

Multimed 2019; 23(5)

Septiembre-Octubre

Artículo original

Eventos adversos asociados a la vacunación en menores de 2 años de edad.

Provincia Granma. 2014-2018

Adverse events associated with vaccination in children under 2 years of age.

Granma Province. 2014-2018

Acontecimentos adversos associados à vacinação em crianças com menos de

2 anos de idade. Província de Granma. 2014-2018

Esp. MGI. Oslaida Chong Osoria.^{!*}

Lic. GIS. María de los Ángeles Pérez Almeida.[!]

MsC. Atenc. Integ. Mujer. María Elena Barrero Aguilar.^{!!!}

[!] Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Bayamo. Granma, Cuba.

^{!!!} Sectorial Provincial de Salud. Bayamo. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia. E-mail: adrianiven.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal con el objetivo de describir los eventos adversos asociados a la vacunación en menores de 2 años de edad en la provincia Granma durante el periodo de enero de 2014 a enero de 2018. El universo estuvo constituido por 2074 reportes notificados al sistema de vigilancia a través de Encuestas establecido por el Programa Ampliado de Inmunización del MINSAP (Modelo 84-30-2). El grupo de edad más afectado fue de 1 a 6 meses (65.0%), predominio del sexo femenino

(54.1%), la vacuna Heberpenta fue la de mayor reactogenicidad con una tasa específica de 813.8×10^5 dosis aplicadas, prevalecieron los eventos comunes leves (fiebre, reacción local, irritabilidad) con el 91.1%. Según el sitio de aplicación los mayores reportes de eventos adversos correspondieron al uso de la vía intramuscular y la aplicación en la cara anterolateral del muslo (CALM), con más del 95.0% de los casos reportados. Con todos estos resultados se pudo concluir que los eventos adversos fueron más frecuentes en lactantes, con predominio de los eventos adversos sistémicos y de estos la fiebre como el que más prevaleció. De los eventos adversos locales, el dolor y la induración en el sitio de la inyección fueron los eventos más frecuentes. No existieron diferencias apreciables por sexo. No existieron secuelas, ni fallecidos.

Palabras clave: Vacunación; Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

ABSTRACT

A descriptive, cross-sectional study was conducted with the aim of describing adverse events associated with vaccination in children under 2 years of age in Granma province during the period January 2014 to January 2018. The universe consisted of 2074 reports reported to the surveillance system through Surveys established by the MINSAP Extended Immunization Program (Model 84-30-2). The most affected age group was 1 to 6 months (65.0%), female predominance (54.1%), the Heberpenta vaccine was the highest reactogenicity with a specific rate of 813.8×10^5 doses applied, mild common events prevailed (fever, local reaction, irritability) with 91.1%. According to the application site the largest reports of adverse events corresponded to the use of the intramuscular pathway and the application in the anterolateral face of the thigh (CALM), with more than 95.0% of the cases reported. With all these results it was concluded that adverse events were more common in infants, predominantly systemic adverse events and these the most prevalent fever. Of local adverse events, pain and induration at the injection site were the most common events. There were no noticeable differences by sex. There were no aftermath, no deaths.

Key Words: Vaccination; Drug-related side effects and adverse reactions.

RESUMO

Realizou-se um estudo descritivo, transversal, com o objetivo de descrever eventos adversos associados à vacinação em crianças menores de 2 anos de idade na província de Granma, no período de janeiro de 2014 a janeiro de 2018. O universo consistiu de 2074 relatos relatados ao sistema de vigilância através de levantamentos estabelecidos pelo programa de imunização estendida MINSAP (modelo 84-30-2). A faixa etária mais afetada foi de 1 a 6 meses (65,0%), predomínio do sexo feminino (54,1%), a vacina Heberpenta foi a mais alta reactogenicidade com uma taxa específica de 813,8 x 10⁵ doses aplicadas, eventos comuns leves prevaleceram (febre, reação local, irritabilidade) com 91,1%. De acordo com o local de aplicação, os maiores relatos de eventos adversos correspondiam ao uso da via intramuscular e à aplicação na face anterolateral da coxa (CALM), com mais de 95,0% dos casos relatados. Com todos esses resultados concluiu-se que os eventos adversos foram mais comuns em lactentes, eventos adversos predominantemente sistêmicos e a febre mais prevalente. Dos eventos adversos locais, a dor e a induração no local da injeção eram os eventos os mais comuns. Não houve diferenças perceptíveis por sexo. Não houve consequências, nem mortes.

Palavras-chave: Vacinação; Efeitos secundários relacionados com a droga e reacções adversas.

Recibido: 10/6/2019.

Aprobado: 12/7/2019.

Introducción

El intento de la vacunación ha acompañado históricamente al hombre, quien ha pretendido encontrar protección real contra las enfermedades infecciosas que diezaban pueblos enteros. Es sin lugar a dudas, la más importante intervención de salud pública sobre estas enfermedades, especialmente en los países en desarrollo en los que se estiman que cada año mueren cerca de 3 millones de niños por estas causas. ⁽¹⁾

Los gobiernos de los países latinoamericanos brindan apoyo a los programas de inmunizaciones para mantener los logros en erradicaciones, eliminación y control de enfermedades inmunoprevenibles ya que disminuyen la morbi-mortalidad, mejoran la salud de las personas y aumentan la esperanza de vida.⁽²⁾

La inmunización es el proceso de inducir artificialmente la inmunidad o proporcionar protección frente a una determinada enfermedad. La inmunidad activa consiste en estimular al organismo para que produzca anticuerpos y otras respuestas inmunitarias a través de la administración de una vacuna, con el objetivo de que produzca una respuesta similar a la infección natural.⁽³⁾

Una vacuna se define como una suspensión de microorganismos vivos, atenuados, inactivados o sus fracciones, administradas para inducir inmunidad y prevenir enfermedades infecciosas ó sus secuelas. En la medida en que éstas son menos frecuentes, es común que adquieran mayor importancia los eventos adversos que pueden aparecer después de su aplicación.⁽⁴⁾

Los eventos adversos son conocidos como: cualquier accidente médico que ocurre después de la vacunación y que puede o no estar relacionado con la aplicación de la vacuna. Igualmente, otros eventos inusuales que puedan ocurrir antes de que hayan transcurrido más de 4 semanas de la vacunación, y cualquier caso de muerte que acontezca en un receptor de vacunas antes de las 4 semanas de aplicada y cuya etiología no esté bien precisada.^(5,6)

En relación con la notificación de eventos adversos e incidentes, nuestro país dispone de un sistema con registros considerados históricos, por su larga data y se corresponden con: la notificación de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), Certificado por la OPS con Nivel 4, que clasifica como sistema de referencia de la OPS, notifica reacciones a vacunas, hemoderivados, alimentos, dispositivos médicos y a equipos médicos.⁽⁷⁾

La provincia Granma en ese periodo mostró una tasa 96 x100.00 DA, los municipios de mayores reportes fueron Bayamo, Manzanillo y Jiguaní, se relacionaron a la vacuna Heberpenta y el síntoma predominante fue la fiebre de 39 a 39.9º C.⁽⁸⁾

Mediante la inmunización se han obtenidos importantes avances en el control de las enfermedades infecciosas, a pesar de disminuir la frecuencia de aparición de estas, la aplicación de vacunas no está libre de polémicas, ya que adquieran mayor importancia los

eventos adversos, ocurren con más frecuencia en la población más vulnerable y presentarse desde una forma leve o llegar hasta la muerte.^(9,10)

La seguridad de las vacunas sigue siendo un tema de importante de investigación, las vacunas no están exentas de producir eventos adversos, conocer su comportamiento es la principal tarea del médico de la familia, es importante considerar que la vigilancia de los eventos adversos es necesaria para evitar complicaciones que pongan en riesgo la salud de los niños; Se realiza el presente trabajo con el objetivo de caracterizar los eventos adversos ocurridos en la provincia.

Método

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal de los principales eventos adversos a la vacunación en menores de 2 años de la provincia durante el período enero 2014 – diciembre de 2018. El universo estuvo constituido por 2074 de eventos adversos consecutivos a la vacunación notificados en la provincia según el sistema de Encuestas de eventos adversos consecutivos a la vacunación establecido por el Programa Ampliado de Inmunización del MINSAP (Modelo 84-30-2).

Operacionalización de las variables

Edad: variable cuantitativa continua se refiere al número de meses cumplidos y para la investigación se agrupó teniendo en cuenta un intervalo de distribución cerrado de 6 meses, distribuyéndose en grupos de edades en:

- ✓ 1 - 6 meses.
- ✓ 7 - 12 meses.
- ✓ 13 - 18 meses.
- ✓ 19 - 24 meses

Sexo: variable cualitativa nominal dicotómica se definió según género biológico con que nace la persona:

- ✓ Masculino.
- ✓ Femenino.

Vacuna: variable cualitativa nominal politónica, Incluye la vacunación realizada a todo el universo según esquema de vacunación del programa ampliado de inmunización.

Vacuna contra las formas graves de tuberculosis. Meníngea (BCG).

- ✓ Vacuna contra el poliovirus (OPV).
- ✓ Vacuna contra la hepatitis B (HBV).
- ✓ Vacuna contra la difteria, tos ferina y tétanos (DPT).
- ✓ Vacuna contra la meningitis meningocócica tipo B (AM Tipo BC).
- ✓ Vacuna contra la parotiditis, rubéola y sarampión (PRS).
- ✓ Vacunas contra el Haemophilus influenzae (Hib).

Número de dosis: variable cuantitativa discreta, representa la cantidad de veces que se aplica la vacuna.

- ✓ 1era dosis
- ✓ 2da dosis
- ✓ 3era dosis
- ✓ Reactivación

Localización de las manifestaciones clínicas del evento adverso: variable cualitativa nominal dicotómica. Lugar donde aparecen los síntomas y signos.

- ✓ Local: todo signo o síntoma detectado en el sitio de la inyección.
- ✓ Sistémicos: todo signo o síntoma que se presente fuera del sitio de la inyección, en cierta forma esperados en razón de su detección en estudios anteriores.

Frecuencia de aparición del evento adverso: variable cualitativa nominal dicotómica para determinar la frecuencia de aparición de los síntomas.

- ✓ Comunes: son las más frecuentes, se caracterizan por dolor, tumefacción y enrojecimiento en el lugar de la punción., presentándose durante las primeras 48 horas tras la vacunación y pueden variar de intensidad de forma individual. Ceden espontáneamente en 1 o 2 días.
- ✓ Raros: menos frecuentes se caracterizan por comportarse de forma más graves.

Gravedad del evento adverso: variable cualitativa ordinal politómica, para determinar la gravedad de los signos y síntomas de los eventos adversos a la vacunación.

- ✓ Leves: reacciones menores, no requieren tratamiento ni prolongación de la hospitalización, síntomas y signos fácilmente tolerados.
- ✓ Moderados: requieren cambio de terapia medicamentosa en el tratamiento específico o un aumento en la observación, hay malestar suficiente que causa interferencia con la actividad usual.

- ✓ Graves: potencialmente amenazadoras de la vida, causan daño permanente, prolongan la hospitalización o requiere de un cuidado médico intensivo, acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.
- ✓ Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

La información primaria se obtuvo del sistema de Encuestas de eventos adversos consecutivos a la vacunación establecido por el Programa Ampliado de Inmunización del MINSAP (Modelo 84-30-2) y la base de datos de encuestas de Vigilancia de Eventos Adversos del Jefe de Programa de Inmunización del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Con los datos extraídos de la fuente antes señalada se confeccionó una hoja de cálculo en Excel para el análisis de la información.

El análisis y procesamiento de los datos se realizó con el uso del EPIDATA versión 3.1, la información obtenida se reflejó en tablas estadísticas simples, combinadas y gráficos, los resultados se expresan en valores absolutos y porcentos, utilizándose elementos descriptivos para hacer las conclusiones.

Resultados

En la provincia Granma se notificaron en el periodo enero 2014 a diciembre 2018 un total de 2074 eventos adversos asociados a la vacunación en menores de 2 años de edad. Aunque no se encontraron diferencias importantes en cuanto a la notificación de eventos adversos por sexo, predominó de forma general el sexo femenino con el 54.1% de los casos notificados (1123) y en el masculino en el grupo de 13-18 meses con el 22,4%.

El grupo de edad de 1- 6 meses presentó el mayor número de casos (1348), representando el 65,0% del total de casos estudiados, seguido que el grupo de 13-18 meses con 369 casos (17.8%) y del grupo de 7 - 12 meses con 226 casos para 10,9%. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de los eventos adversos a la vacunación en menores de 2 años de edad según grupo de edad y sexo. Provincia Granma, 2014-2018.

Edad (Meses)	Sexo	
	Varón	Mujer
		Total

	Masculino		Femenino			
	No	%	No	%	No	%
1 - 6	567	59,6	781	69,5	1348	65,0
7-12	106	11,1	120	10,7	226	10,9
13-18	213	22,4	156	13,9	369	17,8
19 - 24	65	6,8	66	5,9	131	6,3
Total	951	45,9	1123	54,1	2074	100,0

Fuente: Encuestas de Vigilancia de Eventos Adversos a la vacunación

La tasa global de eventos adversos consecutivos a la vacunación según el total de dosis aplicadas (480871 dosis) fue de 431.3×10^5 dosis aplicadas, observándose una tendencia ascendente durante los últimos 5 años.

*Tasas x 10^5 dosis aplicadas

Fuente: Encuestas de Vigilancia de Eventos Adversos a la vacunación

Correspondió a la vacuna Heberpenta la mayor reatogenicidad con una tasa específica de 813.8×10^5 dosis aplicadas, seguida por las vacunas Antimeningocócica BC (401.5×10^5 dosis aplicadas) y DPT (185.7×10^5 dosis aplicadas). (Gráfico 1)

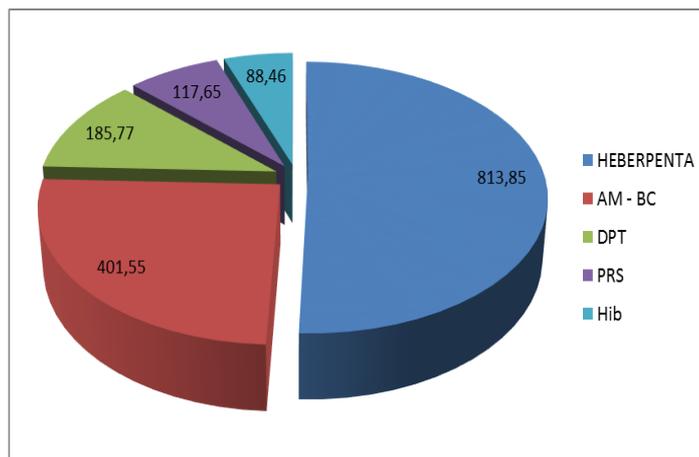


Gráfico 1. Tasas de reatogenicidad por vacunas en menores de 2 años de edad. Granma, 2014-2018.

*Tasas x 10^5 dosis aplicadas.

Fuente: Encuestas de Vigilancia de Eventos Adversos a la vacunación.

La tabla 2, representa el número de la dosis aplicada, el mayor número de eventos adversos estuvo relacionado con la primera dosis en las vacunas: Heberpenta (1869×10^5 dosis aplicadas), Antimeningocócica BC (550×10^5 dosis aplicadas) y DPT (186×10^5 dosis aplicadas). Gráfico 2. Tasas de reactividad por vacunas en menores de 2 años de edad. Granma, 2014-2018.

Tabla 2. Eventos adversos según la dosis aplicada. Granma. 2011-2015.

Vacunas	Número de dosis	Dosis aplicadas	Eventos adversos	Tasas
HEBERPENTA	1era	65544	1225	1868,9
	2da	54107	77	142,3
	3era	47701	60	125,7
AM-BC	1era	58412	321	549,5
	2da	53156	127	238,9
PRS	Única	66297	78	117,6
DPT	Reactivación	67827	126	185,7
Hib	Reactivación	67827	60	88,4
Tasa Global		480871	2074	431,3

*Tasas x 10^5 dosis aplicadas.

Fuente: Encuestas de Vigilancia de Eventos Adversos a la vacunación.

En la tabla 3, se muestra la localización del evento adverso, los eventos sistémicos (fiebre, irritabilidad y el llanto persistente) representaron 72% del total de estas manifestaciones clínicas, siendo la fiebre de 39 a 39.9°C el signo más frecuente, seguido por la irritabilidad (10.2%) y el llanto persistente (6.8%).

Tabla 3. Eventos adversos consecutivos a la vacunación según localización de los síntomas. Granma, 2014-2018.

Localización	Síntomas y signos	No	%
--------------	-------------------	----	---

Locales	Dolor, enrojecimiento de inflamación de más de 3 días	580	27,9
	Abceso	1	0,05
	Linfangitis	0	0
Sub Total		581	28
Sistémicos	Fiebre de 39 a 39.9 °C	1104	53,2
	Fiebre de 40 y +	31	1,5
	Irritabilidad	212	10,2
	Llanto persistente	142	6,8
	Reacción alérgica	0	0
	Malestar general	0	0
	Convulsiones febriles	3	0.1
	Otros	1	0.04
Sub Total		1493	72,0
Total		2074	100,0

Fuente: Encuestas de Vigilancia de Eventos Adversos a la vacunación.

Aunque las reacciones locales solo representaran el 28.0% del total de eventos adversos reportados, vale la pena destacar la presencia de dolor, enrojecimiento e inflamación por más de 3 días en el sitio de aplicación representando el 27.95% del total de las reacciones adversas.

Los eventos raros informados incluyeron: llanto persistente, 142 (6,8%), convulsiones febriles, 3 (0,1%); como se puede apreciar en la tabla 4.

Tabla 4. Eventos adversos consecutivos a la vacunación según frecuencia de aparición de los síntomas. Granma 2014-2018.

Frecuencia de aparición	Síntomas	Heberpenta	DPT	Hib	PRS	AM-BC	Total
Comunes	Reacción Local	58,5	6,4	4,6	4,0	26,5	28,0
	Fiebre	69,8	2,6	1,6	1,2	24,8	54,7
	Irritabilidad	52,8	16,5	7,1	19,3	5,7	10,2
	Llanto súbito	82,4	17,6	0	0	0	6,8
	Convulsión febril	3,0	0	0	100	0	0,1

Raros	Otros	0,1	0	0	0,0	0	0,1
-------	-------	-----	---	---	-----	---	-----

*Tasas x 10⁵ dosis aplicadas.

Fuente: Encuestas de Vigilancia de Eventos Adversos a la vacunación.

Al realizar un análisis sobre la gravedad de los eventos adversos notificados, prevalecieron los eventos leves con el 91,1%, solo se notificaron 3 casos graves por convulsión febril que representó (0,1%). Durante el período en estudio no se reportaron casos con secuelas ni fallecidos. (Tabla 5)

Tabla 5. Eventos adversos consecutivos a la vacunación según gravedad. Granma, 2014-2018.

Vacunas	Leves		Moderados		Graves		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
HEBERPENTA	1272	67,3	87	48,1	3	100	1362	65,7
DPT	72	3,8	54	29,8	0	0,0	126	6,1
HIB	45	2,4	15	8,3	0	0,0	60	2,9
PRS	66	3,5	12	6,6	0	0,0	78	3,8
AM-BC	435	23,0	13	7,2	0	0,0	448	21,6
Total	1890	91,1	181	8,7	3	0,1	2074	100,0

*Tasas x 10⁵ dosis aplicadas.

Fuente: Encuestas de Vigilancia de Eventos Adversos a la vacunación.

Discusión

El sistema de vigilancia de eventos adversos a vacunas en Cuba permite detectar, registrar, notificar y obtener información de las reacciones vacunales, así como su frecuencia de aparición y gravedad, conocer la magnitud real y el comportamiento en el país. Con su existencia se le da cumplimiento a un requisito exigido por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamento (CECMED), teniendo en cuenta que el país produce más del 90 % de las vacunas que se emplean en el PAI.

Permite identificar los eventos más frecuentes y actuar de forma inmediata en el momento en que se presente un evento adverso para minimizar los riesgos.

Esta vigilancia puede ser:

Vigilancia pasiva: a través de reportes espontáneos.

Vigilancia activa: seguimiento activo posvacunal.⁽⁹⁾

Aproximadamente el 95 % de la vigilancia corresponde al Nivel de Atención Primaria, es fundamentalmente a predominio de la búsqueda pasiva y se corresponde con la mayoría de los países del mundo, a excepción de Canadá Inglaterra, Francia, Suiza, Nueva Zelanda, donde además se realiza vigilancia activa a través de la búsqueda de casos entre los ingresos hospitalarios, disminuyendo de esta forma los subregistros relacionados con esta, sin querer opacar los beneficios de las vacunas preventivas, que superan ampliamente los riesgos, todavía se siguen observando eventos adversos relacionados con su uso.^(9,10)

Con esta investigación se demuestran los resultados de este sistema de vigilancia pasiva donde a través de este, se notificaron 2074 eventos adversos relacionados con las vacunas que se utilizaron para la prevención y el control de las enfermedades infecciosas en niños menores de 2 años.

Predominaron los eventos adversos en los lactantes de 1 a 6 meses y el sexo femenino se destacó de forma discreta, estos resultados eran esperados ya que el esquema de vacunación incluye mayor número de vacunas para este grupo etario, aunque no se rechaza la posibilidad que puedan estar relacionados con la inmadurez del sistema inmunológico, el estudio se comportó igual a lo que publica la literatura revisada, como lo refiere el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta que los eventos adversos a las vacunas, no guardan relación con el sexo.⁽¹⁰⁾

Estos resultados son parecidos a los citados por otras investigaciones, por ejemplo en México y Brasil, teniendo en cuenta que tienen esquema de vacunación similar, mostraron que los acontecimientos más significativos fueron asociados en los lactantes de menores de 6 meses y del sexo femenino.^(1,2)

Sin embargo, otros autores, no coinciden con estos resultados en cuanto al sexo en su estudio, la incidencia de casos fue mas frecuentes en el sexo masculino, sin embargo concuerda en el grupo etáreo a pesar de tener el mismo esquema de vacunación.⁽⁶⁾

Es complejo comparar estos resultados con otros países que no tienen el mismo esquema de inmunización, se aplican en diferentes grupos etáreos y utilizan diferentes vacunas.

La edad es un factor intrínseco, que se tiene en cuenta a la hora de elaborar y programar el calendario de vacunaciones o inmunizaciones de cada país. Generalmente, se desea la administración precoz de vacunas a los lactantes, para protegerlos antes de que se expongan a los agentes patógenos bacterianos ó víricos. Cabe esperar entonces que si este es el grupo expuesto a más productos vacunales, presente entonces mayor número de eventos adversos. ⁽³⁾

Es importante tener en cuenta, que los primeros años de la vida de un niño, es el período de mayor vulnerabilidad y pueden aparecer enfermedades como; trastornos del desarrollo, disminución de la capacidad auditiva, entre otros y es en este momento donde se aplican la mayor cantidad de vacunas y a veces es muy difícil determinar si un evento adverso es realmente el resultado de la vacunación o si simplemente coincide con ésta.

Entre los objetivos específicos de la vigilancia de los eventos adversos para determinar la reactogenicidad, es decir la incidencia de los eventos adversos, conocer las posibles causas por la que se producen, se consideren o no relacionadas con la vacuna, es necesario se midan a través de tasas generales y específicas por vacunas, edad y dosis administradas. ⁽⁴⁾

Se utilizó el denominador dosis aplicadas (DA) y no por dosis distribuidas (DD) ya que confiere mayor validez a las estimaciones de esta investigación y permite identificar la relación de lo programado contra lo realizado y por lo tanto el alcance de las metas, como lo utiliza Belkys Galindo en su estudio de Diseño, implementación y evaluación de la vigilancia de eventos adversos a vacunas en Cuba en el periodo 1999-2010 donde obtienen similares resultados a los nuestros. ⁽⁵⁾

La estructura del sistema de salud cubano, con la totalidad de la población incorporada en el nivel primario de atención para su continua evaluación y determinación de riesgos, facilita la recolección y el análisis exhaustivo de datos confiables, esto permite comunicar los eventos adversos por dosis de vacunas administradas y no solo por dosis distribuidas, como en otros sistemas por ejemplo, el sistema de vigilancia de eventos adversos de EE.UU, durante el periodo de 1991–2001, realiza notificaciones de 128 717 eventos adversos en 1,9 millar de millones de DD. La tasa total comunicada para las 27 vacunas más frecuentes es de 11,4 notificaciones por 100 000 DD. ^(1,5)

Las tasas por dosis distribuidas son obviamente más bajas que la tasa por DA. Todo ello hace más difícil las comparaciones internacionales sobre los resultados de los sistemas de vigilancia de eventos adversos. ^(5,6)

En esta investigación mostró mayor tasa de incidencia la vacuna pentavalente combinada, en grado variable, pero leve en sus expresiones clínicas locales y sistémicas con tratamiento ambulatorio, sin secuelas ni fallecidos, seguidas de la vacuna Antimeningocócica y la DPT.

La vacuna Pentavalente cubana se obtiene mezclando la vacuna tetravalente Trivac HB con la vacuna Quimi-Hib concentrada, está indicada para la inmunización activa contra la difteria, tétanos, tos ferina (*B. pertussis*), hepatitis B y *Haemophilus Influenzae* tipo B, indicada en niños a los 2, 4 y 6 meses, protegiéndolos contra 5 enfermedades infecciosas que causan miles de defunciones anuales en todo el mundo y se introduce en el programa ampliado de inmunización en el año 2006, reduciendo en gran medida la cantidad de inyecciones que los más pequeños de casa deben recibir. ^(1,6)

Hay estudios que plantean que con la combinación de antígenos, lo que sucede más bien es que se complejiza la valoración de la reactogenicidad, por cuanto se hace más difícil atribuir los eventos adversos a cada uno de sus componentes. ^(6,7)

Existen registradas otras vacunas polivalentes como en el caso de TRITANRIX HB +HIBERIX, propiedad de la compañía SmithKline Beecham en la que se emplean las vacunas anti Difteria-tétano-pertussis y Hepatitis B, así como contra *Haemophilus influenzae* registradas bajo esas denominaciones. Otro ejemplo es la vacuna Pediarix en la cual se combinan las vacunas anti difteria, tétano, pertusis acelular, hepatitis B y polio inactivada, son utilizadas por otros países con los cuales se nos hace difícil comparar con los resultados obtenidos. ^(1,7)

Actualmente existe en el mercado una vacuna DPTa (acelular) que es menos reactogénica, pero su elevado costo la hace inaccesible a los países en vías de desarrollo, en este momento es la causa que impide considerar su incorporación al esquema de vacunación de Cuba. ^(1,8)

Algunos autores cubanos han publicado que la vacuna DTPe y sus combinaciones, tuvieron tasas superiores de eventos adversos durante sus años de estudio, lo que refieren que a pesar de su reconocida eficacia, el componente de células enteras de *Bordetella pertussis*, agente causal de la tos ferina, es en gran medida (pero no

exclusivamente) el responsable de las reacciones consecutivas a la administración de la DTPe y de sus combinaciones con otros componentes (como la HB y Hib), estuvo presente, sola o en aplicación simultánea, seguidas de AMC -BC y Hib respectivamente. (1,9)

Estudios realizados demostraron la reactogenicidad secundaria a la vacunación primaria pentavalente combinada: DTPw-HepB-Hib, que es aplicada a infantes en Paraguay desde el 2002 a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, a pesar de que es una vacuna pentavalente, no es de producción nacional, sin embargo se puede apreciar que presenta similares tasas de incidencia de eventos adversos. (9)

En Brasil estos resultados no concuerdan con los nuestros, al no utilizar en su esquema de vacunación la vacuna pentavalente, en sus investigaciones tienen como resultado que la vacuna Tetravalente (DTP + Hib) es la más reactogénica, seguida por la BCG y DPT, esta vacuna contiene el componente de células enteras de Bordetella pertussis y se relaciona con la causa de la frecuencia de los casos de ESAVIs. (2)

El hallazgo de que los eventos ocurridos después de la administración de la primera dosis fueron mayores que los observados con la segunda dosis de las vacunas Heberpenta y la Antimeningocócica -BC, es común a lo encontrado en otras publicaciones realizadas en Cuba donde expresan que el mayor porcentaje estuvo asociado a la administración de la primera dosis de la vacuna Antimeningocócica -BC, cuyas cifras fueron disminuyendo con la aplicación de las siguientes dosis, tal como lo describe la literatura revisada y por descripción de los productores de las vacunas.

La vacuna VA-MENGOC-BC, se incorpora al Programa Nacional de Inmunizaciones en 1991, con la estrategia de mantener altas coberturas vacunales y lograr una reducción de la morbilidad y la mortalidad por enfermedad meningocócica en este grupo de alto riesgo. (2)

Estudios cubanos demuestran que la experiencia clínica con la vacuna Heberpenta aplicada en lactantes, evidencia que la frecuencia de registros es mayor luego de la aplicación de la primera dosis del esquema de vacunación y disminuyen tras la aplicación de las dosis posteriores, la mayor proporción de eventos adversos ocurre entre las 24 a

48 horas posteriores a la administración de la vacuna, fundamentalmente en las primeras 24 horas.⁽³⁾

De esta forma consideramos que a pesar de la eficacia e inmunogenicidad de las vacunas combinadas, está demostrado que después de la aplicación de las primeras dosis, estas pueden aparecer ya que existe una relación con la respuesta inmune del organismo y ocurre el primer contacto del antígeno vacunal con el sistema inmunológico y tiene un perfil de reatogenicidad diferente con respecto a la segunda dosis, aunque existen estudios que refieren que estos aumentan a medida que se aplican las dosis consecutivos.⁽²⁾

Es necesario entre las distintas dosis de una misma vacuna, debemos respetar estrictamente el intervalo mínimo (en general, 28 días) y ser muy laxos en los intervalos máximos, completando el número de dosis de la serie de vacunación, de tal forma que se cumpla el axioma: "Dosis puesta, dosis que cuenta".⁽⁶⁾

Considerando las principales características de los eventos sistémicos en lo que a vacunas se refiere, la fiebre fue el evento más sobresaliente en esta investigación, se comportó como un evento común para todas las vacunas incluidas en nuestra investigación, las que más se relacionaron con las reacciones vacunales fueron la Heberpenta, Antimeningocócica-BC y DPT, le siguieron las manifestaciones locales, (dolor, inflamación y el enrojecimiento en el sitio de inyección), como eventos comunes que suelen presentarse también con una elevada frecuencia y además pueden estar asociados a los errores técnicos ó programáticos(Error Humano), pues el vacunador puede prevenirlos en cualquier caso, aunque se confía que sean los menos frecuentes por la profesionalidad del personal de salud no debemos descuidarnos en este sentido, en esta investigación no se registraron datos específicos de estos, lo que no quiere decir que no se hayan cometido, al contrario con lo que plantea la literatura revisada en el contexto nacional e internacional, que confirman que estos constituyen el 95 % de la causa de los eventos adversos, estos resultados concuerdan con otras publicaciones cubanas que señalan la fiebre y las reacciones locales en el sitio de inyección como los eventos comunes más frecuentes.⁽⁷⁾

En Cuba se han efectuado una serie de estudios para evaluar la estrategia y resultados de la farmacovigilancia de vacunas producidas por el Instituto Finlay, en el año 2009 se confirmó que entre el 80% y 95% de las notificaciones fueron relacionadas causalmente

con la vacuna y solo el 0,89% fueron de severidad grave, se relacionó con la mayoría de los eventos adversos leves a la vacuna Antimeningocócica BC, casi todas en niños menores de un año.⁽⁴⁾

Para que una vacuna sea efectiva, debe conocer sus contraindicaciones para respetarlas, su vía de administración, la edad adecuada tanto mínima como máxima para su aplicación, las dosis correspondientes a cada edad y los intervalos adecuados que se resumen en respetar el tiempo mínimo y no reiniciar la serie de vacunación si se ha superado el tiempo máximo.⁽³⁾

Conclusiones

Los eventos adversos fueron más frecuentes en lactantes de 1 a 6 meses de edad y en el sexo femenino. La vacuna Heberpenta fue la de mayor reactogenicidad. La presencia de fiebre fue el evento adverso consecutivo a la vacunación más frecuente.

Referencias bibliográficas

1. Castillo M. Epidemiología. La Habana: Pueblo y Educación; 1984.
2. Galindo Santana BM, Peláez Sánchez R, Galindo Sardiña MA, León Villafuerte M, Concepción Díaz D, Estruch Rancaño L. Vigilancia activa de eventos adversos a la vacuna Pandemrix para prevenir la influenza AH1N1 en Cuba. Rev Cubana Med Trop 2011; 63(3): 231-8.
3. Galindo Santana B, Arroyo Rojas L, Concepción Díaz D. Seguridad de las vacunas y su repercusión en la población. Rev Cubana Salud Pública 2011; 37(1): 149-58.
4. Organización Mundial de la Salud. Vacunación Segura. Cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización. [Internet]. Washington DC: OPS; 2002. [Citado 19/4/2016]. Disponible en: https://www.who.int/immunization_safety/publications/aefi/en/vacunacion_segura_S.pdf

5. Organización Panamericana de la Salud. Vacunación segura: Módulo IV Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Washington, DC: OPS; 2007.
6. Álvarez García FJ, Van Esso Arbolave D. Intervalos y compatibilidad entre las vacunas [Internet]. España: Comited Asesorde Vacunas; 2015. [Citado 11 Oct 2018]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/intervalos-y-compatibilidad-entre-vacunas>
7. Álvarez García F. Características generales de las vacunas. Pediatr Integral 2015; 19(10): 666–74.
8. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones. Manual de vacunas en línea de la AEP. [Internet]. Madrid: AEP; 2016 [Citado 24/6/2016]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-3>
9. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Manual de vacunas en línea de la AEP. [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [Citado 24/6/2016]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
10. Organización Panamericana de la Salud. Sistemas de notificación de incidentes en América Latina [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2013. [Citado 11/10/2018]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8557:2013-sistemas-notificacion-incidentes-america-latina-2013&Itemid=3562&lang=es

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.