse los datos?

Los métodos para identificar la causa del ETAV deben incluir: exploración física del caso o los casos, entrevistas, observación de la administración de las vacunas, manejo de éstas, su almacenamiento y los informes de laboratorio.

2.8. ¿Cómo deben registrarse los datos?

Tres clases de registros son útiles: El informe de investigación de casos de ETAV, el listado de eventos y la descripción de los eventos reportados.

2.8.1. El informe de investigación de casos de los ETAV

Proporciona un registro de todos los datos disponibles acerca del paciente. El trabajador de la salud que detecta e informa un ETAV debe comenzar a registrar los datos en los formatos ETAV-1 tan pronto como se entere de éste. Durante el caso investigado, el formato ETAV-2 de seguimiento se usará para registrar la información adicional acerca del caso.

2.8.2. Conglomerado de eventos

Está constituido por un grupo de personas que sufren un ETAV y que han sido investigadas generalmente durante el período de un mes. A nivel estatal el responsable del CVU prepara la lista de los eventos con base en los reportes de los casos investigados en las Unidades de Salud.

La información de cada caso está definida en una línea. Incluye: el número del caso, el nombre y la dirección del paciente, la fecha y el lugar de la inmunización, la vacuna o vacunas usadas, el número de dosis y del lote de la vacuna, laboratorio fabricante, los signos y síntomas, la fecha de aparición del evento. Esta información es útil para la identificación de los conglomerados de casos.

2.8.3. Descripción de los eventos reportados

Proporciona un registro histórico y un resumen de los resultados y conclusiones acerca de un ETAV único o un grupo de ellos. Consiste en una descripción narrativa e interpretativa de los eventos.

2.9. ¿Qué sucede a continuación?

Después de que un ETAV o grupo de ellos se han investigado en la comunidad para detectar otros posibles casos, los datos se recopilan y se examinan, se hace un diagnóstico y se le atribuye una posible causa.

3. Análisis de los datos de los ETAV

El análisis de los ETAV se realiza con los datos que proporcionan los informes de investigación de casos y de la comunidad en donde ocurrió el evento. Para la clasificación final es necesario identificar los factores de riesgo, establecer las asociaciones epidemiológicas y, cuando sea posible, identificar la causa o causas probables.

3.1. ¿Quiénes deben participar en el análisis de los datos?

El análisis de los datos debe llevarse a cabo inicialmente por el trabajador de la salud que detecta el ETAV y conduce la investigación del caso, así como también por los epidemiólogos u otros especialistas (inmunólogos, neurólogos, infectólogos, salubristas, químicos), que han participado en la investigación de casos de ETAV. Además, el comité nacional de expertos para ETAV debe convocarse para ayudar en el análisis e informe de la investigación, y para poder llegar a la determinación de la causa y a la clasificación del evento.

Los participantes en todo el proceso del estudio mantendrán la confidencialidad sobre la información del caso, del producto involucrado y del fabricante.

Los responsables del seguimiento de los ETAV del nivel nacional deben vigilar y dirigir el proceso cuando sea necesario.

3.2. ¿Cómo debe diagnosticarse el caso?

El diagnóstico del caso se establece por el médico o trabajador de la salud tratante; si se requiere profundizar en el diagnóstico y clasificación del caso se contará con la participación de una persona especialmente capacitada. Deben obtenerse los datos del paciente, signos y síntomas, antecedentes del incidente médico que dio lugar a la investigación, antecedentes personales patológicos, datos sobre la inmunización, y laboratorio productor. Debe elaborarse un resumen clínico del caso o casos, ubicar y analizar el escenario de la vacunación, identificar los factores de riesgo y, cuando sea posible, los causales.

3.3. ¿Cómo debe determinarse la causa?

La hipótesis de trabajo se hace antes de iniciar la investigación con los datos preliminares. Posteriormente será posible analizar los datos y asignar una "causa" o "causas" de los ETAV, los que se clasifican en cuatro categorías: error de tipo técnico, causal, coincidente con la vacunación o desconocido. Se deben analizar la prevalencia e incidencia del padecimiento en estudio, o de los diagnósticos diferenciales en la población, y relacionar los datos de incidencia con la exposición a vacunación específica o exposición a agentes biológicos, tóxicos u otros de tipo ecológico.

3.3.1. ETAV relacionados con errores técnicos

Dado que la mayoría de los ETAV se producen por errores de tipo técnico, la prioridad del trabajador de la salud asignado al estudio debe ser: supervisar el almacenamiento, manejo y administración de las vacunas. Los errores técnicos más comunes son:

Por técnica de aplicación:

- Aplicación de una dosis superior a la indicada.
- Vía de aplicación inadecuada.
- Área anatómica inadecuada para la vacunación.

Contraindicaciones pasadas por alto, por ejemplo, cuando un niño ha tenido un evento grave después de una dosis de DPT y nuevamente le aplican la misma vacuna.

Por químicos:

- Uso de diluyente equivocado: insulina, medicamentos.
- Soluciones hipotónicas.
- Uso de sustancias diferentes a las vacunas.

Por manejo de la vacuna:

- Uso de aguja única en los frascos multidosis.
- Uso de frascos de vacuna que permanecieron abiertos por más tiempo del normado.
- Contaminación de la vacuna por diferentes gérmenes.
- Uso de frascos de vacuna abiertos en campo y almacenados en el refrigerador en vez de desecharse.
- Vacuna almacenada mayor tiempo del normado.

3.3.2. ETAV causados por la vacuna

Son debidos a la reacción particular de un individuo a una vacuna específica.

Los antecedentes heredofamiliares (AHF) de convulsiones no se han demostrado que sean causales, ni que necesariamente aparezcan crisis convulsivas con la fiebre. Los AHF solamente se consideran factores de riesgo demostrados en asociaciones epidemiológicas.

La mayoría de los ETAV son leves y de poca duración. Tales ETAV incluyen eventos sistémicos como fiebre, y locales como dolor en el sitio de la inyección, inflamación y rubor. Estos eventos locales ocurren en menos de 10% de los niños y personas vacunadas. La linfadenitis por la vacuna BCG, generalmente de duración limitada, se ha reportado en 0.1 a 4.3% de los niños menores de dos años de edad vacunados.

Del mismo modo, en muchos ETAV, las investigaciones de casos posiblemente inducidos por la vacuna pueden no ser concluyentes. Los investigadores esperan, sin embargo, que con la investigación de los eventos y el análisis los resultados serán más reales y se confirmará la baja incidencia de ETAV inducidos por la vacuna.

3.3.3. ETAV coincidentes

Son causados por algo diferente a los errores técnicos y a las reacciones individuales por la vacuna.

Cuando la causa de un ETAV es coincidente, significa que el incidente médico habría ocurrido con o sin la vacunación. La mejor prueba que apoya la conclusión de que un ETAV es coincidente, es cuando el mismo evento se ha diagnosticado en las personas que no han sido vacunadas.

3.3.4. Desconocido

Es otra clasificación útil cuando no se conoce la causa. A medida que el tiempo pasa, más investigaciones sobre las causas de los ETAV se harán, manifestándose en ellas que estos eventos están relacionados con aspectos técnicos, o son inducidos por vacunas, o son coincidentes. Esto ayudará aún más a los investigadores para identificar las causas y poder reducir la categoría "desconocido".

3.4. ¿Cuáles son las funciones del CENSIA, de la DGE, del CNFV, del LNSP, del InDRE y de los laboratorios fabricantes de las vacunas, ante un ETAV?

La función del CENSIA es realizar la evaluación de los posibles ETAV reportados por los profesionales de la salud, para determinar las acciones que se deben realizar en coordinación con la DGE, el CNFV, el LNSP y el InDRE. La DGE es la responsable de la vigilancia epidemiológica de los ETAV. El CNFV tiene como finalidad recibir informes sobre la detección de sospechas de ETAV por parte de los profesionales de la salud, evaluarlos, y sistematizarlos, para proporcionar información actualizada sobre dichos eventos a los profesionales de la salud. Los laboratorios fabricantes participarán de manera activa desde el reporte hasta el análisis de los ETAV.

La función más importante del LNSP y del InDRE es confirmar o descartar mediante pruebas de laboratorio, un evento temporalmente asociado a la vacunación. Generalmente, las pruebas para esta finalidad proceden cuando un paciente está hospitalizado. Sin embargo, debemos señalar que las pruebas de laboratorio en raras ocasiones son el factor clave de la investigación.

3.4.1. Funciones del CENSIA

1. Apoyar a los responsables del CVU en los niveles estatal, jurisdiccional y local en la investigación clínico-epidemiológica del ETAV notificado por el estado (revisión del caso clínico, entrevistas con el personal médico y paramédico involucrado, a los padres o personas responsables del niño, supervisión de la red de frío, encuestas de campo, estudios de laboratorio y gabinete).

2. Convocar y establecer coordinación entre las diferentes instituciones (SSA, ISSSTE, IMSS, DGE, CNFV, LNSP, InDRE y laboratorios productores de vacuna) para que participen en el estudio de los ETAV.
3. Evaluar la frecuencia y tipo de ETAV.
4. Informar el resultado final de la investigación en los diferentes niveles (estatal, jurisdiccional y local), DGE, CNFV, LNSP, InDRE y laboratorios productores de vacuna.
5. Hacer recomendaciones específicas para cada caso estudiado
6. Determinar la relación temporal o causal de la vacuna involucrada en el ETAV notificado.
7. Asesorar en el o los diagnósticos diferenciales
8. Difundir las acciones realizadas ante la notificación de un ETAV en las reuniones de grupo de trabajo.
9. Participar en asesorías, capacitación y elaboración de documentos técnicos específicos relacionados con los ETAV.

3.4.2. Funciones de la DGE

Con fundamento en lo dispuesto por los Artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 3o., fracciones XV y XVI, 5o., 13, apartado A, fracción I, 27, fracción II, 59, 133, 134, 135, 136, 139, 141, 143, 148, 151, 154, 181, 343, 345, 351, 353, 393 y 404 de la Ley General de Salud; 38, 39, 40, 41, 42, 43 y 45 de la Ley de Información Estadística y Geográfica; 38, fracción II, 40, fracciones XI y XVIII; 46 y 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 12, 23 y 68 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Sanidad Internacional y 34, fracciones IV, VI y VIII del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, se expide la Norma Oficial Mexicana, NOM-017-SSA2-1994, para la Vigilancia Epidemiológica, en la cual se hacen las siguientes precisiones:

1. Notificación inmediata: Es la notificación o comunicación que debe realizarse por la vía más rápida disponible, transmitiendo los datos en las formas de Notificación Inmediata de Caso, Notificación de Brote, Notificación Inmediata de Defunción y sus equivalentes institucionales, o bien, en los formularios específicos, así como informes o comunicados especiales. La notificación o comunicación se recibirá en la representación Nacional del Órgano Normativo antes que transcurran 24 horas de que se tenga conocimiento por el notificante o el informante de la ocurrencia del padecimiento o evento.
2. Son eventos de notificación inmediata los casos y defunciones por Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación y sustancias biológicas.
3. El estudio de caso implica la investigación del entorno clínico-epidemiológico, con apoyo de laboratorio cuando sea necesario, así como el llenado del formato Estudio Epidemiológico de Caso o bs formularios correspondientes diseñados por el órgano normativo.

4. El estudio epidemiológico lo debe realizar el médico que atiende el caso, o si existe epidemiólogo en la unidad donde se detecta el caso, éste deberá realizarlo. En situaciones especiales se solicitará apoyo al epidemiólogo de la jurisdicción de la SSA correspondiente. Por lo tanto, es la DGE la responsable de coordinar la vigilancia epidemiológica de los ETAV.

3.4.3. Funciones del CNFV

1. Recibir y registrar la información enviada por los Centros Estatales o Institucionales de Farmacovigilancia, los profesionales de la salud, laboratorios productores y unidades de investigación.
2. Enviar los informes de sospecha de ETAV moderados y graves al CENSIA, a fin de efectuar la investigación clínico-epidemiológica necesaria.
3. Recibir y canalizar las muestras de vacunas al CENSIA para su análisis.
4. Recibir y revisar la información entregada por el CENSIA con el fin de:
 - Integrar y sistematizar la información en una base de datos.
 - Realizar la valoración de sospecha de ETAV, mediante un algoritmo (emitido por el CNFV y validado por el Comité Técnico Científico del CNFV).
5. Informar a los profesionales de la salud, laboratorios productores, centros estatales e institucionales y a la OMS acerca de los ETAV previamente identificados y las medidas que se llevarán a cabo.
6. Sistematizar y diseminar información internacional enviada por la OMS a los Centros Estatales e Institucionales.
7. Coordinar con la DGE la realización de estudios epidemiológicos sobre vacunas. (ETAV, impacto del uso de agentes inmunizantes).
8. Enviar la información que requiera de respuesta regulatoria inmediata, al área de su competencia.
9. La Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud tomará las medidas necesarias, basada en la información del CNFV y, en su caso, de la opinión o recomendación del Comité Técnico Científico de Farmacovigilancia.

3.4.4. Funciones del LNSP

Control de calidad de las vacunas

En la lucha contra las enfermedades infecciosas, la vacunación ha permitido ganar diversas batallas en la erradicación de enfermedades como viruela y poliomielitis, así como controlar otras, entre las que figuran sarampión, tos ferina, tétanos. Estos logros no hubiesen sido posibles si no se contara con vacunas de calidad, eficaces y seguras.

Desde la práctica de variolización en el siglo X efectuada por los chinos y, posteriormente, en 1796 por Edward Jenner, el desarrollo de vacunas ha tenido

un auge considerable, de tal forma que en la actualidad contamos con vacunas desarrolladas utilizando diferentes tecnologías, con la finalidad de tener productos más inocuos y eficaces.

En todo el proceso de producción de vacunas la calidad es un requisito inherente que se inicia con la selección de materias primas y continúa hasta que las vacunas son administradas a los demandantes de este servicio.

La calidad de las vacunas es inicialmente responsabilidad de los laboratorios productores; sin embargo, la Autoridad Nacional de Control de cada país debe contar con procedimientos que permitan verificar y asegurar la calidad de éstas.

En México, por ley (Artículo 230 de la Ley General de Salud) se establece que cada una de las vacunas que serán utilizadas deben someterse a control de calidad externo, lo que significa que además de la revisión minuciosa de la información sobre la producción y control en cada lote, se realizan pruebas de laboratorio, acorde con lo establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, para verificar que cumple con las especificaciones de calidad requeridas para ser utilizadas. El Laboratorio Nacional de Salud Pública (LNSP), estructuralmente dependiente de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, es la instancia que tiene la atribución de evaluar la calidad de los productos biológicos que se utilizan en el país, sean de producción nacional o extranjera (vacunas, hemoderivados, sueros, hormonas, entre otros).

En el marco analítico se incluyen pruebas para verificar la potencia, inocuidad, pureza, identidad, concentración de agentes preservativos, inactivantes, etcétera (Cuadro 4).

Cuadro 4: Pruebas generales realizadas en vacunas (envase final)

PRUEBA REALIZADA	INFORMACION APORTADA Y/O UTILIDAD
Identidad	Asegurar que el material en el envase final corresponde a lo indicado en la etiqueta del producto.
Potencia, titulación, contenido de antígeno inmunizante, cuenta viable. ⁽¹⁾	Medida indirecta de la eficacia que tendrá el producto al ser aplicado (avalada por los estudios clínicos previos a la autorización).
Estabilidad (degradación acelerada). ⁽²⁾	Aporta información de la estabilidad del producto sometido a condiciones de temperatura elevadas.
Esterilidad	Verificar la ausencia de microorganismos contaminantes.
Inocuidad (toxicidad anormal)	Verificar la seguridad del producto para su uso.
Pirógenos y/o endotoxinas bacterianas	Asegurar que el producto no contiene sustancias pirogénicas resultado de fallas en el proceso de producción.
Conservadores (ejemplo tiomersal)	Asegurar que la concentración en la vacuna quede

	comprendida en los límites establecidos como adecuados y no tóxicos.
Residuos de agentes inactivantes (ejemplo formaldehído).	Asegurar que la concentración en la vacuna quede comprendida en los límites establecidos como no tóxicos.
Agentes adyuvantes (ejemplo, aluminio)	Asegurar que la concentración en la vacuna quede comprendida en los límites establecidos como adecuados y no tóxicos.
Aspecto ⁽³⁾	Verificar que el producto está acorde con la descripción establecida, y no contiene partículas extrañas visibles.
Otras pruebas: pH, hermeticidad, proteínas, volumen, humedad.	Aportan información adicional de interés.

⁽¹⁾ Para la mayoría de las vacunas no existen a la fecha reportes de relación entre valores altos de potencia y ETAV, salvo en el caso de sarampión (arriba de 4.5 log₁₀ unidades infecciosas).

⁽²⁾ Esta prueba es de especial importancia para las vacunas con agentes “vivos atenuados”, ejemplo: polio, BCG, sarampión, etcétera.

⁽³⁾ Para vacunas adsorbidas en aluminio pueden aportar información si la vacuna fue congelada, ocasionando la formación de grumos y rápida sedimentación, ejemplo: DPT-HB, Hepatitis B, Td, DPT, etcétera.

Actividades analíticas del LNSP

Los servicios analíticos que presta el LNSP en el área de productos biológicos tienen como objetivos principales: realizar el control de calidad externo, apoyar el monitoreo de la red de frío y el seguimiento de los ETAV.

A pesar de los esfuerzos de fabricantes de vacunas y de las autoridades y Laboratorios Nacionales de Control, por contar con productos más seguros y eficaces, es factible que se presenten algunos casos de eventos indeseables, que se asocian a su administración, aunque afortunadamente la mayoría llegan a ser leves o moderados. Sin embargo, debido a que es importante definir en cada evento indeseable la causalidad, es necesario contar con todos los argumentos que apoyen la investigación.

No hay que olvidar que el LNSP servirá de apoyo, siendo importante que todas las solicitudes se fundamenten en la información del ETAV, con la finalidad de elegir las pruebas que aportarán información valiosa, en especial en las reacciones que se piensa estén relacionadas con propiedades intrínsecas de las vacunas, como son las debidas al antígeno inmunizante u a otros componentes como antibióticos, conservadores, adyuvantes, etcétera. Asimismo, es necesario descartar la posibilidad remota de contaminación química o biológica de las vacunas (en especial las de los frascos multidosis) en las áreas operativas donde han ocurrido los ETAV. En la siguiente tabla se enlistan las pruebas más comunes que se realizan para algunas vacunas.

Cuadro 5. Pruebas de control de calidad externo realizadas a algunas vacunas

Vacunas vírales:		Pruebas
Antipoliomielítica oral trivalente		Identidad, titulación para cada virus, estabilidad, aspecto, esterilidad, pH, volumen.
Triple viral y Doble viral (SRP, SR)		Identidad, titulación para cada virus, estabilidad, humedad, aspecto, esterilidad e inocuidad
Hepatitis B		Identidad, potencia o contenido de antígeno, aluminio, tiomersal, aspecto, pirógenos, esterilidad, inocuidad, pH, volumen.
Antirrábica humana		Identidad, potencia, aluminio, aspecto, esterilidad, inocuidad, pirógenos, humedad.
Vacunas bacterianas:		Pruebas
BCG		Identidad, cuenta viable, estabilidad, humedad, aspecto, pureza, reactividad cutánea, ausencia de micobacterias virulentas.
DPT		Identidad, potencia, esterilidad, aspecto, aluminio, tiomersal, formaldehído, inocuidad, pH, volumen.
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b		Identidad, pirógenos, aspecto, esterilidad, inocuidad, humedad, contenido de PRP.

Envío de muestras al LNSP

Hay que recordar que todas las vacunas que se utilizan en México fueron sometidas previamente a control de calidad externo (lote a lote), por lo que la posibilidad de problemas relacionados con la calidad de la vacuna es remota. No se deben saturar las actividades del laboratorio con solicitudes que no lo ameriten o que no aporten información de utilidad, ya que el trabajo resultaría infructuoso y con un gasto considerable. Es por ello que antes de cualquier envío de vacunas para su análisis es necesario considerar los siguientes puntos:

- Notificación al CENSIA del ETAV, de acuerdo con los lineamientos previamente establecidos.
- Envío de muestras, previa coordinación y acuerdo con el LNSP y el CENSIA. Se deberán enviar frascos cerrados del mismo lote asociado al ETAV, junto con los diluyentes.
- Documentación completa: formato único para envío de muestras al laboratorio y resumen clínico (anexo D, página 105).
- Condiciones de envío adecuado: control de temperatura con refrigerantes.
- Cantidad de muestra suficiente, de acuerdo con las pruebas a realizar.

Estudios a realizar y cantidad de muestras

Debido a que cada caso es especial, no se establecerán en este Manual pruebas específicas para las posibilidades de ETAV con las diferentes vacunas. Para ello, se deberá establecer comunicación con el LNSP, en la Calzada de Tlalpan 4492, Colonia Toriello Guerra, México, D. F., C. P. 14050; teléfonos 56 55 18 30 ó 56 55 18 25, extensiones 139, 138 y 150, para definir los eventuales estudios a realizar en la o las vacunas involucradas, y establecer las necesidades de biológicos para tal efecto.

Cuadro 6 Se establece la cantidad de muestras requeridas por tipo de prueba:

PRUEBA	CANTIDAD MÍNIMA (ml)
Esterilidad	10*
Inocuidad	15
Potencia	5
Agentes químicos	5

*En el LNSP se muestrea ésta cantidad, utilizando preferentemente diferentes frascos.

Es importante, de ser posible, enviar el frasco asociado al evento, así como muestra de los diluyentes utilizados.

De vacuna Antipoliomielítica tipo Sabin se sugiere no enviar muestras al LNSP, ya que ante la sospecha de un evento posvacunal la información relevante la proporcionarán el aislamiento y la caracterización del virus en las heces del paciente. Similar situación aplica cuando se sospecha de una meningitis asociada con parotiditis, en la que el virus deberá recuperarse del líquido cefalorraquídeo (LCR) y caracterizarse. Salvo que se requiera algún otro estudio particular para la vacuna (por ejemplo esterilidad), se requerirá el envío de muestras de vacuna al LNSP.

Generalmente se requiere el envío de muestras del mismo lote de la vacuna involucrada, preferentemente colectadas en la Unidad de Salud (nivel local). Eventualmente, podrían enviarse también el vial (frasco de la vacuna) y/o las jeringas utilizadas en la vacunación asociada al ETAV. Será muy útil, si fuera el caso y cuando sea posible, identificar las jeringas precisas con las que fueron vacunados los casos asociados con el evento.

Las muestras deberán enviarse perfectamente acondicionadas con refrigerantes, para asegurar que la temperatura se mantenga entre 2 y 8°C. Es importante comentar que en especial, las vacunas adsorbidas (DPT-HB, DPT, Toxoides, Td, Hepatitis B, etcétera) no deberán congelarse.

Informe de los resultados

El LNSP enviará los resultados a la persona que remite la muestra, con copia al CENSIA (anexo F), en el formato correspondiente.

3.4.5. Funciones del InDRE

1. El InDRE recibe muestras para la identificación de la etiología viral, bacteriana e inmunológica de los ETAV, provenientes de las instituciones del sector salud.
2. Las solicitudes correspondientes se dirigen a la Dirección General Adjunta del InDRE, con atención al Departamento de Investigaciones Inmunológicas, siempre acompañadas del “Formato Único de Ingreso de Muestras al LNSP e InDRE” y de un resumen breve de la historia clínica del caso.
3. Según las características del caso, las muestras que se pueden recibir son para el diagnóstico etiológico (aislamiento e identificación de virus o bacterias) o inmunológico (anticuerpos contra los componentes vacunales o presencia de complejos inmunes).
4. A su arribo, se debe constatar que en el Formato Único de Ingreso esté anotado el número de Folio asignado por el CENSIA para el caso en estudio. En caso de que esto no sea así, se tiene que solicitar telefónicamente el número de Folio y anotarlo.
5. Las muestras para diagnóstico etiológico viral o bacteriano se distribuyen en los Departamentos que cuentan con los procedimientos para aislar, identificar y caracterizar a los agentes que se sospeche puedan ser causantes de ETAV:
 - Departamento de Virología: parotiditis, poliomiелitis, rubéola y sarampión.
 - Departamento de VIH y otras ITS: hepatitis B (HBsAg).
 - Departamento de Bacteriología: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae* b.
 - Departamento de Micobacteriosis: *Mycobacterium tuberculosis*, bacillo de Calmette y Guerin (*M. bovis*, cepa BCG).
6. Las muestras de los casos sospechosos de ETAV para estudio inmunológico (suero o líquido cefalorraquídeo) se envían al Departamento de Investigaciones Inmunológicas para que los distribuya a los departamentos que llevan a cabo los estudios y posteriormente concentre los resultados y elabore el informe final.
7. Para los estudios inmunológicos, la muestra del caso sospechoso necesariamente tiene que acompañarse del frasco con la vacuna que se asocia con el ETAV.

8. Si el caso sospechoso de ETAV es menor de 18 meses de edad, se debe obtener y enviar simultáneamente una muestra de suero de su madre.

9. Las pruebas inmunológicas que se realizan son:

- Departamento de Investigaciones Inmunológicas: ELISA para anticuerpos IgG e IgE contra los componentes de la vacuna administrada; ELISA para anticuerpos IgG anti PRP de *Haemophilus influenzae* conjugado a toxoide tetánico; Cell-ELISA (células Raji) para buscar la presencia de complejos inmunes.
- Departamento de Virología: ELISA para anticuerpos totales anti virus de la parotiditis; ELISA para anticuerpos IgM e IgG anti virus de la rubéola; ELISA para anticuerpos IgM e IgG anti virus del sarampión.
- Departamento de VIH y otras ITS: ELISA para anticuerpos IgM anti HBsAg del virus de la hepatitis B.
- Departamento de Bacteriología: hemoaglutinación pasiva para anticuerpos antitoxoide diftérico; hemoaglutinación pasiva para anticuerpos antitoxoide tetánico.
- Los resultados de los diagnósticos etiológicos que se hayan obtenido se informan en el “Formato de Entrega de Resultados” y los correspondiente a los estudios inmunológicos en el “Informe de Resultados del Estudio Inmunológico”. En ambos casos se debe comprobar que aparezca el número de Folio asignado por el CENSIA para el caso en estudio.

Los formatos con los resultados se envían al usuario, con copias para el CENSIA y la Dirección General Adjunta de Epidemiología (DGE).

3.4.6. Funciones de los laboratorios fabricantes de vacunas

1. Notificar los ETAV reportados por los usuarios, y por personal de salud al CENSIA, el CNFV, y a la DGE.
2. Participar como observadores en la investigación clínico-epidemiológica de los ETAV moderados y graves en coordinación con el CENSIA y la DGE.
3. Participar como observadores en los análisis de los ETAV reportados.
4. Participar en asesorías, capacitación y elaboración de documentos técnicos específicos relacionados con los ETAV.
5. Orientar al usuario y personal de salud acerca de los ETAV reportados.

3.5. ¿Cómo deben presentarse los resultados del estudio clínico-epidemiológico?

Después de que los datos se hayan analizado, el responsable del CVU debe preparar un informe final de los resultados con la descripción de los eventos. En el caso de un ETAV aislado se describirán la causa o causas posibles del evento. En el caso de un grupo de ETAV, el informe también describirá:

- El número de personas que se identificaron con el mismo ETAV.
- La vacuna sospechosa.
- Los síntomas comunes entre todos los pacientes.
- El número de personas vacunadas con el mismo lote de vacuna.
- El nombre de la Unidad de Salud o de las Unidades de Salud donde las personas afectadas fueron vacunadas.
- Si todas las Unidades de Salud que participaron usaron el mismo lote de vacuna.
- El número de personas no vacunadas en el mismo grupo de edad, en la misma comunidad o en el área de influencia de las Unidades de Salud que tuvieron los mismos síntomas.
- El período promedio entre la vacunación y la aparición de los síntomas.
- Prácticas de vacunación en la Unidad de Salud o establecimientos involucrados, incluyendo el manejo, el almacenamiento y la administración de las vacunas.
- Los resultados de laboratorio, si fuera necesario.
- La tasa del evento en vacunados.
- La tasa del evento en los no vacunados.
- La tasa del evento por 1,000 vacunados.

El informe descriptivo de los ETAV debe proporcionar un resumen histórico del evento, incluyendo:

- Quién informó sobre el ETAV y cuándo, si fue un evento único, quién informó sobre cada uno de los ETAV de un grupo o conglomerado y cuándo.
- Quién realizó la investigación.
- Cuándo empezó la investigación.
- Cómo se condujo la investigación.
- Qué laboratorio participó.

Deben adjuntarse los datos de apoyo, como la investigación de los ETAV e informes de laboratorio.

Debe reconocerse que, a pesar de una investigación y un análisis adecuado, a veces no se encuentra la causa de un ETAV, o bien ésta no está relacionada con la vacunación.

Los responsables del CVU deben usar estos informes, no sólo para determinar que acciones van a tomar, sino para evaluar la eficacia y la eficiencia del sistema de los ETAV.

3.6. Recomendaciones

Las recomendaciones serán hechas por el responsable del estudio clínico epidemiológico, basado en los resultados y las conclusiones. Estas recomendaciones deben incluir las acciones que se deben tomar para solucionar el problema. Un responsable superior debe decidir qué acciones deben y pueden realizarse.

4. Toma de decisiones

La vigilancia de los ETAV debe conducir a incrementar la credibilidad en los Servicios de Salud. Estas acciones incluyen: diagnóstico, tratamiento, notificación, comunicación y corrección de los errores técnicos.

4.1. Acciones a seguir por el trabajador de la salud comunitario

Aunque los ETAV graves son raros, el trabajador de la salud debe saber identificarlos y manejarlos:

- Cómo diagnosticar y tratar un ETAV grave.
- Cómo notificar inmediatamente un ETAV grave.

Afortunadamente los ETAV graves son poco frecuentes y el trabajador de la salud comunitario puede nunca ver uno. Tienen mucho más probabilidad de ver los ETAV menos graves, como los abscesos, el rubor en el sitio de inyección o la linfadenitis. La OMS promueve una relación de confianza mutua en la que el equipo comunitario esté seguro de que puede notificar tales incidentes al responsable del CVU y que éste ayudará a corregir cualquier error de tipo técnico, que quizás esté contribuyendo a los incidentes.

4.1.1. Tratamiento

El tratamiento debe ser la primera respuesta a un ETAV. Los síntomas leves, como la fiebre ligera de corta duración, pueden ser tratados por los padres o los trabajadores de la salud. Los trabajadores de la salud también deben saber como identificar las conductas a seguir ante los ETAV graves. Las Unidades de

Salud se encargarán de proporcionar tratamiento gratuito a los que sufren de un ETAV, especialmente si parece ser causado por un error de tipo técnico.

4.1.2. Comunicación con los padres y otros miembros de la comunidad

La comunicación con los padres, los trabajadores de la salud no involucrados en la investigación y otras personas de la comunidad, debe realizarse independientemente de las circunstancias del evento. Los rumores y los reportes de prensa o denuncias públicas deben tomarse en cuenta y responderse.

4.1.3. Notificación

Los formatos de reportes deben solicitarse al responsable del CVU cuando sea necesario. Para los ETAV no graves debe solicitarse el anexo B y las formas de estudio y seguimiento de casos, para los moderados o graves (anexo C). Un ETAV grave (muerte u hospitalización) debe informarse de inmediato al responsable estatal por el medio más rápido (teléfono, fax, etcétera). Al mismo tiempo un formato de estudio y seguimiento de los ETAV debe solicitarse, llenarse y enviarse tan pronto como sea posible.

Después de un ETAV leve el trabajador de la salud debe vigilarlo para ir concentrando la información. La aparición de un grupo de ETAV inusuales debe informarse de inmediato.

Los ETAV aislados, si están causando inquietud en la comunidad, también deben informarse de inmediato.

4.1.4. Medidas correctivas

Los trabajadores de la salud del nivel operativo pueden llevar a cabo acciones por ellos mismos si está claro lo que van a hacer (mejorar las prácticas de inyección segura en el caso de un absceso). Sin embargo, las medidas correctivas las cumplirán con base en los criterios técnicos, apoyados por un directivo del área de monitoreo de los ETAV.

4.2. Funciones del responsable del nivel estatal

4.2.1. Capacitación

La capacitación debe hacerse por expertos en programación, logística, sistema de vigilancia y monitoreo de los ETAV, y tiene que incluir: detección y tratamiento de los ETAV, envío de pruebas de laboratorio, redacción de los informes preliminar y final, elaboración de recomendaciones y plan de seguimiento. La capacitación debe darse con talleres, revisión de documentos y ser diseñada para que el trabajador de la salud pueda practicar las aptitudes pertinentes hasta dominarlas.

El nivel nacional debe capacitar a los responsables del nivel estatal, éstos a los del nivel intermedio y éstos a su vez al personal de las unidades operativas (Hospitales, Centros de Salud, Unidades de Medicina Familiar, Unidades Médicas Rurales, servicios de salud privados).

4.2.2. Supervisión

La supervisión nacional, estatal, jurisdiccional, zonal y local, deberá realizarse frecuentemente por el responsable de la vigilancia de los ETAV. Estos supervisores deben dar retroalimentación inmediata a los trabajadores de la salud sobre las actividades de los ETAV.

4.2.3. Investigación y recopilación de los datos

Se debe garantizar la existencia de los formatos de notificación y distribuirse según sea necesario. Los grupos o conglomerados de ETAV leves se deben investigar y la conclusión respectiva debe informarse al nivel superior inmediato. En la investigación de un ETAV grave deben participar todos los niveles involucrados. El responsable estatal debe dirigir la investigación, la recolección y la notificación de los datos. La coordinación puede ser llevada por un responsable nacional.

4.2.4. Logística y Comunicación

Las autoridades de salud, de acuerdo con su nivel de competencia (nacional, estatal, jurisdiccional o zonal), deberán programar recursos de apoyo y facilidades para la comunicación entre los trabajadores de la salud, así como para los responsables de la comunicación cuando intervenga la prensa. De igual manera, deberá garantizarse el envío y la discusión del informe final a los establecimientos de salud involucrados, y a la comunidad.

Para que la comunidad mantenga la confianza en los servicios de salud, deberá informársele la realidad sobre el evento, en la medida que sea posible.

Los ETAV graves inducidos por la vacuna son poco comunes, pero la presencia de uno de ellos no agrada a los familiares; en algunos casos, los responsables del CVU deben dar información técnica sobre la baja incidencia de estos sucesos. En muchos casos, sin embargo, la estadística no puede tener sentido y la mejor solución es mostrar la solidaridad y la preocupación.

4.2.5. Medidas de Prevención y control

Si un ETAV fue causado por un error técnico implica las siguientes medidas:

- **Logística.** Mejorar la logística será la respuesta más apropiada si los errores de tipo técnico son producidos por falta de suministro, ruptura ó alteración de la cadena de frío, así como por la falta de insumos. Los responsables del CVU

deben investigar presuntas interrupciones en la cadena de frío para encontrar la causa y tomar las medidas necesarias.

- **Capacitación.** Los problemas operativos pueden resolverse mediante la capacitación y supervisión de los trabajadores de la salud. Los servicios de vacunación eficientes requieren trabajadores de la salud que puedan detectar los ETAV y prestar con mucha seguridad los servicios de vacunación.
- **Supervisión.** En cualquier lugar en donde se produzca el ETAV la supervisión debe intensificarse. Los supervisores deben observar cualquier problema (la esterilización del equipo, el almacenamiento de la vacuna) que haya causado un ETAV o un grupo de ellos.

5. Evaluación del Sistema de Vigilancia de los ETAV

Este sistema debe evaluarse regularmente para poder establecer las acciones correctivas.

5.1. Indicadores para la Evaluación del Sistema de Vigilancia de los ETAV

Los indicadores para la evaluación de la vigilancia de los ETAV son similares a aquellos usados para medir el desempeño del sistema de vigilancia en general, según se describe en otros materiales. Los indicadores deben ser oportunos, y mantener la integralidad y exactitud de los informes ordinarios de vigilancia de los ETAV.

La investigación de casos comienza inmediatamente después del aviso primario y se requiere:

- Tomar medidas adecuadas para evitar errores técnicos adicionales.
- El aumento de la participación de las Unidades de Salud de todas las instituciones en el monitoreo de los ETAV.

Indicadores de evaluación:

- Porcentaje de casos de ETAV moderados y graves notificados en las primeras 24 horas luego de que se tiene conocimiento de ellos.
- Porcentaje de casos de ETAV moderados y graves investigados en las primeras 24 horas posteriores a su conocimiento.
- Porcentaje de casos de ETAV moderados y graves con estudio epidemiológico completo.
- Porcentaje de casos de ETAV moderados y graves con seguimiento de las recomendaciones emitidas por el responsable del nivel nacional o estatal.
- Porcentaje de casos de ETAV con clasificación final en un lapso de 10 semanas.

5.2. Indicadores de Incidencia

- Tasa del evento notificado o captado por búsqueda activa por 100,000 vacunados con el biológico involucrado.

5.3. ¿Cómo debe evaluarse el sistema?

- La evaluación debe tener un carácter integral, oportuno y exacto. Todos los supervisores deben comprobar que la vigilancia semanal se informe a los niveles superiores de la estructura operativa de las instituciones, según lo normado. Una forma de recibo de informes (Anexo B) es útil para el monitoreo en los niveles intermedios (jurisdicciones y zonas) y los niveles superiores; de rutina se debe registrar la fecha en la que se recibe y el carácter integral del informe.
- En las visitas a las Unidades de Salud los supervisores deben comprobar periódicamente la exactitud de los informes de vigilancia de enfermedades habituales. Se debe supervisar a los trabajadores de la salud y observar su trabajo para asegurar que apliquen las normas establecidas.
- Cuándo es informado el caso desencadenante o caso índice? Al final de cada investigación de un ETAV el responsable del CVU debe evaluar la velocidad de la respuesta al suceso informado. Mediante la investigación de casos y la descripción de sucesos se pueden incorporar nuevos conocimientos, por ejemplo:
 - Si el ETAV se informó en las 24 horas siguientes a la detección de los ETAV graves y moderados.
 - Si una investigación se empezó en un plazo no mayor de 48 horas después de que el informe fue recibido.

5.3.1. Conveniencia de las acciones tomadas para evitar los errores técnicos

Los Jefes o superiores inmediatos deben examinar los resultados de la investigación del caso e informar a todo el personal de salud involucrado en el suceso y asegurarse que las acciones propuestas para eliminar los errores técnicos son adecuadas.

Las visitas de supervisión deben centrarse en las acciones que en realidad se tomaron y sobre cuáles fueron sus efectos. Los trabajadores de la salud deben vigilar sus propias actividades, observando las condiciones en las cuales las vacunas se almacenan, y corregir los problemas que se presenten.

5.3.2. Aumentar la participación en programas de inmunización

Con el paso del tiempo, la vigilancia de los ETAV debe dar lugar a un aumento de la cobertura de vacunación. Los logros son un buen signo de la repercusión sobre el sistema de vigilancia y debe medirse periódicamente. Informes trimestrales y anuales de vigilancia de los ETAV, así como los datos de cobertura, se pueden usar para estas mediciones.

5.4 ¿Qué Indicadores son importantes para evaluar el Sistema de Vigilancia de los ETAV?

Además de la retroalimentación inmediata de casos y de los informes descriptivos de los ETAV que ellos reciben en su investigación, los trabajadores de la salud del nivel operativo deben proporcionar los resultados del monitoreo y de la evaluación tan pronto se concluyan. Si se revelan deficiencias a cierto nivel, los trabajadores de la salud de ese nivel deberán participar en la planificación de las acciones correctivas. Después de que la vigilancia del ETAV se haya tornado plenamente operativa, los responsables del área de los ETAV del nivel nacional deben presentar informes anuales sobre éstos para su difusión a todas las entidades federativas y las instituciones de salud. Tales informes pueden incluir los siguientes indicadores:

- Número de informes de ETAV recibidos trimestral o anualmente.
- Número de ETAV por clasificación clínica.
- Número de ETAV por tipo de vacuna.
- La clasificación de los casos de ETAV por la causa o asociación epidemiológica: error técnico, causal, coincidente, o desconocido.
- Tasa de ETAV graves.

Indicadores

1. $\frac{\text{No. de eventos moderados y graves notificados en las primeras 48 horas}}{\text{Total de casos moderados y graves ocurridos en un mismo intervalo de tiempo}} \times 100$
2. $\frac{\text{No. de eventos moderados y graves investigados en las primeras 48 horas}}{\text{Total de casos moderados y graves ocurridos en un año}} \times 100$
3. $\frac{\text{No. de eventos investigados con estudio completo}}{\text{Total de casos ocurridos}} \times 100$
4. $\frac{\text{No de eventos ocurridos con seguimiento de recomendaciones}}{\text{Total de casos ocurridos}} \times 100$

5. $\frac{\text{No de eventos ocurridos con clasificación final}}{\text{Total de casos ocurridos}} \times 100$

6. $\frac{\text{No. de ETAV graves}}{\text{No. total de ETAV}} \times 100$

Una nota final: debemos recordar que para las enfermedades como sarampión, rubéola, parotiditis, difteria, tos ferina, tétanos, tuberculosis, hepatitis B y poliomielitis, los beneficios de la vacunación exceden ampliamente a los riesgos de un incidente médico. Los niños tienen mucho más probabilidad de adquirir una de estas enfermedades si no están protegidos y ellas representan un mayor riesgo contra la vida.

CAPITULO III

ETAV POR VACUNAS ESPECÍFICAS

1. Introducción

1.1. Antecedentes

Ningún producto biológico o medicamento desarrollado es 100% seguro y eficaz. Por lo general, entre más se modifique una vacuna por razones de seguridad, existe mayor posibilidad de que se convierta en menos eficaz. Los fabricantes de vacunas desarrollan productos con la más alta seguridad y eficacia posible, dada la tecnología actual. Pero siempre ocurrirán algunos ETAV con la aplicación de vacunas. En lugares donde la vigilancia epidemiológica no es adecuada éstos pueden no llegar a reportarse al personal de vacunación o al público, pero no obstante ocurren.

Los responsables del CVU y los vacunadores necesitan saber los ETAV esperadas. No siempre hay una respuesta correcta a esta pregunta, debido a que las tasas para una vacuna administrada pueden ser variables, según cómo sean medidas. Estas tasas se citan generalmente en relación con un estudio dado, pero en otros estudios con diseños diferentes pueden observarse tasas también diferentes. Cuando no está claro que exista un “mejor estudio”, las tasas se citan con una variación; en este documento, por ejemplo, “40 a 100 casos por millón de dosis administradas”. Si estos antecedentes no se consideran, es imposible saber cuándo están ocurriendo con mayor frecuencia “de lo esperado”. En efecto, puede parecer que las tasas se incrementan en ciertas situaciones, como durante las SNS, aunque en realidad permanezcan sin cambios.

Los ETAV pueden clasificarse en “comunes” y “raros”. La mayoría de los ETAV son leves y son los más “comunes”; se resuelven sin tratamiento y no tienen ninguna consecuencia a largo plazo. Los ETAV más graves son muy raros, generalmente de una frecuencia predecible, aunque sumamente baja.

Una vacuna durante la niñez puede precipitar un evento que probablemente habría ocurrido con o sin ella, por ejemplo, la primera crisis convulsiva febril.

Es muy importante conocer que las vacunas se administran a un lactante, al mismo tiempo en que muchos otros sucesos están ocurriendo. Por ejemplo los resfriados y la tos pueden estar en período de incubación cuando las vacunas son administradas, y si la tos sigue a la vacunación los padres pueden creer que los dos sucesos están relacionados.

1.2. Tasas de ETAV leves

La propiedad de una vacuna es la de inducir inmunidad, estimulando al sistema inmunológico del receptor para que reaccione a la vacuna. No es sorprendente que la vacunación ocasione ciertos efectos colaterales leves. Un evento local, fiebre y síntomas sistémicos pueden ser resultado de la respuesta inmunológica normal. Además, algunos de los componentes de la vacuna, por ejemplo, el adyuvante de aluminio, los antibióticos u otros agentes conservadores pueden conducir a las reacciones alérgicas. Una vacuna exitosa debe reducir al mínimo estos eventos mientras está induciendo al máximo la inmunidad. El dolor, el edema y el rubor en el sitio de la inyección son características de un evento local. Los eventos locales sintomáticos, así como la fiebre, pueden esperarse en cerca de 10% de los vacunados salvo en aquellos que lo fueron con la Pentavalente, la del DPT y los refuerzos de Td, con las cuales se espera que aparezcan en cerca de 50% de ellos.

La vacuna BCG a menudo causa una reacción local, que comienza a partir de la segunda semana después de la inmunización como una pápula, que se ulcera y sana después de varios meses, dejando una cicatriz que loide (tejido cicatrizal de amplio grosor) en el sitio de la aplicación de la vacuna, la cual es más común entre las poblaciones asiáticas y africanas.

Cuadro 7: Resumen de los ETAV leves “comunes”

(Nota: las tasas debidas a la administración de las vacunas son más bajas que los síntomas que ocurren independientemente, como parte de la niñez normal)

Vacuna	Reacción local (dolor, inflamación, rubor)	Fiebre	Irritabilidad, mal estado general y síntomas no específicos
BCG	Común	-	-
Hib	5 a 15%	2 a 10%	-
Hepatitis B	Adultos >30%, niños >5%	1 a 6%	-
SR, SRP	>10%	>5%	>5%
Sabin	Ninguno	<1%	<1% ^a
Td	>10% ^b	>10%	>25%
Pentavalente, DPT ^c	>50%	>50%	>60%

a) Diarrea, cefalea y dolores musculares.

b) La tasa de ETAV locales tiene la probabilidad de aumentar con las dosis de refuerzo, desde 50 a 85%.

c) Con vacuna antipertussis de células enteras.

Estos ETAV comunes ocurren un día o dos después de la vacunación, salvo la fiebre y los síntomas sistémicos de vacuna SR o SRP, que ocurren de 5 a 12 días después de la inmunización. Aunque la fiebre y el exantema ocurren en 5 a 15% de las personas vacunadas con SR o SRP, sólo alrededor de 3% son atribuibles a la vacuna, el resto se presentan como eventos coincidentes durante la infancia.

1.3. Tasas de los ETAV graves

La mayoría de los ETAV graves son raros o poco comunes; por ejemplo las crisis convulsivas, la trombocitopenia, el llanto persistente inconsolable con gritos, desaparecen espontáneamente y no conducen a problemas a largo plazo. Todas estas reacciones deben ser valoradas por el médico. El cuadro 8 detalla los ETAV graves por vacunas. La anafilaxia, que es potencialmente mortal, es tratable sin dejar algún problema a largo plazo. La encefalopatía está incluida como un ETAV raro relacionado con las vacunas antisarampionosa y con la DPT, pero es sumamente infrecuente.

La información en los cuadros 1, 7 y 8 puede usarse para:

- Prever los ETAV para un programa de vacunación específico (tipo y número de dosis).
- Identificar los ETAV no relacionados con la vacunación.
- Comparar el reporte con tasas esperadas de los ETAV (la eficiencia de la notificación).
- Iniciar una investigación si la tasa de los ETAV informada es mayor que la tasa esperada.

Cuadro 8: Resumen de ETAV graves, intervalo de aparición y tasas por tipo de vacuna

Vacuna	Evento	Intervalo de inicio	Tasa por millón de dosis
BCG	Linfadenitis supurativa	2-6 meses	100-1, 000
	Osteítis	1-12 meses	1-700
	BCGosis	1-12 meses	2
Hib	No se conoce		
Hepatitis B	Anafilaxia,	1 hora	1-2
	SGB	1-6 semanas	5
SRP ^{a)}	Crisis convulsivas febriles	5-12 días	333
	Trombocitopenia	15-35 días	33
	Anafilaxia	0-1 hora	1-50
Sabin	PPAV	4-30 días	1.4-3.4 ^{b)}
Td	Neuritis braquial	2-28 días	5-10
	Anafilaxia	0-1 hora	1-6
	Abscesos estériles	1-6 semanas	6-10
DPT	Llanto persistente > 3 horas	0-24 horas	1,000-60,000
	Crisis convulsivas	días	570 ^{c)}
	Choque anafiláctico	0-1 hora	20
	Encefalitis	0-3 días	0-1

a) Las reacciones (excepto anafilaxia) no ocurren si ya está completamente inmunizado (~90% de los que reciben una segunda dosis); los niños mayores de seis años es improbable que presenten crisis convulsivas febriles.

- b) El riesgo de PPAV es mayor para la primera dosis (1 por 1.4–3.4 millones de dosis) comparada con 1 por 5,9 millones para las dosis posteriores y 1 en 6.7 millones de dosis para los contactos.
- c) Las crisis convulsivas son principalmente febriles en su origen, y la tasa depende de los antecedentes perinatales, antecedentes heredofamiliares y edad, con riesgo mucho menor en los lactantes menores de cuatro meses.

1.4. Error técnico

La mayoría de los ETAV enumerados como “leves”, “moderados” o “graves” son difíciles de prevenir para el vacunador. Sin embargo, en sus manos está limitar o prevenir un tipo de reacción, la que constituye el “error de tipo técnico”, causado durante el manejo o administración de una vacuna. Por lo general, es consecuencia de un error de la persona vacunadora en lugar de ser una falla de la vacuna o de otra tecnología. Generalmente puede ser prevenido con capacitación adecuada del personal y un suministro apropiado del equipo de aplicación. Debe hacerse el mayor esfuerzo para evitar eventos que puedan causar daño irreversible a los niños, la preocupación de los padres y la pérdida de la confianza de la comunidad en las vacunas; en muchos casos también puede ocasionar la pérdida del empleo al vacunador. Por eso se debe capacitar y supervisar al personal de la salud para evitar tales eventos. Un error técnico puede conducir a un grupo de eventos, especialmente si una vacunadora falla en su entrenamiento. La práctica inadecuada de inmunizaciones puede dar lugar a los abscesos u otras infecciones transmitidas por vía sistémica. El peor acontecimiento es el choque tóxico, debido al manejo inadecuado de los viales de las vacunas una vez reconstituidas. Por este error, varios lactantes inmunizados con el mismo vial pueden morir poco tiempo después de la vacunación.

Las reglas básicas para evitar los errores de tipo técnico incluyen:

- Utilizar tanto jeringa como aguja estériles desechables para cada aplicación de la vacuna.
- Reconstituir la vacuna usando sólo su propio diluyente.
- Eliminar la vacuna reconstituida (SR, SRP y BCG) después de ocho horas o de una jornada de trabajo.
- Almacenar medicamentos y otras sustancias en un refrigerador diferente al de las vacunas.
- Capacitar y supervisar adecuadamente a los trabajadores de la salud para asegurar la correcta aplicación de la vacuna.
- Investigar cualquier error de tipo técnico para que no se vuelva a repetir.

Cuadro 9: Errores técnicos y sus consecuencias

Errores técnicos	Eventos Esperados
Inyección no estéril: Reutilización de las jeringas y agujas desechables Vacuna o diluyente contaminado Reutilización de vacunas reconstituidas el día	Infecciones como los abscesos locales en el sitio de inyección, sepsis, síndrome de choque tóxico o muerte. Infecciones transmitidas por la sangre, como hepatitis y la del VIH.

anterior	
Errores en la reconstitución: Reconstitución con un diluyente incorrecto. Sustitución de un diluyente por medicamento o vacuna	Abscesos locales por inadecuada agitación. Efectos negativos de un medicamento, por ejemplo, de la insulina Muerte Ineficacia de la vacuna
Inyección en un sitio incorrecto: BCG aplicada subcutáneamente Pentavalente, DPT, Td, TT aplicadas superficialmente Inyección intramuscular aplicada incorrectamente	Reacción local o absceso Reacción local o absceso Lesión del nervio ciático
Transporte y almacenamiento incorrecto de la vacuna	Reacción local a una vacuna congelada Vacuna ineficaz
Ignorar las contraindicaciones	Ocasiona eventos graves

Una vacuna ineficaz en cuanto a su “efecto” no es estrictamente un ETAV.

1.5. Contraindicaciones

Hay pocas contraindicaciones absolutas para las vacunas utilizadas en el CVU. En general, se recomienda que los trabajadores de la salud deben aprovechar cada oportunidad de vacunar a los niños sanos o con padecimientos no graves; las vacunas deben administrarse a todos los niños susceptibles que asisten a la consulta externa de los servicios de salud. Los niños hospitalizados deben ser vacunados tan pronto su estado general mejore y esté recuperado.

En términos generales, las vacunas vivas no se deben administrar a las embarazadas, a personas con deficiencia inmunológica, a los individuos con enfermedades malignas sometidos a tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, tanto la vacuna del sarampión como la vacuna oral contra la poliomielitis deben aplicarse a las personas infectadas con el VIH cuando estén compensados. Los niños con infección sintomática por el VIH no deben ser vacunados con BCG. Un niño que está severamente inmunodeprimido por el virus del VIH puede considerarse como un niño gravemente enfermo y debe evitarse la vacunación. Si un niño muere poco después de la administración de alguna vacuna, incorrectamente puede suponerse que la muerte fue causada por la vacuna. Un ETAV grave después de una dosis de vacuna (anafilaxia, choque, encefalitis/encefalopatía, o crisis convulsivas no febriles) es una contraindicación verdadera de la vacunación¹. Tales casos se pueden reconocer fácilmente por la madre y el trabajador de la salud. Una segunda o tercera aplicación de DTP no debe administrarse a un niño que ha sufrido algún ETAV grave en la dosis previa. El componente de pertusis debe omitirse y el esquema debe completarse con vacuna Td.

Las vacunas que contienen el componente de células enteras de la tos ferina no deben aplicarse a los niños con una enfermedad neurológica en evolución, por ejemplo, la epilepsia no controlada o la encefalopatía progresiva.

Las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas a la ingesta de huevo (urticaria generalizada, dificultad respiratoria, edema de boca y garganta, hipertensión, o choque), no deben recibir las vacunas preparadas con los tejidos de huevos de gallina (vacuna contra la influenza). Los virus reproducidos en células de fibroblasto de pollos para vacunas (sarampión o vacunas combinadas de sarampión, parotiditis y rubéola) generalmente pueden aplicarse sin problema a tales individuos.

2. ETAV posteriores a la aplicación de la vacuna BCG

2.1. Vacunas disponibles

La vacuna BCG original es una cepa viva de *Mycobacterium bovis* atenuada por pases en medios de cultivos que contienen glicerol, papa y bilis de res. La cepa original se distribuyó a varios laboratorios en el mundo, con la que cada uno de ellos produjo la propia y la ha mantenido a través de pases seriados.

Un estabilizador, como el glutamato monosódico o la albúmina, se agrega a la preparación, sin adyuvantes o conservadores. El diluyente puede ser tanto solución salina como solución sauton o agua inyectable.²

Son cuatro cepas principales las que representan más de 90% de las vacunas que actualmente se utilizan en el mundo: la francesa 1173 P2, utilizada por los Laboratorios Pasteur para su propia producción en 14 países; la danesa 1331; la Glaxo 1077 y la Tokio 172. A pesar de los intentos de la OMS para estandarizar la producción y características de la vacuna, mediante la estabilización y liofilización, los rangos de concentración varían de 200,000 a 3 millones de partículas vivas por dosis, dependiendo de las cepas. Según la inmunogenicidad en modelos animales algunas vacunas (Pasteur 1173 P2 y danesa 1331) son las llamadas cepas “fuertes”, mientras que la cepa Glaxo 1077 y Tokio 172 son llamadas “débiles”.³ Es difícil demostrar que una cepa es claramente superior a otra en la protección de los seres humanos. La incidencia de los eventos colaterales por la vacunación con BCG difiere entre las cepas “fuertes” y las “débiles”.

Debido a la dificultad en la técnica de aplicación de la vacuna, se requiere que el personal vacunador reciba un adiestramiento adecuado.

2.2. ETAV leves

Los ETAV causados por la vacuna BCG se han reportado desde hace mucho tiempo en la mayoría de los países del mundo. Una revisión fue publicada por Lotte y colaboradores en 1984, que reunió más de 1,000 publicaciones. Desde

entonces, la única nueva contraindicación está relacionada con la infección por el VIH.

Alrededor de 90 a 95% de los vacunados con BCG presentan una lesión específica que se inicia como una pápula después de la segunda semana de la vacunación. Posteriormente evoluciona hacia una ulceración que sana luego de varios meses dejando una cicatriz. La duración de la supuración puede alterar la voluntad de las madres para permitir que sus hijos reciban otras vacunas⁴. También se han descrito eventos locales más graves^{5,6} como la reacción lupoides limitada; después de unos meses se han reportado cicatrices queloides y lupus tuberculoso real (1/200,000 dosis).^{7,8}

Los ETAV leves son principalmente locales con o sin manifestaciones regionales. La reactogenicidad local varía entre las vacunas, es diferente con cada cepa y número de bacilos viables. Con las cepas Pasteur y Copenhague se ha observado que tienen generalmente más reactogenicidad que la cepa Tokio o Brasileña (Moreau) o de Glaxo². Hay varios reportes de finales de los años ochenta de los “brotos” de reacciones por BCG, manifestados como grandes úlceras y linfadenopatía local o linfadenitis supurativa. En ese momento, los problemas en la disponibilidad de la vacuna, condujeron a muchos países a cambiar a una cepa con menor reactogenicidad, sin notificar al personal del cambio en la dosificación (en Austria: Hengster y colaboradores, 1992; en la India: Kabra y colaboradores, 1993; en Jamaica: Noah y colaboradores, 1990; en Mozambique: WER, 1988; en Zimbabwe: WER, 1989).⁹⁻¹³

La Linfadenitis usualmente sana espontáneamente y es mejor no dar tratamiento a la lesión si no esta adherida a la piel. Sin embargo, si existe un ganglio linfático adherido o fistulizado, puede drenarse y aplicarse localmente tratamiento antituberculoso.

Algunos autores recomiendan el tratamiento sistémico con eritromicina para las lesiones graves persistentes,¹⁴ mientras que otros han dado tratamiento sistémico con isoniazida¹⁵ y estreptomycin local, con aspiración¹⁶. Sin embargo, las lesiones han persistido durante más de un mes después de cualquiera de los tratamientos, por lo que se necesitan ensayos controlados de tratamiento con placebo para homologar la conducta a seguir.¹⁵

La Linfadenitis local y regional es poco común, especialmente cuando la inoculación con BCG se realiza por personal bien adiestrado, con una vacuna liofilizada estandarizada y una dosis individual claramente establecida para la edad de los vacunados.

2.3. ETAV graves

La osteítis puede ocurrir como una complicación de la aplicación de BCG. La osteítis/osteomielitis por BCG es otra de las complicaciones raras y graves de la vacunación; se ha reportado en particular en Escandinavia y Europa oriental, de manera característica asociada con los cambios en la cepa de la vacuna BCG.

Se registró un incremento del reporte de osteítis de 35 por millón en Checoslovaquia después de un cambio de la cepa de Praga por la Rusa.¹⁷ Tanto Finlandia como Suecia informaron el incremento de osteítis después de 1971, cuando ellos cambiaron a una cepa de Gothenburg producida en Dinamarca. Suecia informó tasas tan altas como 1 en 3,000 personas vacunadas,¹⁷ que descendieron rápidamente cuando el programa nacional cambió a la cepa vacunal Danesa (Copenhage 1331). Se ha descrito que la tasa de incidencia de tales complicaciones varió de 15 a 73 por 100 000 vacunados entre 1971 y 1978,¹⁸ principalmente en los países escandinavos, al parecer vinculados con la cepa 1331. Dittmann, en 1992, citó una frecuencia entre < 0,1 y 30 por 100,000 vacunados.¹⁹ Estos accidentes se describieron rara vez después de la aplicación de las cepas Japonesa y Pasteur.

La Meningitis tuberculosa es una complicación muy rara debida a la vacuna BCG.²⁰ La infección generalizada por BCG también se ha notificado, siendo a veces mortal. La BCGosis es otra complicación rara de la vacunación con BCG y tradicionalmente se ha observado en niños con deficiencias inmunológicas severas. En un estudio multicéntrico reciente se han identificado, en los niños con el síndrome de inmunodeficiencia combinada severa, la enfermedad granulomatosa crónica, el síndrome de Di George y la deficiencia homocigótica completa o parcial del receptor de interferón gamma.²¹⁻²³ Su frecuencia se ha establecido en menos de cinco por cada millón de vacunados, reflejando la rareza de las condiciones subyacentes.¹⁷ Si no se manejan adecuadamente, estos casos pueden ser mortales.

Según Mande,²⁴ el primer caso de infección generalizada se reportó en 1953, treinta años después de que la vacuna BCG se aplicó al hombre. Entre 1954 y 1980, se publicaron 34 casos en la literatura mundial; se estima que la incidencia es de 2.19 por cada millón de personas vacunadas. No obstante, tres casos recientes en canadienses fueron reportados en 1998. La infección grave y generalizada por BCG que puede ocurrir en individuos inmunocomprometidos debe ser tratada con los medicamentos contra la tuberculosis, isoniazida y rifampicina.²⁵

2.4. BCG en niños infectados por el VIH

Ha habido especial interés sobre las implicaciones del VIH en la vacunación con BCG, después de los reportes de casos de BCGosis en los individuos con SIDA. Una serie de estudios se inició en África para comparar la reactogenicidad en lactantes nacidos de las mujeres VIH positivas y negativas. Sólo un estudio encontró un exceso significativo de reacciones entre niños “vacunados” positivos al VIH. Esto ocurrió después de la administración equivocada de dos veces más de la dosis recomendada de vacuna Pasteur de BCG. Cuatro de cada trece

lactantes infectados por el VIH tuvieron ETAV “leves” (linfadenitis, tres lactantes), ETAV “moderados” (absceso o fístula, un lactante) en comparación con 16 de 166 lactantes nacidos de madres no infectadas con el VIH ($p=0.04$).²⁶ En general, los datos disponibles a la fecha han apoyado la política de la OMS de no vacunar con BCG sólo a los individuos con infección del VIH sintomáticos.²⁷

La principal inquietud está actualmente vinculada con la infección por el VIH. Un estudio reciente realizado por O’Brien y colaboradores en 1995, ha confirmado la ausencia de ETAV graves en los niños asintomáticos infectados por el VIH e inmunizados al nacer. Los síntomas de inmunodeficiencia raramente se manifiestan en los primeros meses de edad en los infectados al nacer. No obstante, Talbot en 1997,²⁸ examinó la literatura publicada entre 1980 y 1996 y recopiló 28 casos con infección generalizada por BCG; 24 de ellos ocurrieron en niños inmunocomprometidos y nueve fueron casos con SIDA. La mortalidad fue de 78 por 100 nacidos vivos, pero no ha sido posible calcular la parte atribuible al SIDA en estas defunciones. Es más, Talbot ha manifestado que estas infecciones sistémicas también podrían ocurrir después de la revacunación y que no tuvieron respuesta a un tratamiento estándar. Para prevenir cualquier riesgo de infección generalizada con BCG en estos pacientes, la OMS recomienda administrarla inmediatamente después del nacimiento en países donde la tuberculosis es un problema importante de salud pública, excepto en el caso de niños con síntomas clínicos de SIDA.

Hay varios informes de ETAV presentados después de la administración de la vacuna BCG como tratamiento para el cáncer de vejiga. La vacuna administrada intravesicalmente y la dosis utilizada en esta indicación son mucho más altas que las que se usan para la vacunación infantil. Las complicaciones más frecuentes son pulmonares, hepáticas, de médula ósea e infección de articulaciones. Las manifestaciones generalizadas como fiebre y signos inflamatorios son comunes.²⁹

3. ETAV posteriores a la aplicación de la vacuna DPT

3.1. Vacunas disponibles

Las vacunas disponibles contra difteria, tos ferina y tétanos para uso en los lactantes y los niños menores de cinco años³⁰⁻³² contienen los siguientes principios activos:

- Toxide tetánico y toxide diftérico.
- Vacuna contra la tos ferina de alguno de los dos tipos:
 - La vacuna de células enteras de la bacteria inactivada *Bordetella pertussis*.
 - La vacuna acelular que contiene entre una y cinco proteínas purificadas de la bacteria *Bordetella pertussis*.

- Agentes de conservación (tiomersal o fenoxietanol), y los adyuvantes como el hidróxido de aluminio o el fosfato de aluminio.

Las vacunas contra la difteria, tos ferina y tétanos (DPT) se combinan para que puedan administrarse a los niños en una sola inyección. Para los adultos, las vacunas usadas son en general sólo una combinación de los toxoides contra la difteria y el tétanos, con concentraciones muy bajas del toxoide diftérico (Td).

3.2. ETAV de los componentes de la vacuna DPT

3.2.1 Toxoide diftérico

El toxoide diftérico es una preparación inactivada de la toxina del bacilo de la difteria. Generalmente está disponible como una preparación adsorbida con hidróxido o fosfato de aluminio y combinada con otros toxoides o vacunas. La cantidad de toxoide con que se formula la vacuna se mide en unidades de floculación (Lf), y la potencia inmunizante se da en Unidades Internacionales (UI) por dosis (estos valores se miden de diferentes maneras y no se convierten directamente).

Las recomendaciones de la OMS estipulan una potencia de no menor de 30 UI por dosis en los menores de cinco años de edad (medidas por el método de desafío) o no menos de 2.0 UI en la titulación de antitoxina diftérica en suero de cobayo.

3.2.1.1. ETAV leves

Hace cincuenta años, los esfuerzos para mantener la protección contra la difteria en niños y adultos se asociaron con eventos locales y sistémicos indeseables. En general, estos fueron hipersensibilidad retardada tipo IV a las proteínas del bacilo de la difteria. Purificando el toxoide, adsorbiéndolo en hidróxido de aluminio y reduciendo su concentración³⁰ se redujo considerablemente la frecuencia de tales reacciones.

Las reacciones al toxoide diftérico adsorbido son más frecuentes entre las personas que han recibido ya varios refuerzos.³³ Su frecuencia varía con la concentración del toxoide y el nivel de los anticuerpos para toxina diftérica presentes en la sangre antes de la vacunación.

Los eventos leves incluyen:

- Reacciones locales, de leves a moderadas. Entre 11 y 38% de los vacunados presentan rubor, dolor e induración en el sitio de la inyección.
- Reacciones sistémicas. Menos de 1% presentan fiebre transitoria, malestar general, dolores musculares y estornudos.

3.2.1.2. ETAV graves

Se han reportado urticaria o prurito generalizado y, raramente, eventos de choque anafiláctico. Datos sobre ETAV con el toxoide diftérico solo, son escasos ya que este se combina, para adultos, generalmente con el toxoide tetánico, y con vacuna antitosferina, para los niños menores de cinco años de edad.

3.2.2. Toxoide tetánico

El toxoide tetánico es una preparación de toxina tetánica inactivada. Está disponible adsorbido con fosfato o hidróxido de aluminio, solo o en combinación con otros toxoides o vacunas. La potencia del toxoide tetánico, se expresa en UI, y varía ampliamente según la preparación y el fabricante; pero la OMS estipula no menos de 40 UI por dosis (medidas por el método de desafío) o no menos de 2.0 UI en la titulación de antitoxina diftérica en suero de cobayo. La frecuencia y gravedad de la reacción local por la vacunación con el toxoide tetánico se incrementa con el número de dosis administradas y con la edad.³⁴ El riesgo de ETAV local y absceso estéril se incrementa cuando una inyección de la vacuna adsorbida pone en contacto el adyuvante con el tejido celular subcutáneo.³⁵ El toxoide tetánico tiene especial importancia en el programa de eliminación del tétanos neonatal, porque en los países en desarrollo se exige la vacunación de las mujeres embarazadas.

3.2.2.1. ETAV leves

Los ETAV locales leves, como dolor y eritema, son los más frecuentes y se observan entre 25 y 85% de los vacunados.³⁰ En algunos casos se puede formar un nódulo en el sitio de la inyección que permanece durante varias semanas. El absceso estéril se observa entre 6 y 10 casos por millón de dosis administradas.

Los ETAV sistémicos ocurren con inyecciones de refuerzos en 0.5 a 10% de los vacunados; tales eventos incluyen fiebre, malestar general, temblores, dolores y cefalea.

3.2.2.2. ETAV graves

Reacciones alérgicas

Las reacciones generalizadas, como urticaria y anafilaxia, son raras (1 a 6 casos por millón de dosis administradas). Una reacción de hipersensibilidad de tipo Arthus (hipersensibilidad de complejos inmunes) y reacciones locales graves pueden ocurrir en personas hiperinmunizadas, es decir, las personas que tienen títulos altos de anticuerpos contra el tétanos antes de la vacunación.

Neuritis braquial

Está definida como una disfunción limitada del plexo nervioso de las extremidades superiores, sin que se afecte otra estructura del Sistema Nervioso Central ó Periférico.³⁶ Se ha informado después de la administración del toxoide tetánico (riesgo relativo de 5 a 10; 0.5 a 1 casos por 100,000 dosis administradas).³⁷ Se asocia generalmente con la administración de las dosis múltiples.

Síndrome de Guillain Barré

Aparece dentro de las seis semanas posteriores a la vacunación y se ha asociado con el componente del tétanos. Un estudio estadounidense examinó 306 casos del síndrome en adultos y niños y concluyeron que, si tal asociación existe, es muy rara.^{40,38}

3.2.3. Toxoide tetánico diftérico (Td)

La vacuna combinada contra difteria y tétanos (Td), con contenido reducido de difteria, se administra a los mayores de cinco años de edad. La intensidad y frecuencia de ETAV locales y sistémicos aumentan con la edad, con el número de dosis administradas y con la concentración de los toxoides.^{34,38,39} Por lo tanto, reduciendo el contenido de la difteria el número y la gravedad de las reacciones se reducen. Los datos disponibles indican que tanto el componente de difteria como el toxoide tetánico contribuyen a los ETAV.

3.2.3.1. ETAV leves

La vacuna Td causa 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 darse 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.

3.2.3.2. ETAV graves

Las observaciones en las reacciones alérgicas, neuritis braquial y Síndrome de Guillain Barré, comentados en la sección anterior de tétanos se aplican también a la vacuna Td.

3.2.4. Vacunas antipertussis

Actualmente están disponibles dos clases de vacunas antipertussis: vacunas de células completas y las vacunas acelulares.

Las vacunas de células completas son suspensiones de los organismos muertos de *B. pertussis*, formuladas con no más de 15 ui/dosis y con una potencia de no menos 4.0 ui/ dosis.

Las vacunas acelulares se hacen de los antígenos purificados de *B. Pertussis*. Todas las vacunas actuales contienen toxoide de tos ferina y la mayoría contienen la aglutinina filamentosa. Otros antígenos en las vacunas pueden incluir pertactina, y fimbrias 2 y 3.⁴⁰

Los ETAV después de las vacunas antipertussis, en combinación con difteria y toxoide tetánico, se describen a continuación.

3.2.4.1. Vacunas DPT que contienen el componente pertussis de células completas

3.2.4.1.1. ETAV leves

El componente de células completas de *B. pertussis* es en gran parte, pero no exclusivamente, el responsable de las reacciones que ocurren después de la administración de DPT.⁴⁰⁻⁴⁴ Un estudio que compara la vacunación con DT y DPT en las personas menores de seis años de edad mostró tasas significativamente inferiores para DT, en lo que se refiere al dolor, rubor, edema, fiebre, somnolencia, irritación, vómitos, pérdida del apetito y llanto persistente.⁴⁰

Los ETAV locales leves, como dolor, edema y eritema, ocurren entre 40 y 80% de los vacunados. 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.

Los ETAV sistémicos leves son: temperatura mayor de 38°C e irritación (40 a 75%), somnolencia (33 a 62%), pérdida de apetito (20 a 35%) y vómitos (6 a 13%).

La frecuencia de los ETAV locales tiende a aumentar con el número de dosis administradas, mientras que los ETAV sistémicos, con excepción de la fiebre, disminuyen con las dosis posteriores^{40,43}. Los ETAV locales son más intensos cuando la inyección intramuscular de las vacunas absorbidas en hidróxido de aluminio se aplican en el tejido subcutáneo.

3.2.4.1.2. ETAV graves

Los ETAV graves específicos descritos son:

- Llanto persistente, inconsolable durante más de tres horas (principalmente por dolor, 1%),
- Temperatura mayor de 40.5°C (0.3%).
- Gritos extraños (0.1%).
- Convulsiones (generalmente relacionadas con fiebre, un caso por cada 12,500 dosis administradas).⁴⁴

Las reacciones anafilácticas son raras (dos casos en 100,000 dosis administradas).^{31,38} Las convulsiones son más frecuentes cuando hay antecedentes personales (con un riesgo relativo de 6.4) o familiares (con un riesgo relativo de 2.4) de convulsiones.³¹ Existe un mayor riesgo relativo para las convulsiones los días 0 a 3 después de la vacunación con DTP.⁴⁴

El Comité de Seguridad de Vacunas de los Estados Unidos de América (EUA) estuvo de acuerdo en 1994 en que no había pruebas suficientes para concluir que la vacuna antipertussis pudiera causar daño cerebral permanente.³¹ Además, los expertos rechazaron la asociación causal discutida entre la vacuna DTP y el autismo, los espasmos infantiles, el síndrome de Reye y el síndrome de muerte súbita del recién nacido.

Cuadro 10: Porcentaje de eventos leves a moderados presentados en un plazo de 24 horas después de una dosis de DTP

Eventos	Vacuna DPT de células completas
Rubor de 1 a 19 mm	56.3%
Rubor de >20mm	16.4%
Edema local 1 a 19 mm	38.5%
Edema local <20 mm	22.4%
Dolor	40.2%
Temperatura de 37.8°C – 38.3°C	44.5%
Temperatura de 38.4 y más	15.9%
Irritación	41.5%
Somnolencia	62.0%
Hiporexia	35.0%
Vómitos	13.7%

Fuente: Adaptada de Decker et al. 1995⁴⁵

4. ETAV posteriores a la aplicación de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

4.1. Vacunas disponibles

Se han desarrollado y autorizado varias vacunas conjugadas de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), dando lugar a una vasta experiencia en su uso en Europa

y en las Américas. Todas estas vacunas utilizan el mismo hapteno, el polirribosilribitol fosfato (PRP). Sin embargo, las vacunas difieren en el portador protéico usado, el tamaño del polisacárido, el tipo de conjugación y la inmunogenicidad. Cuatro diferentes tipos de portadores se han usado: el toxoide diftérico (PRP-D), toxoide tetánico (PRP-T), una sustancia no tóxica variante de la toxina de difteria (HBOC) y una proteína de membrana externa de serogrupo B de *Neisseria meningitidis* (PRP-OMP). En algunas preparaciones el tiomersal se usa como un agente conservador.

4.2. ETAV leves

Los ETAV locales leves posteriores a la administración de las vacunas contra el Hib 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.⁴⁶ Los eventos sistémicos leves, incluyendo la fiebre, raramente ocurren (2% de los vacunados) después de la administración de las vacunas contra el Hib.⁴⁷

4.3. ETAV graves

Los ETAV graves después de la vacunación contra el Hib son poco comunes, haciendo de ella una de las vacunas más inocuas actualmente disponibles. En un estudio, que incluyó a 4,459 lactantes Navajos, no había ninguna diferencia entre el tipo y la frecuencia de ETAV graves que ocurren entre los que recibieron la vacuna conjugada de Hib y aquellos que recibieron un placebo.⁴⁸ La investigación también reveló que las vacunas contra el Hib pueden utilizarse con seguridad en los individuos infectados por el VIH.⁴⁹

Anafilaxia

La anafilaxia no se reportó durante los ensayos clínicos previos al otorgamiento de las licencias. Desde entonces, la vigilancia posterior a la comercialización ha identificado cinco posibles casos de anafilaxia. Sin embargo, no se ha publicado ningún reporte de anafilaxia posterior a la vacunación contra el Hib. Después de examinar los datos disponibles, el IOM concluyó que no hay pruebas suficientes para aceptar o rechazar una relación causal entre las vacunas contra el Hib y anafilaxia.⁵⁰

Síndrome de Guillain–Barré (SGB)

Ningún estudio controlado se ha realizado para investigar el riesgo de desarrollar SGB luego de la vacunación con la vacuna conjugada de Hib. El SGB no se ha reportado en ninguno de los ensayos clínicos previos al otorgamiento de las licencias. El IOM identificó siete casos de SGB que ocurrieron después de la vacunación con Hib; sin embargo, tres de los individuos habían recibido múltiples

vacunas y uno tenía un intervalo de aparición inverosímil. Por consiguiente, el IOM concluyó que no había pruebas suficientes para aceptar o rechazar una relación causal entre las vacunas contra el Hib y el SGB⁵⁰.

Trombocitopenia

Durante un ensayo de vacuna conjugada de Hib se notificó un caso de trombocitopenia; sin embargo, en un estudio posterior se encontró que la vacuna no tenía ningún efecto sobre el recuento plaquetario.⁵⁰ Desde entonces, la vigilancia posterior a la comercialización ha identificado varios casos posibles de trombocitopenia posteriores a la vacunación con Hib. El IOM revisó los datos disponibles y concluyó que no había pruebas suficientes para aceptar o rechazar una relación causal entre las vacunas contra el Hib y la trombocitopenia.⁵⁰

Mielitis transversa

El sistema de notificación de ETAV ha identificado en los EUA tres posibles casos de mielitis transversa (MT) después de la vacunación con Hib.⁵⁰ Sin embargo, no ha habido ningún informe de MT después de la vacunación con Hib publicado en la literatura y ningún caso de MT se ha informado en los ensayos previos al otorgamiento de las licencias. Por consiguiente, el IOM llegó a la conclusión de que los datos no fueron adecuados para aceptar o rechazar una relación causal entre las vacunas contra el Hib y la MT.

La vacunación en las personas infectadas con el VIH fue bien tolerada, salvo dolor leve en el sitio de la inyección, informado por algunos individuos.⁵¹

4.4. Vacunas combinadas con Hib

4.4.1. DPT-Hib

Una combinación de la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b, conjugada con el toxoide de la difteria, con vacuna pertussis acelular y tétanos, no dió 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.⁵²

El perfil de seguridad de la combinación HbOC–DPT es equivalente al de las vacunas administradas en sitios para la inyección, separados. La incidencia de eventos locales y sistémicos es similar.⁵³

La administración en el mismo día de otras vacunas, como la vacuna SRP o la vacuna DPT+VOP, junto con PRP-OMPC, no dió lugar a un aumento en las tasas de fiebre o irritabilidad. Después de la vacuna PRP-T no se observaron efectos colaterales graves, y la tasa de ETAV fue uniforme con la administración única de la vacuna DPT en lactantes gambienses y en niños franceses.^{54,55}

4.4.2. DPT-Hib-IPV

La vacuna PRP-T, mezclada en la misma jeringa con vacuna antipertussis-difteria-tétanos, y con la vacuna de poliovirus inactivados, dió 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 y la necesidad del uso del paracetamol después de la segunda dosis. Estos eventos fueron leves, pero significativamente más frecuentes que en el grupo DTP-IPV-PRP-T. PRP-T cuando se aplicó solo o combinado con DPT e IPV a los niños sanos, a los dos, cuatro y seis meses de edad. La combinación dió lugar a más rubor local (18 contra 11%, $p < 0.001$), sensibilidad (27 contra 24%) y edema (15 contra 13%), mientras que los ETAV sistémicos ocurrieron en tasas similares en ambos grupos.^{53,54}

5. ETAV posteriores a la aplicación de vacuna contra la hepatitis B

5.1. Vacunas disponibles

Las vacunas contra la hepatitis B (HB) están compuestas de preparaciones sumamente purificadas del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). Esta es una glucoproteína que forma parte de la envoltura exterior del virus de la hepatitis B; se observa en forma de esferas y formas tubulares de 22 nm en el suero de las personas con infección aguda y crónica. Las vacunas pueden prepararse de antígenos de superficie (Ags) de HB del plasma de personas con infección crónica (vacuna derivada del plasma) o bien, por técnicas de ADN recombinante, al insertar en un plásmido el gen vírico que codifica para el antígeno de superficie y expresarlo en levaduras o en células. Posteriormente, se purifica este antígeno y se le agrega el adyuvante y, en algunos casos, el conservador (vacuna de ADN recombinante). La concentración de Ags de HB varía de 2.5 a 20 μg por dosis, según el fabricante y la edad de la población destinataria.³⁸ Más de 500 millones de personas han sido vacunadas en el mundo desde que comenzaron los programas de vacunación universal. Se considera una vacuna muy eficaz y sumamente segura.

5.2. ETAV leves

En general, hay eventos leves, como dolor local, mialgias y fiebre transitoria, principalmente en las primeras 24 horas después de la vacunación. Los niños tienen menos ETAV que los adultos (<10 contra 30%, respectivamente).

Resumen de los eventos leves que ocurren y su frecuencia aproximada:

- | | |
|-------------------------------|-------|
| ▪ Temperatura mayor de 37.7°C | 1-6% |
| ▪ Dolor | 3-29% |
| ▪ Eritema | 3% |
| ▪ Edema | 3% |
| ▪ Cefalea | 3% |

Varios estudios comparan las reacciones posteriores a la aplicación de diferentes vacunas a diferentes concentraciones de la misma y con diferentes esquemas, o describen las reacciones de una vacuna única o del adyuvante nuevo.^{56,57} Todos los reportes fueron de ETAV locales leves, que se observaron dentro de las primeras 48 horas después de la vacunación. En los estudios controlados con placebo estos efectos colaterales no se reportaron con mayor frecuencia entre las personas vacunadas que entre los individuos que recibieron un placebo.

5.3. ETAV graves

Reacciones anafilácticas

La incidencia calculada de anafilaxia entre las personas vacunadas es de una por 600,000 dosis administradas. Ningún ETAV grave o reacción anafiláctica grave se ha reportado. La administración de la vacuna contra la hepatitis B está contraindicada en las personas con historia de anafilaxia grave a una dosis anterior.³⁸

Síndrome de Guillain–Barré

Existe en los EUA una posible asociación sugerida entre el Síndrome de Guillain–Barré (SGB) y recibir la primera dosis de la vacuna derivada de plasma.⁵⁸ En 1991, el SGB observó una tasa muy baja (0.5 por 100 000) en personas vacunadas, sin defunciones; todos los casos notificados eran adultos; 2.5 millones de adultos recibieron una o más dosis de la vacuna recombinante durante el período 1986–1990. Datos actuales, disponibles, indican que no hay una asociación demostrable entre recibir vacuna recombinante o derivada del plasma y el SGB.

Hay al menos tres eventos polémicos asociados con vacunas contra hepatitis B: la relación de la vacuna contra la hepatitis B y la diabetes, las enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple) y el síndrome de fatiga crónica.⁵⁸ El establecimiento de una relación causal entre estos eventos y la vacuna contra la hepatitis B es difícil; estos sucesos son raros, pueden ocurrir aún sin la vacunación contra hepatitis B y tener su incidencia máxima en los grupos de mayor edad que no recibieron esta vacuna durante la infancia. La Food and Drugs Administration (FDA) realizó una revisión de los informes de casos de ETAV de los años 1991 a 1994, y concluyó que no había ningún evento inesperado en los recién nacidos a quienes se les aplicó la vacuna contra la hepatitis B. En ese periodo se utilizaron más de 12 millones de dosis de vacuna en este grupo de edad.⁵⁹

Trastornos Desmielinizantes

Pocos artículos mencionan los casos desmielinizantes detectados después de la vacunación contra hepatitis B. En Francia, con el transcurso de los años hasta 1999, la prensa y programas de televisión manifestaron la inquietud de que la inmunización contra hepatitis B quizá esté vinculada con los casos nuevos o con las agudizaciones de la esclerosis múltiple u otras enfermedades desmielinizantes.⁵⁹

Un boletín informativo de la OMS señaló la “falta de pruebas de que la vacuna contra la hepatitis B sea causante de la esclerosis múltiple”.⁶⁰ En Francia la tasa de prevalencia de esclerosis múltiple es de 1 a 3 casos por 100,000 personas y se ha observado que la tasa de notificación de enfermedades desmielinizantes en asociación temporal con la vacunación de hepatitis B apenas fue de 0.6 por 100,000 durante el período de diciembre de 1994 a diciembre de 1996. Las observaciones en otros países mostraron patrones similares a los observados en Francia: 0.1 a 0.8 casos de enfermedad desmielinizante por 100,000 personas vacunadas (Australia, Bélgica, Canadá, Alemania, India, Reino Unido, EUA).

En 1994 se inició en Francia una encuesta nacional de farmacovigilancia, después del informe de la FDA sobre varios trastornos neurológicos que evocaban la esclerosis múltiple luego de la vacunación contra la hepatitis B. En adultos se han realizado tres estudios, dos en los pabellones de neurología, en Francia, y un tercero que utilizó la base de datos de médicos generales del ministerio de salud del Reino Unido. En ninguno se encontró aumento estadísticamente significativo del riesgo del primer episodio de desmielinización central después de la vacunación. La posibilidad de una asociación está investigándose con estudios adicionales. Ningún ETAV de este tipo se ha informado hasta este momento en los lactantes.⁶¹

Las actividades de la Junta de Prevención Vírica de Hepatitis y las de la OMS se incorporan en un Centro colaborativo en la prevención y control de la hepatitis de la Universidad de Amberes, Bélgica. En una reunión realizada en septiembre de 1998 la Junta llegó a las siguientes conclusiones: “los datos disponibles, aunque limitados, no demostraron una asociación causal entre la vacunación contra hepatitis B y la enfermedad desmielinizante del Sistema Nervioso Central, incluyendo la esclerosis múltiple”. Por consiguiente, el grupo apoyó las recomendaciones de la OMS para que todos los países tengan programas de vacunación universal en lactantes y adolescentes, y seguir vacunando a los adultos cuando tengan mayor riesgo de contraer la hepatitis B, según convenga.⁶²

Síndrome de fatiga crónica

En Canadá, durante 1993 y 1994, también se presentó un rumor acerca de que la vacunación contra hepatitis B causó el síndrome de fatiga crónica, pero no hay datos epidemiológicos que puedan confirmar esto.⁶³

Pérdida del cabello

Se ha reportado pérdida del cabello después de la vacunación contra la hepatitis B.⁶⁴ La pérdida del cabello es un evento común, pero es sumamente difícil confirmar una asociación causal con la administración de esta vacuna.

Diabetes

Se han hecho afirmaciones respecto a que la administración de vacunas, incluyendo la vacuna contra la hepatitis B, puede causar diabetes mellitus tipo I (DMDI, diabetes mellitus juvenil o dependiente de la insulina) en las ratas y en los niños.⁶⁵ El consenso de opiniones de profesionales acepta que no hay ninguna relación. En los EUA la revisión de todos los estudios efectuados hasta la fecha también encontró que no hay asociación causal.⁶⁶

6. ETAV posteriores a la aplicación de las vacunas SRP y SR

6.1. Vacunas disponibles

En la actualidad se producen en el mundo numerosas vacunas antisarampionosas atenuadas, la mayoría derivadas de la cepa Edmonston. Cuatro vacunas que no contienen las cepas derivadas de Edmonston están también en uso, incluyendo las Leningrado-16, la Shanghai-191, la LEVA-70 y la TD97. En la mayoría de los casos, el virus se cultiva en células de embriones de pollos. Sin embargo, unas pocas vacunas se atenúan en células diploides humanas. La mayoría de las vacunas contienen dosis pequeñas de antibióticos, por ejemplo, 25 mg de neomicina por dosis. El sorbitol y la gelatina se usan como estabilizadores.

La mayoría de las vacunas contra la rubéola usadas en todo el mundo contienen la cepa del virus RA 27/3. Las únicas excepciones son las vacunas fabricadas en Japón, que usan diferentes cepas de virus: Matsuba, DCRB 19, Takahashi y TO-336, todas producidas en las células renales del conejo, y la Matsuba producida también en fibroblastos de embriones de codornices. La cepa RA 27/3 se utiliza con mayor frecuencia, debido a la inmunogenicidad uniforme, a la inducción de la resistencia a la reinfección y a la baja tasa de efectos colaterales. El virus vivo produce viremia y excreción faríngea, pero son de baja magnitud y no transmisibles.⁶⁷

Más de diez cepas de vacuna contra la parotiditis (Jeryl Lynn, Urabe Am9, Hoshino, Rubini, Leningrado-3, L-Zagreb, Miyahara, Torii, NK M-46, S-12 y RIT 4385), se han aplicado en todo el mundo. La cepa Jeryl Lynn se emplea en muchos países. La mayoría de las vacunas contienen 25 mg de neomicina por dosis. Varios fabricantes en Japón y Europa producen una vacuna viva contra la parotiditis que contiene la cepa Urabe Am9. Sin embargo, las inquietudes por la meningitis aséptica asociada con la vacuna impulsaron a varios países para

dejar de usar la vacuna con la cepa Urabe Am9. Las otras vacunas tienen una distribución más limitada. En la mayoría de los casos los virus se cultivan en embriones de pollos (al igual que para vacunas que contienen las cepas Jeryl Lynn y Urabe Am9).

6.2. Vacuna antisarampionosa

6.2.1. ETAV leves

Los ETAV locales son comunes después de la administración de vacunas que contienen los antígenos del sarampión. En las 24 horas que siguen a la vacunación se pueden presentar dolor y sensibilidad en el sitio de inyección. Estas reacciones son generalmente leves y transitorias. En la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente en dos o tres días, y generalmente no requieren atención médica.

Los ETAV sistémicos leves también pueden ocurrir con la vacuna y se caracterizan por fiebre moderada (38°C a 38.5°C), que ocurre en hasta 5% de los vacunados, durante 1 a 2 días. En menos de 2% de los vacunados la fiebre puede aparecer en los días 8 a 9 después de la vacunación. También puede causar una erupción cutánea en aproximadamente 2% de los vacunados. La erupción cutánea aparece entre 7 a 10 días después de la vacunación y dura 48 horas y, por lo general, aparece tres días después de la fiebre.

ETAV leves ocurren con menor frecuencia después de la segunda dosis de la vacuna contra sarampión y tienden a ocurrir sólo en los no protegidos por la primera dosis. De las personas que reciben una segunda dosis de la vacuna contra el sarampión, probablemente la gran mayoría ya está protegida completamente con la primera dosis.⁶⁸ La cifra real de protección depende de la edad en la cual se administra la primera dosis, por ejemplo, 9 de cada 10 estarán protegidos si la vacuna se administró a los 12 meses de edad, lo que provoca de inmediato la neutralización completa del virus de la vacuna. Por consiguiente, es razonable suponer que será reducido el riesgo de los eventos, con excepción para las reacciones alérgicas. Asimismo, no hay ninguna razón para creer que las personas que recibieron más de dos dosis en diferentes intervalos se encuentran en mayor peligro para los ETAV.

6.2.2. ETAV graves

Reacciones alérgicas

Las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo urticaria en el sitio de la inyección, ocurren rara vez con SRP y SR, en dosis subsecuentes. Las reacciones anafilácticas son sumamente raras. Los cálculos estimados de anafilaxia varían de uno en 20,000 a uno por millón de dosis aplicadas.⁵⁰ Estudios recientes sugieren que las reacciones anafilácticas a la vacuna antisarampionosa no son causadas por el residuo de las proteínas del huevo, sino por otros componentes de la vacuna. Los casos reportados han mostrado que los individuos que experimentan reacciones anafilácticas después de la vacunación con SRP tenían los anticuerpos IgE contra la gelatina, un estabilizador utilizado en la producción de vacunas.⁶⁹ El riesgo para los ETAV graves en individuos alérgicos al huevo es bajo. La prueba intradérmica y la punción con vacunas que contienen sarampión tienen poca relación con la reacción final a estas vacunas que han sido aplicadas con seguridad a las personas con alergia severa al huevo. Por consiguiente, los antecedentes de alergia al huevo ya no se consideran una contraindicación a la vacunación contra el sarampión.

Encefalopatía/encefalitis

La infección natural por el virus silvestre del sarampión causa encefalomielitis posinfecciosa en aproximadamente una por 1,000 de las personas infectadas. Al menos 50% de los afectados quedan con deficiencia del Sistema Nervioso Central. Este síndrome se considera que está mediado inmunológicamente debido a las lesiones desmielinizantes perineurales. Mientras que muchos han estado preocupados por la capacidad de la vacuna antisarampionosa atenuada para producir tal síndrome, el IOM de los EUA concluyó que no existen evidencias suficientes para aceptar o rechazar una relación causal.⁵⁰ En el Reino Unido, los resultados de la British National Childhood Encephalopathy Study (NCES) después de 10 años de seguimiento (1997)⁷⁰ no identificaron un mayor riesgo de anormalidad neurológica permanente posterior a la vacunación antisarampionosa.

En los EUA, un análisis realizado a las reclamaciones por encefalitis posterior a la vacunación antisarampionosa encontró que un grupo de los eventos se presentó en los días 8 y 9 después de la vacunación, datos que apoyan pero no prueban la posibilidad de que la vacuna cause encefalitis.^{70,71} El riesgo fue de menos de una por millón de dosis, o cerca de 1,000 veces menos que el riesgo de contraer encefalitis por el virus silvestre del sarampión.

Panencefalitis esclerosante subaguda (PES)

La vacunación antisarampionosa reduce la aparición de PES, como se demuestra por la inmediata eliminación de estos casos después de la vacunación antisarampionosa generalizada. El uso de una vacuna que contiene el virus del sarampión vivo no aumenta el riesgo para la PES entre individuos con antecedentes de la enfermedad de sarampión.^{70.71}

Síndrome Guillain–Barré (SGB)

El SGB se ha informado en individuos después de la vacunación con SRP, sin embargo, el IOM de los EUA examinó la investigación disponible y concluyó que no había suficientes pruebas para aceptar o rechazar una relación causal.⁵⁰ Estudios publicados recientemente no han podido demostrar que exista una asociación causal .

Crisis convulsivas

En raras ocasiones, el uso de la vacuna antisarampionosa puede causar crisis convulsivas febriles. Al revisar los registros de vacunación y de ingresos hospitalarios en cinco distritos en el Reino Unido, Farrington y colaboradores, en 1995⁴⁴, encontraron que 67% de los ingresos por una convulsión febril entre los 6 y 11 días después de la vacunación con SRP, fueron atribuibles al componente de sarampión vacunal (riesgo de 1 en 3,000 dosis). No se ha establecido una asociación entre la vacuna SRP y los trastornos de crisis convulsivas residuales.⁵⁰ Los niños con antecedentes personales o familiares de crisis convulsivas están en mayor riesgo para epilepsia idiopática, sin embargo, las crisis convulsivas febriles después de la vacunación no aumentan la probabilidad de esa epilepsia ni de otros trastornos neurológicos en los niños vacunados. Los niños con antecedentes de convulsiones pueden estar en mayor riesgo para las convulsiones febriles después de la vacunación con SRP, pero el riesgo parece ser mínimo.

Trombocitopenia

En raras ocasiones, las vacunas que contienen antígenos de sarampión, parotiditis y rubéola pueden causar trombocitopenia. El riesgo de trombocitopenia después de la vacunación con SRP es de 1 en 30 000 a 1 en 40 000 niños vacunados^{44,50} El curso clínico de estos casos es generalmente transitorio y benigno.⁷² El riesgo puede aumentar en aquellos con un diagnóstico anterior de púrpura trombopénica inmune, especialmente para los que han tenido este cuadro después de una dosis previa de la vacuna. Los datos apoyan una relación causal sólo con SRP, y no con el componente de sarampión por sí solo. En otras palabras, es imposible atribuir estas reacciones a cualquiera de los componentes víricos de la vacuna. Aunque basados en los antecedentes de enfermedades naturales, se tiene más probabilidad de estar relacionado con los componentes de sarampión o rubéola.

El cuadro 11 destaca el hecho de que el sarampión natural es una grave enfermedad con complicaciones frecuentes, mientras que la vacunación con virus vivos atenuados es notablemente benigna.

Cuadro 11: Riesgo de las complicaciones de la infección por sarampión natural comparado con los riesgos conocidos de la vacunación con un virus vivo atenuado en individuos inmunocompetentes

Complicación	Riesgo por la enfermedad natural ^{a)}	Riesgo por la vacunación ^{b)}
Otitis media	7-9%	0
Neumonía	1-6%	0
Diarrea	6%	0
Encefalomielitis postinfecciosa	0.5-1 por 1,000	1 por 1,000,000
PES	1 por 100, 000	0
Trombocitopenia	^{c)}	1 por 30, 000 ^{d)}
Muerte	0.1-1 por 1,000 (>5-15% en los países en desarrollo)	0

(Tomado de Duclos, 1998)⁷¹

El riesgo se midió en los países industrializados. El riesgo en los países en desarrollo no está bien definido, pero generalmente es mayor.

- a) Riesgos después del sarampión natural se calculan, en cuanto a los eventos, por número de casos.
- b) Riesgos después de la vacunación se calculan, en cuanto a los eventos, por número de dosis administradas.
- c) Aunque ha habido varios informes de trombocitopenia que ocurre después del sarampión, incluyendo el sangrado, el riesgo no se ha cuantificado adecuadamente.
- d) Este riesgo se ha informado después de la vacunación con SRP y no puede atribuirse sólo al componente de sarampión.

Enfermedad intestinal inflamatoria y autismo

En años recientes, los investigadores han formulado la hipótesis de que la vacuna antisarampionosa puede estar asociada con enfermedades intestinales inflamatorias (EII), como la Enfermedad de Crohn. Un grupo de investigadores especuló sobre que la vacuna antisarampionosa podría estar relacionada con el desarrollo de EII y autismo.^{73,74} Dentro de la comunidad científica se han planteado inquietudes acerca de las limitaciones metodológicas en los estudios sobre los cuales se basan estas hipótesis.⁷¹⁻⁷⁵ Otras investigaciones no apoyan estas asociaciones formuladas de una hipótesis.⁷³⁻⁷⁷ No hay ninguna evidencia para indicar una asociación entre la vacuna de SRP y EII o el autismo. Las discutidas asociaciones entre la vacunación contra sarampión, autismo y enfermedad de Crohn se basan en hipótesis débiles y han sido refutadas por una gran cantidad de trabajos científicamente sólidos.⁷¹

6.3. Vacuna contra la parotiditis

6.3.1. ETAV leves

Son comunes los eventos locales después de la administración de las vacunas que contienen los antígenos de parotiditis. En las primeras 24 horas que siguen a la vacunación se pueden presentar dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección. Estas reacciones son generalmente leves y transitorias. En la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente en dos o tres días y, por lo general, no requieren atención médica. Los eventos sistémicos leves también pueden ocurrir con el empleo de estas vacunas. Los efectos colaterales más comunes incluyen parotiditis y fiebre baja. La parotiditis ocurre con mayor frecuencia entre 10 y 14 días después de la vacunación.

En general, las tasas para los ETAV leves parecen variar poco con respecto a las cepas; por ejemplo, edema parotídeo o submaxilar ocurre en 1.6% de los niños que han recibido la vacuna de Jeryl Lynn, y en 1 a 2% de los que recibieron la vacuna Urabe Am9. Sin embargo, en Canadá, datos de vigilancia posteriores a la comercialización han mostrado una tasa mucho mayor de parotiditis con la cepa Urabe Am9 que con la Jeryl Lynn.

La vacuna contra la parotiditis también se asocia con erupción cutánea, prurito y púrpura, pero estos eventos son poco comunes. Es biológicamente explicable que la orquitis, la artritis, la sordera neurosensorial y la miositis aguda también puedan ocurrir después de la vacunación contra la parotiditis, sin embargo, estos ETAV son raros. Los datos canadienses de la vigilancia de la exposición posterior a la comercialización han aumentado el riesgo, aunque pequeño, de la orquitis para la cepa Urabe Am9, frente a la Jeryl Lynn.

6.3.2. ETAV graves

Meningitis aséptica

Varias vacunas atenuadas contra la parotiditis se han asociado con meningitis aséptica. El período de incubación posterior a la vacunación es de 2 a 3 semanas, y el curso clínico es similar al de la enfermedad natural.⁷⁸ El riesgo de desarrollar esta complicación varía según la cepa de vacuna y el fabricante:

- Cepa Jeryl Lynn. En los EUA, en un estudio retrospectivo de 10 años con casos de parotiditis hospitalizados se encontró sólo un caso de meningitis aséptica por 100,000 dosis de vacuna SRP que contenía la cepa Jeryl Lynn, en los niños de 12 a 23 meses de edad. Otro estudio encontró 1 por 1.8 millones de dosis administradas. En otro estudio se asoció con 0.1 casos por 100,000 dosis.⁷⁹ Es un ETAV tan raro que cuando ocurre en asociación con la administración de vacunas, probablemente representa un evento coincidente.

- Cepa Leningrado-3. Se ha establecido una relación causal entre las vacunas de parotiditis de las cepas Urabe, Leningrado-3 y las cepas Leningrado-Zagreb y meningitis aséptica.⁸⁰ En Eslovenia la vigilancia pasiva en el período 1979-1985 identificó 20 de 100 casos de meningitis aséptica por 100,000 dosis de la vacuna de Sarampión-Parotiditis (SP) que contenían la cepa Leningrado-3.
- Cepa Leningrado-Zagreb (L-Z). Un brote de meningitis aséptica se reportó en Brasil después de usar esta cepa en una campaña en 1998. La tasa de incidencia de 1.36 a 4.22 por 100,000 habitantes se observó durante la semana de mayor incidencia, que equivale a una tasa 70 veces mayor a la del período precampaña. Una tasa de 20 por 100,000 dosis se registró en Eslovenia.⁷⁸ En Croacia se reportaron 90 casos por 100,000 dosis.⁸¹
- Cepa Rubini. La inmunogenicidad es relativamente baja con esta cepa y la meningitis aséptica no se ha reportado como problema general después de su administración. Sin embargo, en Italia, un estudio de casos y controles encontró que los niños vacunados con la cepa Rubini tenían un mayor riesgo de contraer parotiditis comparados con los vacunados con las cepas Urabe Am9 o Jeryl Lynn. En Portugal, grandes epidemias de parotiditis continúan a pesar de las altas coberturas con SRP. El incremento de incidencia de parotiditis ocurrido en Portugal se debe a la aplicación de SRP que contiene la cepa Rubini.
- Cepa Urabe Am9. Después de los reportes de casos de meningitis aséptica, temporalmente asociados con la administración de SRP que contenía cepa Urabe, Canadá retiró la vacuna del mercado. Un estudio en Nottingham, Reino Unido, notificó nueve casos de meningitis aséptica por 100,000 dosis.⁸² Como resultado, la vacuna ya no fue adquirida por el Reino Unido. Un estudio japonés demostró una tasa de 49 casos de meningitis aséptica por 100,000 dosis de la cepa Urabe Am9 producida por ellos. En un estudio posterior la tasa fue de 100 casos por 100,000 dosis.^{83,84}

6.4. Vacuna contra la rubéola

6.4.1. ETAV leves

Los eventos locales después de la administración de vacunas que contienen los antígenos de rubéola son comunes. Durante las 24 horas que siguen a la vacunación, se pueden presentar dolor e inflamación en el sitio de la aplicación. Estas reacciones son generalmente leves y transitorias. En la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente en dos o tres días y, por lo general, no se requiere atención médica.

Los ETAV sistémicos leves pueden ocurrir con el uso de la vacuna contra la rubéola. Los vacunados algunas veces desarrollan cuadros clínicos leves, como

fiebre, exantema, linfadenopatía, dolor de garganta y cefalea. El riesgo de experimentar los eventos después de la vacunación con rubéola varía con la edad.

6.4.2. ETAV graves

Artralgia, artritis y artropatía

Las vacunas contra la rubéola pueden estar asociadas con síntomas en las articulaciones. Las artralgias transitorias se presentan hasta en 25% de mujeres pospuberales. La artritis representa solamente 10% de estos casos. Sin embargo, tales eventos son muy raros (menos de 1%) en los niños vacunados con SRP. Los síntomas se inician de manera característica una a tres semanas después de la vacunación y pueden durar desde un día hasta tres semanas y desaparecer sin dejar secuelas.

En 1991 el IOM de los EUA revisó las investigaciones disponibles y encontró que mientras algunos datos apoyan una relación causal entre la vacuna contra la rubéola y artritis crónica en adultos, los hallazgos fueron limitados en el seguimiento.⁸⁵ Sin embargo, las investigaciones publicadas recientemente han revelado que no se incrementa el riesgo de artropatías crónicas entre las mujeres que reciben la vacuna contra rubéola 27/3, y no apoyan la conclusión del IOM.⁸⁶

A pesar del riesgo de la artralgia transitoria o de artritis en las mujeres pospuberales se deben realizar esfuerzos para vacunar a las mujeres en edad reproductiva susceptibles. Esto ayudará a prevenir los defectos congénitos asociados con Síndrome de Rubéola Congénita (SRC). La infección natural de rubéola puede tener un impacto devastador en el embarazo, conduciendo a muerte fetal, parto prematuro y a una variedad de defectos congénitos. No se ha demostrado que la administración de la vacuna contra rubéola durante el embarazo tenga consecuencia para el feto.

La cepa de virus atenuados en la vacuna contra la rubéola rara vez puede infectar al feto, pero no hay ninguna evidencia de que la infección fetal por el virus de la vacuna sea perjudicial. El riesgo máximo teórico para el SRC después de la administración de la vacuna es de 1.6%, mucho menor que el riesgo de los principales defectos congénitos inducidos por el SRC durante el embarazo.⁸⁷ El riesgo observado ha sido cero. Por consiguiente, debido a un riesgo teórico no fundamentado y, porque es imposible probar que el riesgo es cero, es sabido que el embarazo sigue siendo una contraindicación para la administración de la vacuna antirubéola. Es recomendable que la embarazada difiera para un mes después del parto la vacunación. Si la vacuna se administra a una mujer embarazada, esto no debe considerarse una indicación para la terminación del embarazo.

6.5. Vacunas combinadas

En muchos países los niños reciben una combinación de vacunas que contiene el sarampión, la parotiditis y la rubéola (SRP) o los antígenos de sarampión y rubéola (SR). La combinación de vacunas produce una respuesta inmunológica igual a la de las vacunas de antígeno único. Un estudio reciente comparó la reactogenicidad e inmunogenicidad de dos vacunas SRP producidas por dos fabricantes. Los investigadores encontraron diferencias en la incidencia de las reacciones locales (dolor, rubor e inflamación en el sitio de aplicación); entre las vacunas se demostró una variedad de los niveles de pH. La seguridad y la inmunogenicidad de estas vacunas parecen ser similares.

6.5.1. ETAV leves

Cuando se aplican las vacunas combinadas (SR o SRP), los ETAV leves son similares a aquellos descritos anteriormente. El uso de SR puede dar como resultado linfadenopatías leves, urticaria, exantema, malestar general, dolor de garganta, fiebre, cefalea, mareos, náuseas, vómitos, diarrea, polineuritis, artralgia y artritis.

La fiebre es el ETAV más común reportado después de la vacunación con SRP; aproximadamente 5 a 15% de los niños desarrollan una fiebre de 39°C dentro de los 5 a 12 días después de la vacunación.⁸⁷ En la mayoría de los casos estas reacciones son coincidentes; en menos de 2% de los vacunados se registro fiebre en los días 8 y 9 después de la vacunación. La vacunación contra sarampión también causa una erupción cutánea que puede ocurrir en aproximadamente 2% de los vacunados. La erupción cutánea generalmente ocurre 7 a 10 días después de la vacunación y dura dos días. En raras ocasiones se han reportado linfadenopatía transitoria y parotiditis después de la administración de la vacuna SRP.

6.5.2. ETAV graves

El tipo y la tasa de ETAV graves debidos a SRP no difieren significativamente de los descritos por separado.

Inmunocompetencia alterada

En los individuos inmunocomprometidos, incluyendo a los infectados con el VIH, puede ocurrir una replicación aumentada transitoria del virus vacunal. Los casos reportados se han vinculado con las muertes por sarampión asociadas a la vacuna de algunos individuos severamente inmunocomprometidos, pero no hay datos para parotiditis o rubéola. Las vacunas que contienen los antígenos de sarampión, parotiditis y rubéola plantean^{38,50} una amenaza teórica para los individuos severamente inmunocomprometidos. Cuando sea factible, un médico, basado en la evaluación clínica y de laboratorio, debe determinar si un individuo está severamente inmunocomprometido. La política de inmunización debe

encontrar un equilibrio entre el remoto riesgo de replicación aumentada transitoria y el alto riesgo conocido de la muerte del individuo infectado por el VIH, debida a complicaciones graves del evento o de la enfermedad.

7. ETAV posteriores a la aplicación de vacuna contra poliomiélitis

7.1. Vacuna oral de poliovirus tipo Sabin (VOP)

7.1.1. Vacunas disponibles

Aproximadamente 18 fabricantes en el mundo producen VOP usando la cepa de la vacuna Sabin proporcionada por la OMS. La mayoría de los fabricantes desarrollan los virus en cultivos de células renales de monos y líneas celulares continuas (Vero o células diploides). La VOP contiene las tres cepas de poliovirus conocidos que pueden infectar a los seres humanos. Los títulos para la dosis humana son los siguientes:

- 10^6 DICT₅₀ para el tipo 1
- 10^5 DICT₅₀ para el tipo 2
- $10^{5.78}$ DICT₅₀ para el tipo 3

Cada dosis de VOP contiene cantidades residuales (menos de 25 µg) de antibióticos, como estreptomina y neomicina, además el MgCl₂ se agrega como estabilizador. No se usan coadyuvantes o agentes conservadores.

7.1.2. ETAV leves

En general, la VOP es bien tolerada por las personas vacunadas.

7.1.3. ETAV Graves

Poliomiélitis paralítica asociada a la vacuna (PPAV)

El principal evento asociado con VOP es PPAV. La definición de esta condición es: “una parálisis flácida aguda que puede presentarse del día 4 al día 30 después de haber recibido la vacuna oral de poliomiélitis (VOP), o entre 4 a 75 días después de un contacto con un vacunado con VOP”; además, puede presentarse un déficit neurológico 60 días después. La tasa precisa de PPAV varía con el estudio y la metodología empleados para medirla. La tasa de PPAV es mayor para la primera dosis de VOP que para las dosis posteriores, variando de un caso por 1,4 millones a un caso por 3.4 millones de primeras dosis administradas. En 1969 un estudio colaborativo de la OMS⁸⁸ encontró que la tasa de PPAV era de una por cada 5.9 millones de dosis administradas para las personas vacunadas, y una en cada 6.7 millones de dosis administradas para los contactos.

Los estudios no han encontrado ninguna diferencia significativa de las tasas de PPAV entre los países en desarrollo y los países industrializados. En los países donde persiste la transmisión del poliovirus silvestre se ha observado, que la PPAV ocurre más frecuentemente en niños sin vacunación previa y sus contactos no vacunados, que en los adultos. Esto es debido a que son muy pocos los adultos susceptibles por la transmisión natural, y a la vacunación en masa de todos los niños durante las campañas de erradicación. La PPAV es más común en los individuos que son inmunocomprometidos. Ningún estudio ha demostrado la transmisión de un caso de PPAV que dé lugar a otro caso.

Cuadro 12: Tasas de poliomielitis paralítica asociada con la vacuna por millón de dosis aplicadas

Estudio (referencia)	Tasa de vacunados con 1ª dosis (No. de casos de PPAV.)	Tasa total de vacunados (No. de casos de PPAV)	Tasa de contactos (No. de casos de PPAV)	Total
Canadá (Varughese 1989)	-	1:9.5 (4)	1:3.2 (12)	-
Inglaterra y Gales (Joce, 1991)	1:0.7 (6)	1:2.0 (9)	1:4.5 (4)	1:1.4
Alemania FR (Maas, 1987)	-	1:4.4 (21)	1:15.5 (6)	1:3.4
Italia (Novello, 1987)	-	1:8.1(1)	1:4.1 (2)	1:2.7
América latina (Andrus, 1995)	1:1.2 (24) 1:1.2 (27)	1:3.6 (85) 1:2.7 (114)	1:5.6 (54) 1:3.3 (91)	1:2.2 1:1.5
EUA (CDC, 1996)	1:1.4 (40)	1:6.2 (72)	1:5.7 (53)	1:2.4
OMS, estudio elaborado por 13 países (Esteves, 1988)	-	1:5.9	1:6.7	1:3.2

* Los datos son probablemente más completos y comparables para tasas de vacunados con primeras dosis; la comparación de tasas para otras dosis es metodológicamente más compleja.

Síndrome de Guillain–Barré

Los datos actuales no indican un mayor riesgo del SGB después de recibir VOP.³⁸ En una investigación realizada en Finlandia, durante los años ochenta, se observó un aumento de la incidencia del SGB después de la vacunación masiva de VOP. Estos resultados condujeron al IOM de los EUA a llegar a la conclusión de que había una asociación entre VOP y el SGB.⁵⁰ Desde la revisión del IOM, los resultados de Finlandia se han vuelto a analizar y otros factores se han identificado que pudieron haber contribuido al incremento de la incidencia del SGB. Entre estos factores se observaron una epidemia de influenza y la circulación generalizada del poliovirus salvaje tipo 3.⁸⁸⁻⁹⁰ Durante este lapso otro

estudio observacional se terminó en los EUA. Los resultados de la investigación no apoyan una relación causal entre VOP y el SGB.

Meningitis aséptica/encefalitis

En raras ocasiones, particularmente en los lactantes inmunodeficientes, la meningitis aséptica y la encefalitis se han reportado después de la vacunación con VOP.⁹⁰

Mielitis transversa

Siete casos de la mielitis transversa (MT) se reportaron después de la vacunación con VOP, pero cinco ocurrieron después de la administración de vacunas múltiples. La MT no se observó en ensayos clínicos que ocurrieron antes del otorgamiento de licencias de la vacuna contra la poliomielitis, y en ningún otro estudio controlado que se haya realizado. Por consiguiente, los datos no son adecuados para determinar si existe una relación causal entre VOP y MT.
50

Administración simultánea

La VOP puede administrarse junto con otras vacunas, ya que no existen evidencias de aumento de las tasas de ETAV, ni reducción de la inmunogenicidad. La VOP se administra frecuentemente en simultaneidad con la vacuna DPT y, por consiguiente, los efectos colaterales de la última a menudo pueden atribuirse falsamente a VOP.

Poliomielitis coincidente

En personas que están incubando la infección por poliovirus salvaje las inyecciones intramusculares (por ejemplo DTP) pueden provocar la parálisis en el miembro inyectado.

Cuadro 13: ETAV asociados con vacuna de poliovirus oral

Tipo de vacuna	Eventos leves	Eventos Graves
VOP (Sabin)	Ningún reporte	Meningitis aséptica/encefalitis PPAV No hay evidencia que apoye la asociación con SGB ni con MT

Fuente: CDC, 1996

Otros

Papovavirus simiano SV40

Desde 1954 hasta 1962, tanto las formas inactivadas, como las vivas atenuadas, de la vacuna Antipoliomielítica estaban preparadas en cultivos primarios de células renales de monos rhesus, algunos de ellos infectados naturalmente por SV40. Esto es un papovavirus de simio (SV-40) vivo que puede causar un tumor neural en los animales; los virus de la misma familia papovavirus pueden causar tumores neurales en los seres humanos. Algunos estudios trataron de investigar las relaciones posibles entre la administración de la vacuna Antipoliomielítica y la aparición de dichos tumores.⁹¹ Estudios de seguimiento a largo plazo no apoyan tal asociación. Una reunión convocada en el Instituto Nacional de Salud en EUA, en 1997, concluyó que “ningún incremento cuantificable de las enfermedades neoplásicas ha ocurrido en los seres humanos expuestos a vacunas antipoliomielíticas contaminadas con SV40. Toda la vacuna Antipoliomielítica oral actualmente producida es ahora probada para SV40 y ninguna se ha encontrado positiva.”

Referencias

1. Galazka AM, Lauer BA, Henderson RH, Keja J. Indications and contraindications for vaccines used in the Expanded Programme on Immunization. *WHO Bulletin* 1984;62: 357-66.
2. WHO (1990). 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.
3. Smith D, Harding C, Chan J, et al (1979). Potency of 10 BCG vaccines organized by the IABS. *Journal of Biological Standardization*, 7:179–97.
4. Loevinsohn B, Garealla ET (1990). BCG ulcers and their effect on mother's willingness to allow their children receive other antigens. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 84:430.
5. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvert E (1984). A bibliography of the complications of BCG vaccination: a comprehensive list of the world literature since the introduction of BCG up to July 1982. *Advances in Tuberculosis Research*, 21:194–245.
6. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvert E (1984). BCG Complications: estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Advances in Tuberculosis Research*, 21:107–193
7. Misery L, Combemale P (1993). Urticaire systémique révélatrice d'un lupus tuberculeux post-vaccinal, *Annals de dermatologie et venerologie*, 120:233–5.
8. Marrakh, Rouissi R, Kharfi M, Kammoun N (1991). Un cas de lupus tuberculeux compliquant la vaccination par le BCG. *La Tunisie Medicale*, 69:651–4.
9. Hengster P, Schnapka J, Fille M, Menardi G (1992). Occurrence of suppurative lymphadenitis after a change of BCG vaccine. *Archives of Disease in Childhood*, 67:952–55.
10. Kabra SK, Jain Y, Seth MV (1993). BCG associated adenitis. *Lancet*, 341:970.
11. Noah PK, Smickle MF, Prabhakar P, Pande D, Jonhson B, Ashley D (1990). Outbreak of Bacillus Calmette-Guérin associated lymphadenitis and abscesses in Jamaican children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 9:890–3.
12. WER (1988). Lymphadenitis associated with BCG Immunization, Mozambique. *Weekly Epidemiological Record*, 63:381–388.
13. WER (1989). BCG-associated lymphadenitis in infants – Zimbabwe. *Weekly Epidemiological Record*, 48:37;1-3.
14. Bhandari B, Khurana R, Mandowwara SL (1980). Management of post-BCG lymphadenitis. *Indian Journal of Pediatrics*, 47:367–70.
15. Hanley SP, Gumb J, Macfarlane JT. Comparison of erythromycin and isoniazid in treatment of adverse reactions to BCG vaccination. *BMJ*, 1985;290:970.
16. Kuyucu N, Kuyucu S, Ocal B, Teziç T, Ulus S. Comparison of oral erythromycin, local administration of streptomycin and placebo therapy for non-suppurative BCG lymphadenitis (1998). *Pediatric Infectious Disease Journal*, 17: 6524-5.
17. Lotte A, ten Dam HG, Henderson R (1988). Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination. *Bulletin of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, 63(2):47–59.
18. Kröger L, Brander E, Korppi M et al (1994). Osteítis after newborn vaccination with three different Bacillus Calmette-Guérin vaccines: twenty nine years of experience. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 13:113–122.
19. Dittmann S (1992). Immunological preparations. *Meyer's side effect of Drugs*, 12 th Ed. MNG Dukes ed. Elsevier Science Publishers, 791–840.
20. Tardieu M, Truffot-Pernot C, Carriere JP, Dufic Y, Landrieu P (1988). Tuberculous meningitis due to BCG in two previously healthy children. *Lancet*, 440–41.
21. Jouanguy E, Altare F, Lamhamedi S, et al (1996). Interferon-receptor deficiency in an infant with fatal Bacille Calmette Guerin infection. *The New England Journal of Medicine*, 335:1956–1961.
22. Jouanguy E, Lamhamedi-Cherradi S, Altare F, et al. (1997). Partial interferon by receptor 1 deficiency in a child with tuberculoid bacillus Calmette Guerin infection and a sibling with clinical tuberculosis. *Journal of Clinical Investigation*, 100:2658–2664.
23. Casanova JL, Jouanguy E, Lamhamedi S, Blanche S, Fischer A (1995). Immunological conditions of children with BCG disseminated infection (letter). *Lancet*, 346:581.
24. Mande R (1980). Bécégites généralisées mortelles. *Sem Hôp Paris*, 56:470–72

25. Romanus V, Fasth A, Tordai P, Wiholm BE (1993). 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*, 82:1043–52.
26. O'Brien KL, Ruff AJ, Louis MA, Desormeaux J, Joseph DJ, McBrien M, Coberly J, Boulos R, Hasley NA (1995). Bacillus Calmette-Guérin complications in children born to HIV-1-infected women with a review of the literature. *Pediatrics*, 95:414–418.
27. WER (1987). WHO Policy: Global Programme on AIDS and Expanded Programme on Immunization – joint statement: consultation on human immunodeficiency virus (HIV) and routine childhood immunization. *Weekly Epidemiological Record*, 297–309
28. Talbot E, Perkins MD, Silva SFM, Frothingham R (1997). Disseminated Bacille Calmette-Guérin disease after vaccination: case report and review. *Clinical Infectious Diseases*, 24:1139–46.
29. Sicard D, Blanche P, Debre B, Zanaret M (1992). Pseudo-tumeur laryngée liée à une Bécégite. *Presse médicale*, 21:1039.
30. Mortimer Jr EA, Kharton M (1999). Diphtheria toxoid. in Plotkin S, Orenstein W. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia, PA, WB Saunders Company, 1999:140–157.
31. Edwards KM, Decker MD, Mortimer Jr EA (1999). Pertussis vaccine. In Plotkin S, Orenstein W, eds. *Vaccines*, 3rd ed., WB Saunders Company, 1999:293-344.
32. Wassilak SGF, Orenstein WA, Sutter RW (1999). Tetanus toxoid. In Plotkin S, Orenstein W. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia, PA, WB Saunders Company, 1999:441–474.
33. Edsall G, Altman JS, Gaspar AJ (1954). Combined tetanus-diphtheria immunization of adults: Use of small doses of diphtheria toxoid. *American Journal of Public Health*, 44:1537–45.
34. Myers MG, Beckman CW, Vosdingh RA et al. (1982). Primary immunization with tetanus and diphtheria toxoids. Reactions rate and immunogenicity in older children and adults. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 248:2478–80.
35. Mark A, Carlsson RM, Granstrom M (1999). Subcutaneous versus intramuscular injection for booster DT vaccination of adolescents. *Vaccine*, 17:2067–72.
36. American Academy of Pediatrics (1997). In: Peter G, ed. *1997 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 24 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 1997:394–407, 518–523, 687.
37. Vaccine Safety Committee (1994). *DTP vaccines and chronic nervous system dysfunction: A new analysis*. (Supplement.) Institute of Medicine (IOM). Washington, D.C., National Academy Press.
38. CDC (1996) 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*, 45(RR-12):22–31.
39. National Consultative Committee on Immunization (1998). *Canadian Immunization Guide*, 5th edition, Directorate General for Health, Disease Control Laboratory, Health Canada, 1998:69, 75, 93–94.
40. CDC (1997). Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Pertussis Vaccination: Use of acellular pertussis vaccines among Infants and young children. *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 46(RR-7):1–16.
41. Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, et al. (1981). Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics*, 68:650–60.
42. Cherry JD (1996). Historical review of pertussis and the classical vaccine. *Journal of Infectious Diseases*, 174,supt 3:S259–S263.
43. Scheifele DW et al. (1994). Role of whole-cell pertussis vaccine in severe local reactions to the preschool (fifth) dose of diphtheria-pertussis-tetanus vaccine. *Canadian Medical Association Journal*, 150:29–35.
44. Farrington P, Pugh S, Colville A et al. (1995). A new method for active surveillance of adverse events from DTP and MMR vaccines. *Lancet*, 345: 567–9.
45. Decker MM, Edwards KM, Steinhoff MC, et al. (1995). Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: adverse reactions. *Pediatrics*, 96:557–66.
46. 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.

47. Valdheim CM, Greenberg DP, Marcy SM, et al. (1990). Safety evaluation of PRP-D *Haemophilus influenzae* type b conjugate in children immunized at 18 months of age and older: Follow-up study of 30 000 children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 9:555–61.
48. CDC (1991). Centers for Disease Control and Prevention. *Haemophilus* b conjugate vaccines for prevention of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children two months of age and older. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 40(RR-1):1–7.
49. Leroy V, Ladner J, Nsengumuremyi F, et al. (1996). Safety of *Haemophilus influenzae* conjugate vaccine in children born to HIV-1 infected mothers: Kigali (Rwanda), 1992–1994. *Vaccine*, 14:177–8.
50. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, Jr., eds. (1994). *Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence bearing on causality*. Washington, DC, National Academy Press.
51. Kroon FP, van Dissel JT, Rijkers GT, Labadie J, van Furth R (1997). Antibody response to *Haemophilus influenzae* type b vaccine in relation to the number of CD4 + T lymphocytes in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases*, 25:600–6.
52. Scheifele D, Bjornson G, Barreto L, Meekison W, Guasparini R (1992). 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*, 10:455–60.
53. CDC (1993). Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for use of *Haemophilus* by conjugate vaccines and a combined diphtheria, tetanus, pertussis, and *Haemophilus* b vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 42(RR-13):1–15
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. Gold R, Scheifele D, Barreto L, et al. (1994). Safety and immunogenicity of *Haemophilus influenzae* vaccine (tetanus toxoid conjugate) administered concurrently or combined with diphtheria and tetanus toxoids, pertussis vaccine and inactivated poliomyelitis vaccine to healthy infants at two, four and six months of age. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 13:348–55.
58. CDC (1991). Centers for Diseases Control and Prevention: Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 40(RR-13):1–25.
59. Mahoney FJ, Kane M (1999). Hepatitis B Vaccine. In Plotkin S & Orenstein W, eds. *Vaccines*. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Company, 1999:158–182.
60. Weekly Epidemiological Record (1997). Expanded Programme on Immunization: Lack of evidence that hepatitis B vaccine causes multiple sclerosis. *Weekly Epidemiological Record*, 72:149–52
61. Levy-Bruhl D, Rebiere I, Desenclos JC, Drucker J (1999). Comparaison entre les risques de premières atteintes démyélinisantes centrales aiguës et les bénéfices de la vaccination contre l'hépatite B. *Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire*, 9:33–5.
62. Hall A, Kane M, Roure C, Meheus A (1999). Multiple sclerosis and hepatitis B vaccine? Meeting report. *Vaccine*, 17:2473–5.
63. Canadian Communicable Diseases Report (1993). Report on the working group on the possible relationship between hepatitis B vaccination and the chronic fatigue syndrome. *Canadian Communicable Diseases Report*, 19:25–8.
64. Wise RP, Kiminyo KP, Salive ME (1997). Hair loss after routine immunizations. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 278:1176–8.
65. Classen DC, Classen JB (1997). The timing of pediatric immunization and the risk of insulin-dependent diabetes mellitus. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 6:449–454.

66. Institute for Vaccine Safety Diabetes Workshop Panel (1999). Childhood immunization and type I diabetes: summary of an Institute for Vaccine Safety Workshop. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 18:217–22.
67. Plotkin SA (1999). Rubella Vaccine. In Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia, PA, WB Saunders Company, 1999:409–440.
68. Davis RL, Marcuse E, Black S, et al. (1997). MMR2 immunization at 4 to 5 years and 10 to 12 years of age: A comparison of adverse clinical events after immunization on the Vaccine Safety Datalink (VSD) project. *Pediatrics*, 100:767–771.
69. Sakaguchi M, Ogura H, Inouye S (1995). IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 96:563–65
70. Weibel RE, Caserta V, Benor DE, Evans G (1998). Acute encephalopathy followed by permanent brain injury or death associated with further-attenuated measles vaccines: a review of claims submitted to the National Vaccine Injury Compensation Program. *Pediatrics*, 101:383–7
71. Duclos P, Ward BJ (1998). Measles vaccines: A review of adverse events. *Drug Safety*, 6:435–54
72. Beeler J, Varricchio F, Wise R (1996). Thrombocytopenia after immunization with measles vaccines: review of the vaccine adverse events reporting system (1990–1994). *Pediatric Infectious Disease Journal*, 15: 88–90
73. Wakefield AJ, Ekobom A, Dhillon AP, Pittilo RM, Pounder RE (1995). Crohn's Disease: pathogenesis and persistent measles virus infection. *Gastroenterology*, 108:911–16.
74. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. (1998). Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non-specific colitis, and regressive developmental disorder in children. *Lancet*, 351:637–41.
75. Ekobom A, Daszak P, Kraaz W, Wakefield AJ (1996). Crohn's disease after in-utero measles exposure. *Lancet*, 348:515–7.
76. Feeney M, Clegg A, Winwood P, Snook J (1997). A case-control study of measles vaccination and inflammatory bowel disease. *Lancet*, 350:764–6.
77. Haga Y, Funakoshi O, Kuroe K, et al. (1996). Absence of measles viral genomic sequence in intestinal tissues from Crohn's disease by nested polymerase chain reaction. *Gut*, 38:211–5.
78. McDonald JC, Moore DL, Quennec P (1989). Clinical and epidemiological features of mumps meningoencephalitis and possible vaccine-related disease. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 8:751–755.
79. Fescharek R, Quast U, Maass G, et al. (1990). Measles–mumps vaccination in the FGR: An empirical analysis after 14 years of use. II. Tolerability and analysis of spontaneously reported side effects. *Vaccine*, 8:446–456.
80. Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A (1999). Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bulletin of the World Health Organization*, 77:3–14
81. Tesovic G, Begovic J, Bace A (1993). Aseptic meningitis after measles, mumps and rubella vaccine. *Lancet*, 341; 1541.
82. Miller E, Goldacre M, Pugh S, et al. (1993). Risk of aseptic meningitis after measles, mumps, and rubella vaccine in UK children. *Lancet*, 341:979–95.
83. Sugiura A, Yamada A (1991). Aseptic meningitis as a complication of mumps vaccination. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 10; 209–213.
84. Ueda K et al. (1995). Aseptic meningitis caused by measles-mumps-rubella vaccine in Japan. *Lancet*, 346; 701–702.
85. Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV, eds. (1991). *Adverse effects of pertussis and rubella vaccines*. Washington, DC, National Academy Press, 1991:86–124.
86. Ray P, Black S, Shrinefield H (1997). Risk of chronic arthropathy among women after rubella vaccination. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 278:551–6.
87. CDC (1998). Centers for Disease Control and Prevention. Measles, mumps, rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps. *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 47(RR-8):1–57.
88. Esteves K (1988). Safety of oral poliomyelitis vaccine: results of a WHO enquiry. *Bulletin of the World Health Organization*, 66:739–46.
89. Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, et al. (1998). Nationwide oral poliovirus vaccination campaign and the incidence of Guillain–Barré syndrome. *American Journal of Epidemiology*, 147: 69–73

90. Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, et al. (1998). Nationwide oral poliovirus vaccination campaign and the incidence of Guillain–Barré syndrome. *American Journal of Epidemiology*, 147: 69–73
91. Sutter RW, Cochi SL, Melnick JL (1999). Live attenuated Poliovirus Vaccines in Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. Philadelphia, PA, WB Saunders Company, 1999:364–408.

Anexos

Anexo A: Lista de definiciones para el monitoreo de los ETAV

Todos los siguientes eventos deben informarse si están temporalmente relacionados con la aplicación de vacunas. A menos que se indique lo contrario, esto incluye todos los eventos que ocurran dentro de 30 los días posteriores a la administración de vacunas.

1. Eventos locales

1.1. Absceso en el sitio de la inyección

Lesión que fluctúa o drena líquido en el sitio de aplicación del biológico, y que puede o no acompañarse de fiebre.

- **Bacteriano:** Existencia de fiebre, inflamación y pus, tinción de Gram positiva, cultivo positivo o predominio de neutrofilos en el contenido del absceso, aunque la ausencia de algunos de estos hechos no lo descarta.
- **Estéril:** No hay ninguna evidencia de infección bacteriana.

1.2. Linfadenitis (incluye linfadenitis supurativa)

Incluye cualquiera de las siguientes entidades nosológicas:

- Al menos un ganglio linfático, de 1.5 cm de tamaño (ancho del dedo adulto) o más.
- Sitio de drenaje por encima de un ganglio linfático.

Generalmente ocurre entre 2 y 6 meses después de la administración de la vacuna BCG, en el mismo lado de la inoculación (principalmente axilar).

1.3. Reacción local severa

Rubor o edema en el sitio de aplicación del biológico. Se pueden presentar:

- Edema que se extienda más allá de la articulación más cercana y que pueda requerir hospitalización.
- Dolor y rubor de más de tres días de duración, que pueda requerir hospitalización

Los ETAV locales de menor intensidad pueden ocurrir comúnmente y, en general, son de pocas consecuencias. La prioridad debe darse a los ETAV locales severos.

2. Eventos del Sistema Nervioso Central

2.1. Parálisis flácida aguda

La poliomielitis paralítica asociada con la vacuna VOP:

- Aparición aguda de parálisis flácida entre 4 y 35 días luego de haber recibido la vacuna VOP o entre 4 y 75 días después del contacto con un vacunado, que se presenta con déficit neurológico y parálisis residual compatible con poliomielitis 60 días después del inicio de la parálisis.
- Síndrome de Guillain-Barré (SGB): Parálisis aguda flácida simétrica, sin fiebre y con pérdida sensorial. El diagnóstico diferencial se establece con líquido cefalorraquídeo(LCR) que muestra la disociación entre el recuento celular y el contenido protéico. Deben informarse los SGB que ocurren en los 30 días posteriores a la vacunación.

2.2. Encefalopatía

La encefalopatía es la aparición aguda de una enfermedad grave, temporalmente vinculada con la vacunación, y caracterizada por cualquiera de las tres condicionantes siguientes:

- Crisis convulsivas.
- Alteración severa del estado de conciencia por un día o más.
- Trastorno de la conducta de un día o más.

Pueden presentarse en los siete días siguientes a la vacunación y deben notificarse en las primeras 48 horas después de que se conozcan los casos.

2.3. Encefalitis

La encefalitis se caracteriza por los síntomas y signos señalados en la encefalopatía, y son debidos a la inflamación cerebral; además, se puede observar pleocitosis del LCR y, en algunos casos, aislamientos virales.

Cualquier encefalitis que ocurra en las cuatro semanas posteriores a la inmunización debe ser investigada e informada.

2.4. Meningitis

Aparición aguda de la enfermedad, con fiebre elevada, signos meníngeos (rigidez de nuca, Kernig y Brudzinsky). El examen del líquido cefalorraquídeo es el medio diagnóstico más importante; se observa pleocitosis del LCR y/o se detecta el microorganismo por aislamiento o tinción de Gram.

2.5. Crisis convulsivas

Las crisis convulsivas pueden durar desde pocos hasta más de 15 minutos y no estar acompañadas por signos y síntomas neurológicos focales.

- Crisis convulsivas febriles.
- Crisis convulsivas afebriles.

3. Otros ETAV

3.1. Reacción alérgica

Caracterizada por una o más de las siguientes manifestaciones: urticaria manifestaciones de la piel (rash, eczema), sibilancias, edema facial o generalizado.

3.2. Reacción anafiláctica (reacción de hipersensibilidad aguda)

Reacción aguda exagerada, que ocurre dos horas después de la inmunización, caracterizada por uno o más de los siguientes síntomas: sibilancias y disnea debidas al broncoespasmo, laringoespasmo, una o más manifestaciones cutáneas, por ejemplo urticaria, edema facial, o edema generalizado.

3.3. Choque anafiláctico

Falla circulatoria con alteración del estado de la conciencia, hipotensión arterial, debilidad o ausencia de los pulsos periféricos, extremidades frías secundarias a disminución de la circulación periférica, cara rojiza e hiperpnea, con o sin bronco o laringoespasmo, que conduce a la dificultad respiratoria; ocurre inmediatamente después de la inmunización.

3.4. Artralgia

Es un dolor que afecta usualmente las pequeñas articulaciones.

- Persistente: dura más de 10 días.
- Transitorio: dura menos de 10 días.

3.5. BCGosis diseminada

Infección diseminada que ocurre dentro de los primeros 12 meses después de la vacunación con BCG y se confirma mediante el aislamiento del BCG de la cepa de *Mycobacterium bovis*.

3.6. Fiebre

Sólo deben notificarse fiebre alta e hipertermia.

- Fiebre leve: temperatura 37.5°C a 38.2°C.
- Fiebre alta: temperatura 38.3°C a 40.4°C.
- Hipertermia: temperatura igual o mayor a 40.5°C.
- Fiebre no cuantificada: elevación de la temperatura que no fue medida.

3.7. Episodio de hipotonía e hiporespuesta

Aparición súbita de palidez, pérdida del tono muscular, pérdida de la respuesta de estímulos que ocurren en las 24 horas que siguen a la vacunación. El episodio es transitorio y desaparece espontáneamente sin dejar secuelas.

3.8. Osteítis/osteomielitis

Infección del hueso que puede ser debida a la inmunización con BCG; ocurre entre 8 y 16 meses después de la vacunación o puede ser causada por otra infección bacteriana.

3.9. Llanto persistente

Llanto continuo inconsolable que dura más de tres horas, pero menos de 48 y se acompaña de gritos agudos. Cede espontáneamente.

3.10. Septicemia

Aparición aguda de una enfermedad generalizada grave, confirmada por hemocultivo.

3.11. Síndrome de choque tóxico

Aparición súbita de fiebre, vómitos y heces líquidas pocas horas después de la vacunación, que a menudo conducen a la muerte en 24 a 48 horas.

4. Otros ETAV graves poco comunes

Cualquier muerte de un vacunado, vinculada temporalmente (en cuatro semanas) a la vacunación, y para la cual ninguna otra causa se establezca, debe ser informada. Además, debe informarse cualquier caso extraño ligado a la vacunación.

Anexo C: Formato Interinstitucional de Estudio y Seguimiento de los ETAV

ETAV-2

ESTUDIO DE EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN (ETAV)

FORMATO INTERINSTITUCIONAL DE ESTUDIO Y SEGUIMIENTO

FOLIO ETAV: _____

Nombre del paciente:			
Edad: <input style="width: 40px;" type="text"/>	Escolaridad: <input style="width: 40px;" type="text"/>	Apellido paterno <input style="width: 100px;" type="text"/>	Apellido materno <input style="width: 100px;" type="text"/>
Nombre (s) <input style="width: 100px;" type="text"/>			
1. Analfabeta 2. Primaria incompleta 3. Primaria completa 4. Secundaria ó Técnica 5. Bachillerato 6. Licenciatura 7. Otra _____			
Nombre de la madre o tutor:			
Edad: <input style="width: 40px;" type="text"/>	Escolaridad: <input style="width: 40px;" type="text"/>	Apellido paterno <input style="width: 100px;" type="text"/>	Apellido materno <input style="width: 100px;" type="text"/>
Nombre (s) <input style="width: 100px;" type="text"/>			
(Ver código de arriba)			
Atendido por médico de: <input style="width: 40px;" type="text"/>			
1. SSA 2. IMSS-O 3. ISSSTE 4. Otras 5. IMSS-S 6. DIF 7. PEMEX 9. SECMAR 10. Privada ¿Cuál?: _____			
Evolución al momento de la notificación: <input style="width: 40px;" type="text"/>			
1. Recuperado sin secuela 2.- Recuperado con secuelas 3. Defunción 4. Hospitalizado 99. Se ignora			
Duración del evento: <input style="width: 40px;" type="text"/>			
1. (<1h) 2. (1-12 h) 3. (13-24 h) 4. (25-48 h) 5. En curso 99. Se ignora			
Clasificación inicial: <input style="width: 40px;" type="text"/>			
1. Leve 2. Moderada 3. Grave 99. Se ignora			

CUADRO CLÍNICO / DIAGNÓSTICOS

Inicio de primer signo ó síntoma: _____ : _____

Día Mes Año Hr. Min.

Intervalo entre la vacunación y el primer signo ó síntoma: _____

Min. Hr. Días

Instrucciones: Señalar de acuerdo a la respuesta con 1= Si, 2= No y 99= Se ignora

SIGNOS Y SÍNTOMAS

<input type="checkbox"/>	Fiebre:
	Tempe _____ : _____ C'
	Fecha : _____ / _____ / _____
	Duración:
	Tiempo entre la aplicación de la vacuna e inicio de fiebre:
	Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Llanto persistente:
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Reacción local:
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Dolor, inflamación y calor local
<input type="checkbox"/>	Induración
<input type="checkbox"/>	Absceso
<input type="checkbox"/>	Otra ¿Cuál? _____
<input type="checkbox"/>	Exantema
	Tipo _____
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Adenomegalias
	Cervical <input type="checkbox"/> Axilar <input type="checkbox"/>
	Inguinal <input type="checkbox"/> Diseminadas <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Evento alérgico
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Urticaria
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Edema angioneurótico
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Rinitis
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Anafilaxia
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Dolor articular
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____
<input type="checkbox"/>	Inflamación articular
	Fecha de inicio: _____ / _____ / _____
	Duración: Minutos: _____ Horas: _____ Días: _____

DIAGNÓSTICOS

<input type="checkbox"/>	Sistema Neurológico
<input type="checkbox"/>	Encefalitis
<input type="checkbox"/>	Crisis convulsivas
<input type="checkbox"/>	Meningitis
<input type="checkbox"/>	Neuritis braquial
<input type="checkbox"/>	Episodio hipotónico con hiporrespuesta > 48h después de la inmunización
<input type="checkbox"/>	Hipertensión intracraneana
<input type="checkbox"/>	Parálisis de Bell
<input type="checkbox"/>	Disminución de la audición
<input type="checkbox"/>	Neuritis ó neuralgia.
<input type="checkbox"/>	Síndrome de Guillan Barré
<input type="checkbox"/>	Parálisis flácida aguda
<input type="checkbox"/>	Otro: _____
<input type="checkbox"/>	Sistema Hematológico
<input type="checkbox"/>	Púrpura trombocitopénica idiopática
<input type="checkbox"/>	Púrpura Henoch - Schönlein
<input type="checkbox"/>	Discrasias sanguíneas
<input type="checkbox"/>	Otro: _____
<input type="checkbox"/>	Otro
<input type="checkbox"/>	Síndrome de Reye
<input type="checkbox"/>	Síndrome de Stevens Johnson
<input type="checkbox"/>	Pancreatitis
<input type="checkbox"/>	Parotiditis
<input type="checkbox"/>	Orquitis
<input type="checkbox"/>	Eritema nudoso
<input type="checkbox"/>	BCGosis
<input type="checkbox"/>	Lupus vulgaris
<input type="checkbox"/>	Osteomielitis
<input type="checkbox"/>	Septicemia
<input type="checkbox"/>	Síndrome de muerte súbita
<input type="checkbox"/>	Especificar _____

ANTECEDENTES

Instrucciones: Señalar de acuerdo a la respuesta con 1= Si, 2= No y 99= Se ignora

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Cuadro clínico similar al presentado.
 Convulsiones.
 Alergias Especificar: _____
 Enfermedad crónica o de base en el vacunado.
 ¿Cuál? _____

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES

Historia de cuadro clínico similar al presentado.
 Historia de convulsiones.
 Alergias.
 Especificar: _____

¿Tenía alguna enfermedad en el intervalo de 0 - 15 días antes de la vacunación?
 Especificar: _____
 ¿Ha estado recibiendo algún medicamento?
 Especificar: _____
 Tiempo: del ____ / ____ / ____ al ____ / ____ / ____

En caso de haber recibido dosis previas del biológico en estudio ¿presentó algún problema?
 Especificar: _____

MANEJO

Diagnóstico (s) del tratante: _____
 Observaciones del tratante: _____
 Requirió hospitalización:
 Días: 1. (<1) 2. (1 -3) 3. (4-6) 4. (>7) 99. Se ignora
 Nombre del hospital: _____
 Tratamiento (genérico): _____
 Fecha de ingreso: ____ / ____ / ____
 Diagnóstico de ingreso: _____
 Fecha de egreso: ____ / ____ / ____
 Diagnóstico de egreso: _____

ESTUDIOS ESPECIALES EN EL PACIENTE

	¿Cuál?	Fecha	Resultados de importancia
Laboratorio:	_____	____/____/____	_____
	_____	____/____/____	_____
Gabinete:	_____	____/____/____	_____
	_____	____/____/____	_____
Histopatología:	_____	____/____/____	_____
Otro:	_____	____/____/____	_____

VIGILANCIA

Instrucciones: Señalar de acuerdo a la respuesta con 1= Si, 2= No y 99= Se ignora

¿Se realizó entrevista?
 ¿ A quién ? : _____
 ¿ Por quién ?
 1. Investigador CENSIA 2. Investigador DGE
 3. Investigador Estatal 4. Investigador jurisdiccional
 ¿Realizaron actividades de investigación y control?
 Especificar: _____
 Institución participante:
 1. SSA 2. IMSS-O 3. ISSSTE 4. Otras 5. IMSS-S 6. DIF
 7. PEMEX 8. SEDENA 9. SECMAR 10. PRIVADA
 11. SECTORIAL
 ¿Se realizó búsqueda de casos?
 ¿Se realizó encuesta?

Número de encuestados (Cantidad)
 Número de vacunados (Cantidad)
 Número de no vacunados (Cantidad)
 Número de sintomáticos (Cantidad)
 Número de asintomáticos (Cantidad)
 ¿ Se realizó estudio de Red de Frío?
 ¿Accidente relacionado con el biológico?
 Estudios especiales de referencia (InDRE)
 ¿Cuál (es)? : _____
 Resultado: _____
 ¿Se realizó estudio de vacunas? (LNSP)
 ¿Cuál (es)? : _____
 Resultado: _____

SEGUIMIENTO (a partir de los signos y síntomas iniciales)

Instrucciones: Señalar de acuerdo a la respuesta con 1= Si, 2= No y 99= Se ignora

TIEMPO	Recuperación sin secuelas	Recuperación con secuelas	Defunción	Pérdida de seguimiento (especificar)
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

- Clínica: 1. Leve 2. Moderada 3. Grave
- Epidemiológica: 1. Temporales 2. Causales 3. Error técnico 4. Coincidente
- Vacuna asociada: 1. BCG 2. Sabin 3. Pentavalente 4. SRP 5. DPT 6. SR 7. HB 8. Hib
 9. Td 10. Otra ¿cuál? _____ 11. Ninguna

Observaciones: _____

Fecha de terminación del estudio: ____/____/____
 Día Mes Año

Responsable (s) del estudio: _____
Paterno Materno Nombre (s)

Cargo: _____ Área: _____
 No. Telefónico: _____ FAX: _____
 REDSSA: _____ Correo electrónico: _____

Responsable (s) del estudio: _____
 (Jefe inmediato) Paterno Materno Nombre (s)

Cargo: _____ Área: _____
 No. Telefónico: _____ FAX: _____
 REDSSA: _____ Correo electrónico: _____

Firma Firma
(Jefe inmediato)

Anexo E. Formato de resultados del InDRE

SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROTECCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS

**ETAV A LA ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS
ESTUDIO INMUNOLÓGICO. INFORME DE RESULTADOS**

TIPO Y FECHA DE RECEPCIÓN DE MUESTRA _____ FOLIO _____
 NOMBRE _____ EDAD _____
 DIRECCIÓN _____
 PROCEDENCIA _____

VACUNA ADMINISTRADA

VACUNA	FABRICANTE	LOTE NUMERO	FECHA CADUC	FECHA ADMSTR	FECHA EVENTO	DOSIS (NUMERO)
<input type="checkbox"/> DOBLE VIRAL						
<input type="checkbox"/> TRIPLE VIRAL						
<input type="checkbox"/> PENTAVAL. (Hib)						
<input type="checkbox"/> PENTAVAL. (DPT+HepB)						
<input type="checkbox"/> TRIPLE BACTERIANA						
<input type="checkbox"/> OTRA						

PRESENCIA DE ANTICUERPOS

COMPONENTE	METODO	RESULTADO
DOBLE VIRAL		
<input type="checkbox"/> COMPLETA (IgG)	ELISA (InDRE)	
<input type="checkbox"/> COMPLETA (IgE)	ELISA (InDRE)	
TRIPLE VIRAL		
<input type="checkbox"/> COMPLETA (IgG)	ELISA (InDRE)	
<input type="checkbox"/> COMPLETA (IgE)	ELISA (InDRE)	
PENTAVALENTE		
<input type="checkbox"/> COMPLETA Hib (IgG)	ELISA (InDRE)	
<input type="checkbox"/> COMPLETA Hib (IgE)	ELISA (InDRE)	
<input type="checkbox"/> COMPLETA DPT+HepB (IgG)	ELISA (InDRE)	
<input type="checkbox"/> COMPLETA DPT+HepB (IgE)	ELISA (InDRE)	
TRIPLE BACTERIANA		
<input type="checkbox"/> COMPLETA (IgG)	ELISA (InDRE)	
<input type="checkbox"/> COMPLETA (IgE)	ELISA (InDRE)	
COMPONENTES INDIVIDUALES		
<input type="checkbox"/> SARAMPION (IgM)	ELISA (<i>Enzygnost IgM, Dade-Behring</i>)	
<input type="checkbox"/> SARAMPION (IgG)	ELISA (<i>Enzygnost IgG, Dade-Behring</i>)	
<input type="checkbox"/> RUBEOLA (IgM)	ELISA (<i>Rubenostika IgM, Organon Teknika</i>)	
<input type="checkbox"/> RUBEOLA (IgG)	ELISA (<i>Platelia IgG, Bio-Rad</i>)	
<input type="checkbox"/> PAROTIDITIS	ELISA (<i>Enzygnost IgG, Dade-Behring</i>)	
<input type="checkbox"/> HEPATITIS B	ELISA (<i>Axsym, Abbott</i>)	
<input type="checkbox"/> <i>Haemophilus influenzae b</i>	ELISA (InDRE)	
<input type="checkbox"/> PERTUSIS	Agglutinación en placa (InDRE)	
<input type="checkbox"/> TOXOIDE DIFTERICO	HA pasiva (InDRE)	
<input type="checkbox"/> TOXOIDE TETANICO	HA pasiva (InDRE)	

COMPLEJOS INMUNES CIRCULANTES

<input type="checkbox"/> COMPLEJOS Ag-Ac	ELISA-Células Raji (InDRE)	
--	----------------------------	--

OTROS ESTUDIOS/COMENTARIOS

--	--

FECHA DE ENTREGA _____ RESPONSABLE _____

**COMISIÓN FEDERAL PARA LA
PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS**

LAB. NAL. DE SALUD PÚBLICA

TLALPAN 4492 TORIELLO GUERRA 14050

INFORME DE PRUEBAS PRACTICADO
AL

PRODUCTO:
FABRICANTE:
LOTE:
SOLICITUD:
RECEPCIÓN:
FOLIO: CENSIA

DESTINATARIO (que envió la muestra)

Envío los resultados de los estudios realizados a las muestras de vacuna arriba mencionadas del ET/ presentado en la localidad _____ en el niño (a) _____ con folio _____.

Prueba	Resultados para Liberación	Resultados de la Muestra Recibida (ETAV)
Descripción		
Esterilidad		
Inocuidad		
Potencia		
Pruebas Físico-químicas		
Otras		

Referencia: FEUM; 7ª Edición, 2000.

Notas:

Este informe no podrá ser reproducido total ni parcialmente sin la autorización previa del Laboratorio Nacional de Salud Pública.

ESTE RESULTADO SE REFIERE ÚNICAMENTE A LA MUESTRA RECIBIDA.

A T E N T A M E N T E

DIRECTOR GENERAL

c.c.p. Dr. José Ignacio Santos Preciado.- Director General del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia.- Francisco de P. Miranda No. 177, 2º Piso. Col. Merced Gómez, 01600, México, D.F.

c.c.p. QFB. Angélica López Sotelo.- Jefe del Depto. de Eval. Sanitaria de Prods. Biológicos.- Edificio.REG LNSP.

Programa de Acción: **Infancia**

Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación. Manual de Procedimientos Técnicos

Primera edición: 20 000

Se terminó de imprimir en noviembre de 2002

