



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

“FRECUENCIA DE REACCIONES SECUNDARIAS DE LA
VACUNA PENTAVALENTE”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Med. Gral. María Guadalupe Pérez Hernández

Querétaro, Qro. Marzo 2004

No. Adq. H69712

No. Título _____

Clas. TS

615.372

P438f

Ej 1



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Medicina Familiar

“FRECUENCIA DE REACCIONES SECUNDARIAS DE LA VACUNA PENTAVALENTE”

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Med. Gral. María Guadalupe Pérez Hernández

Dirigido por:

Médico Especialista Rosa Elena Arévalo Cedano

SINODALES

Med. Esp. Rosa Elena Arévalo Cedano
Presidente

M. en C. Minerva Escartín Chávez
Secretario

Med. Esp. Jorge Velázquez Tlapanco
Vocal

Med. Esp. Ma. del Rosario Ruelas Candelas
Suplente

M. en C. Nicolás Camacho Calderón
Suplente

Med. Esp. Benjamín Moreno Pérez
Director de la Facultad de Medicina

Firma

Firma

Firma

Firma

Firma

Dr. Sergio Quesada Aldana
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro
Marzo, 2004
México

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las vacunas son indiscutiblemente uno de los mayores avances de la medicina actual, pero aunque protegen de numerosas enfermedades de manera muy efectiva, también pueden generar problemas en algunos individuos es por eso, que es importante conocer la frecuencia y el tipo de reacciones secundarias que se presentan posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente y la influencia que pudieran tener entre la población usuaria.

OBJETIVOS: Determinar la frecuencia de reacciones secundarias que se presentan posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal cuya población de estudio fueron niños menores de 1 año de edad usuarios de los servicios de Salud Pública en la Unidad de Medicina Familiar No. 16, IMSS Querétaro a los que se les aplicó vacuna pentavalente en cualquiera de sus 3 dosis.

RESULTADOS: De un total de 127 niños, 96 cumplieron con el esquema de inmunización a la edad de 2, 4, 6 meses. En 54 (42.5%) se presentaron tanto reacciones locales como sistémicas, siendo el dolor (50%) y la fiebre (41%) las reacciones más frecuentes encontradas a las 24 hrs; esta frecuencia fue menor a las 48 hrs. Según la intensidad de la reacción el 40% fueron moderadas y no se presentaron severas. Se encontró una diferencia significativa entre la 2a. dosis y la severidad de la reacción ($p < 0.02$). No se encontró diferencia significativa entre el resto de las dosis aplicadas y el tipo de reacción presentada ($p > 0.05$). Tampoco hubo diferencia significativa entre el tipo de personal que aplicó la vacuna y presencia de reacciones.

CONCLUSIONES: La vacuna pentavalente tiene un perfil de seguridad excelente la mayoría de las reacciones presentadas son moderadas y en ningún caso se detectaron formas graves. El perfil del personal que aplicó la vacuna no tiene relación con el tipo de reacción manifestada ni con la severidad de la misma.

PALABRAS CLAVE: Vacuna Pentavalente, Reacciones adversas.

SUMMARY

INTRODUCTION: Vaccines are undoubtedly one of the greatest advances of modern medicine, but although they protect us effectively from many diseases, they can also generate problems in some individuals, and that is why it is important to know the frequency and type of undesirable reactions after administering a pentavalent vaccine and their possible influence among the user population.

OBJETIVES: To determine the frequency of undesirable reactions after administering a pentavalent vaccine.

MATERIAL AND METHODS: A descriptive longitudinal study was carried out with a study population of children younger than 1 year old, users of the Public Health Services in Family Medicine Unit No. 16, IMSS Queretaro, who were administered the pentavalent vaccine in any of its 3 doses.

RESULTS: Out of total of 127 children, 96 met the immunization scheme at the age of 2, 4, and 6 months. In 54 (42.5%), there were local as well as systematic reactions, pain (50%) and fever (41%) were the most frequent reactions after 24 hours; this frequency decreased after 48 hours. According to the reaction's intensity, 40% were moderate and there were no severe cases. A meaningful difference was found between the 2nd dose and the severity of the reaction ($p < 0.02$). No meaningful difference was found between the rest of the doses administered and the type of reaction ($p > 0.05$). Neither was there a meaningful difference between the type of personnel that administered the vaccine and the presence of reactions.

CONCLUSIONS: The pentavalent vaccine has an excellent safety profile, most of its reactions are moderate and in no case were serious forms detected. The profile of the personnel who administered the vaccine is in no way related to the type of reactions nor to the severity of it.

KEY WORDS: Pentavalent Vaccine, Adverse reactions.

DEDICATORIAS

Muy en especial a mis padres por haberme permitido terminar esta meta en el camino de la superación personal y por el ejemplo y las enseñanzas transmitidas que me permitirán ser una persona útil a la sociedad.

Con todo el amor de una madre, dedico este trabajo a mis hijos Gerardo, Lupita y Gabriel, como un tributo por todo el tiempo que no estuve a su lado en sus primeros años pero mi amor y mis oraciones siempre permaneció con ellos.

A mi amado, compañero y amigo, mi esposo Gerardo, siempre comprensivo, por ese optimismo y fortaleza que me ha brindado y que siempre me impulsó a seguir adelante. Por la paciencia de todo este tiempo y por las horas y días que hizo el papel de padre y madre.

A resto de las personas que directa o indirectamente me ayudaron a realizar este trabajo, sobre todo a mis hermanos Miguel, Aurelio y Guillermo además de mis tíos con los que he compartido toda una vida familiar.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme otorgado el don de la vida además de permitirme disfrutar de la compañía de una familia y al mismo tiempo poder realizarme como profesionista.

Agradezco a todos mis profesores que han sido asesores en este largo e interminable camino profesional, por las enseñanzas y experiencias compartidas, por corregirme pero también por confiar en mí.

De una manera muy especial al Dr. Jorge Velázquez Tlapanco y a la Dra. Leticia Martínez por haber sido apoyo, dirección y amistad.

Gracias a la Dra. Rosa Elena Arévalo por su tiempo y sus consejos constructivos para la realización de este proyecto que desembocaron en el pulimiento del mismo.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por la oportunidad recibida de realizar una Especialidad, la cuál me brindó nuevos conocimientos y oportunidades para poder superarme profesionalmente como Médico Familiar.

CONTENIDO

Página No.

Resumen	i
Summary.....	ii
Dedicatorias.....	iii
Agradecimientos.....	iv
Contenido.....	v
Indice de cuadros.....	vi
Indice de figuras.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
I.1 Planteamiento del problema.....	3
I.2 Justificación.....	4
I.3 Objetivo General.....	5
I.3 Objetivos específicos.....	5
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	6
III. METODOLOGÍA.....	16
IV. RESULTADOS.....	19
V. DISCUSIÓN.....	37
VI. CONCLUSIONES.....	40
VII. PROPUESTAS.....	42
LITERATURA CITADA.....	43
ANEXOS.....	46

ÍNDICE DE CUADROS

Página No.

Cuadro IV.1	Frecuencia por edad y sexo.....	21
Cuadro IV.2	Frecuencia según tiempo de inicio de la reacción.....	22
Cuadro IV.3	Frecuencia según tipo de reacción.....	24
Cuadro IV.4	Reacciones locales presentadas.....	26
Cuadro IV.5	Reacciones sistémicas presentadas.....	28
Cuadro IV.6	Grado de intensidad de la reacción.....	30
Cuadro IV.7	Relación dosis y severidad de la reacción.....	32
Cuadro IV.8	Relación dosis y reacciones adversas locales.....	33
Cuadro IV.9	Relación dosis y reacciones adversas sistémicas.....	34
Cuadro IV.10	Relación dosis y tiempo de inicio de la reacción.....	35
Cuadro IV. 11	Relación personal que aplicó la vacuna y presencia de reacción.....	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Página No.

Figura IV.1	Frecuencia relativa según tiempo de inicio de la reacción.....	23
Figura IV.2	Frecuencia relativa según tipo de reacción.....	25
Figura IV.3	Frecuencia relativa de reacciones locales.....	27
Figura IV.4	Frecuencia relativa de reacciones sistémicas.....	29
Figura IV.5	Grado de intensidad de la reacción.....	31

I. INTRODUCCIÓN

En la última década, México ha alcanzado importantes avances en relación con el bienestar de la niñez de prevención y control de enfermedades destinadas a disminuir la morbilidad y mortalidad en la población menor a 5 años; entre ellas, destaca la vacunación universal (Santos, 1999).

El uso de vacunas combinadas para inmunizar contra diferentes enfermedades es una estrategia reconocida para aumentar la cobertura de los programas de vacunación (Khin, 1999).

Las vacunas combinadas son una forma conveniente de simplificar los procedimientos actuales de inmunización y facilitar la introducción de nuevas vacunas en el calendario de la vacunación pediátrica ya que tienen la ventaja de disminuir el número de inyecciones y el número de visitas médicas con la máxima eficacia operativa (Aristegui, 2000).

Las vacunas acelulares de tos ferina (DPTa) presentan características ideales para constituir la base de nuevas vacunas combinadas, ya que la vacuna DPTa se caracteriza por tener un perfil de tolerancia y seguridad muy bueno, permite la posibilidad de dosis refuerzo en niños mayores además de buena aceptación por la población.

En 1999 la vacunación primaria con DPT a los dos, cuatro y seis meses de edad fue sustituida por la vacuna pentavalente (DPT+HB+Hib), que, además de inmunizar contra difteria, tos ferina y tétanos, ofrece protección contra Hepatitis B e infecciones graves por *Haemophilus influenzae* tipo b, como la meningitis, la neumonía y la septicemia (Santos, 1999).

El presente estudio, realizado en un grupo de niños, tuvo el propósito de evaluar la frecuencia de las reacciones locales y sistémicas, leves, moderadas y severas presentadas

posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente así como identificar el tipo de personal que aplicó la vacuna y su relación con la presencia de reacciones adversas.

Este estudio sentará las bases para la obtención de datos y registros estadísticos acerca de las reacciones secundarias de la vacuna pentavalente, ello proporcionaría un mayor conocimiento de éstas al personal médico y madres de familia ayudando a distinguir efectos habituales relacionados a la vacunación de reacciones severas, y por lo tanto, proporcionará mayor confianza en la aplicación de ésta vacuna.

I.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de las reacciones secundarias que se presentan posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente en niños menores de un año de vida en la Unidad de Medicina Familiar 16, del IMSS, en Querétaro?

I.2 JUSTIFICACIÓN

Las vacunas son indiscutiblemente uno de los mayores avances de la medicina actual, han permitido la erradicación de numerosas y peligrosas enfermedades.

Pero aunque protegen de numerosas enfermedades de manera muy efectiva, también pueden generar reacciones adversas en algunos individuos.

Para que la aplicación de vacunas sea aceptada por la población éstas deben reunir una serie de requisitos, y uno de ellos es el de su seguridad.

En la mayoría de los estudios realizados por diversos autores como en el caso de Castañeda (1999) en 50 niños mexicanos se observó que la frecuencia de las reacciones a la vacuna pentavalente, aunque de grado leve fueron incrementando a medida que progresaron las aplicaciones de la misma.

La importancia de este estudio radica en que en la Unidad de Medicina Familiar 16, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) no hay un reporte estadístico de reacciones adversas presentadas posterior a la aplicación esta vacuna sin que esto signifique que no existan mencionadas reacciones.

Es por eso, que es importante conocer la frecuencia y el tipo de reacciones secundarias adversas locales y sistémicas así como la clasificación en leves, moderadas y graves que se presentan posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente y la influencia que pudieran tener entre la población usuaria.

I.3 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de reacciones secundarias que se presentan posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las reacciones adversas inmediatas que se presentan posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente.
- Identificar las reacciones adversas mediatas.
- Determinar las reacciones adversas locales que se presentan posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente.
- Identificar las reacciones adversas sistémicas.
- Determinar las reacciones adversas leves
- Identificar las reacciones adversas moderadas.
- Identificar las reacciones adversas graves.
- Identificar la dosis de vacuna aplicada que provocó reacciones adversas.
- Relacionar al personal que aplicó la vacuna con la frecuencia de reacciones adversas presentadas.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.1 GENERALIDADES

Gracias a la iniciativa de vacunación internacional (IVI), iniciada por la Organización Mundial de la Salud todos los niños del mundo tienen ahora un futuro más alentador con horizontes más claros y seguros, menos amenazantes y desafortunados que los que tenían hace tan sólo 20 a 25 años, cuando la niñez de los países en desarrollo estaba fatalmente asediada por múltiples padecimientos infecto-contagiosos (Calderón, 1996).

Expertos en la materia comentan que el impacto de las vacunas es la principal causa de la reducción de la mortalidad y del incremento poblacional en el mundo, ya que, con ninguna otra medida o medicamento, incluyendo a los antibióticos, ha tenido mayor efecto en la reducción de la mortalidad y en el crecimiento de la población como lo han logrado las vacunas (Anzures, 1999).

El estado de salud de los niños menores de 5 años de edad es uno de los indicadores del desarrollo de una sociedad, por eso resulta impactante las miles de muertes diarias en este grupo de edad y que 60% de las mismas se deban a enfermedades susceptibles de ser prevenidas (Calderón, 1996).

En la actualidad se dispone de calendarios razonables y uniformes con los matices lógicos en cuanto a la periodicidad de las diferentes dosis de vacunación. Sin embargo todo hace pensar que en este proceso dinámico de cambios aumentará en los próximos años. Así, se estima que el número posible de vacunas sistemáticas pasará de 11 a más de 30 para el año 2020 (Godoy, 2001).

Es innegable el beneficio que implica la vacunación universal, en lo que se refiere a la salud y a la vida de la población en México (Santos 1999). En 1991, por decreto presidencial, se creó el programa de Vacunación Universal y se fundó el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA), en el que hasta la fecha participan representantes de todas las Instituciones del Sector Salud (Santos, 1999).

En 1999 se modificó en México el esquema nacional de vacunación: La vacunación primaria con DPT a los dos, cuatro y seis meses de edad fue sustituida por la vacuna pentavalente (DPT+HB+Hib), que, además de inmunizar contra difteria, tos ferina y tétanos, ofrece protección contra Hepatitis B e infecciones graves por *Haemophilus influenzae* tipo b, como la meningitis, la neumonía y la septicemia (Santos, 1999).

Con la inclusión de cinco nuevos antígenos en el esquema básico de vacunación (Vacuna Pentavalente) los últimos dos años, México se coloca a la vanguardia de América Latina, en relación con la vacunación universal (Santos, 1999).

Las bases inmunológicas a través de las cuales actúan las vacunas son diversas, así como la de los mecanismos de respuesta del sistema inmunitario frente a los diversos patógenos.

Las vacunas de gérmenes muertos o inactivados, están compuestas por gérmenes completos, toxoides o fracciones antigénicas purificadas. No se replican en el organismo y por lo tanto no pueden causar la enfermedad. La respuesta inmunitaria es menos intensa y duradera que la producida por las vacunas de gérmenes vivos y es fundamentalmente de tipo humoral, tal es el caso de la DPT.

Las vacunas contra pertussis disponibles son las celulares en el sector público y acelulares en combinación con los toxoides diftérico y tetánico, vacunas conjugadas anti *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), y Hepatitis B.

La vacuna DPT (celular) es una suspensión de *B. pertussis* inactivadas que contienen antígenos múltiples, incluso las endotoxinas bacterianas (Comín, 1998).

Las vacunas toxoides. Algunas bacterias producen toxinas polipeptídicas que son las responsables de la acción patológica del germen para prevenir estas enfermedades se utilizan estas toxinas moleculares purificadas a partir de cultivos celulares inactivándolas calor o formol actualmente se dispone de la vacuna del tétanos y la difteria basadas en esta técnica (Comín 1998).

Las vacunas recombinantes de subunidades. Para su elaboración se identifica el gen que codifica las proteínas de interés para obtener una respuesta inmunológica y se produce su clonación insertándolo en un vector que es introducido en un huésped que la produce (Torrades, 2000).

Las vacunas de proteínas naturales están compuestas por las proteínas purificadas de los gérmenes patógenos. Mediante técnicas inmunológicas, genéticas o bioquímicas se identifican los epítopes protectores y sus respectivos polipéptidos para desarrollar la vacuna. Los primeros productos basados en este método utilizaban antígenos naturales. Un ejemplo de este tipo de vacuna es la primera que apareció contra la hepatitis B en donde se empleaba plasma humano de enfermos portadores del HbsAg (Comín 1998).

La célula recombinante es seleccionada y se cultiva de forma masiva para obtener una cantidad de proteína recombinante, que posteriormente se purifica y se transforma en antígeno vacunal. De este tipo de vacuna tenemos como prototipo a la de la hepatitis B, la cual produce efectos secundarios y es muy estable; sin embargo, su inmunogenicidad es baja y precisa la administración de varias dosis (Torrades, 2000).

Las vacunas peptídicas están constituidas por péptidos sintetizados químicamente que producen antígenos proteicos de un determinado germen patógeno, a los que se les confiere una adecuada configuración espacial para poder ser reconocidos por el sistema inmunitario (Comín, 1998).

Las vacunas de polisacáridos reproducen fragmentos de las cápsulas bacterianas. Estimulan la inmunidad humoral, pero no la celular. Su conjugación con antígenos proteicos aumenta su inmunogenicidad y genera una respuesta timo-dependiente tal es el caso de *H. influenzae* (Torrades, 2000).

La investigación sobre nuevas vacunas aporta continuamente nuevos productos, mejora los existentes o modifica, según la experiencia, las dosis e indicaciones de las mismas (Batalla, 1998).

Se entiende por vacunas combinadas aquellas que contienen dos o mas antígenos diferentes en una sola aplicación por dosis administrada. En sentido estricto serían aquellas que permiten la mezcla de los diferentes antígenos de forma estable y permanente en un único vial.

Las principales ventajas de las vacunas combinadas son, en primer lugar, que la combinación de múltiples antígenos permite disminuir el número de inyecciones y el número de visitas médicas que precisa el niño con la máxima eficacia operativa. De esta forma se inmuniza contra múltiples enfermedades en una sola vez, lo que permite, además, mejorar las coberturas vacunales. En los países en vías de desarrollo, en los que los niños disponen de un número muy limitado de oportunidades para ser vacunados, las vacunas combinadas son la medida más eficaz para la introducción de nuevas vacunas (Aristegui, 2000).

La combinación de diferentes antígenos debe permitir que la mezcla sea estable desde el punto de vista físico, químico y biológico y que no puedan precipitar o aglutinarse al ser mezclados. además no debe existir interferencia inmunológica y la eficacia de las vacunas combinadas, así como seguridad y tolerancia deben ser iguales o superiores a las obtenidas con cada uno de los antígenos administrados por separado (Aristegui, 2000).

La vacuna pentavalente es una vacuna que combina cinco antígenos. La preparación contiene bacterias muertas de Bordetella Pertussis, toxoide tetánico y diftérico, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B y polisacárido capsular purificado de Haemophilus influenzae tipo B. La composición de la vacuna es la siguiente:

- ❖ Toxoide de tétanos: 60 ul como mínimo
- ❖ Toxoide de difteria: 30 ul como mínimo
- ❖ Bordetella pertussis: (entera) inactivada 2 ul como mínimo.
- ❖ Proteína Hbs Ag recombinante: 10 microgramos
- ❖ Polisacárido capsular purificado de Haemophilus influenzae tipo b: 10 microgms.
- ❖ Otros: Aluminio como sales, fenoxietanol como conservador y Lactosa 10m.

Según la Norma Oficial Mexicana NOM-031-ssa2-1999 para la atención del niño, la vacuna pentavalente se utiliza para prevenir difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B e infecciones por H. Influenzae tipo b. (Macias, 1996).

Esta vacuna induce la formación de anticuerpos específicos en aproximadamente dos semanas, alcanzan el nivel máximo entre la 6ª y la 8ª semana.

Después de tres dosis la eficacia es cercana al 100% para los toxoides tetánico y diftérico, igual o superior al 95% para la fracción pertussis, del 95% al 98% para el antígeno de superficie de hepatitis B y superior al 95% para el componente Hib (Yeh, 2001).

En el estudio de González y cols. reportó que un grupo de niños mexicanos que recibieron la inmunización primaria con la vacuna pentavalente, presentaron una respuesta inmunológica muy buena a los antígenos de DPTa, IPV y Hib (PRP). Los valores de GMTs (títulos de la media geométrica) para PRP fueron de 15.27 mcg/ml (95%IC 12.65-18.43), el 100% de niños alcanzaron niveles protectores de PRP (> 1.0mcg/ml) y antitoxina tetánica (>0.1 EU/ml) y el 97% de niños alcanzaron niveles protectores de antitoxina diftérica (>0.1 IU/ml) además de que presentó excelentes resultados con respecto a la presencia de reacciones adversas (Muller, 1999).

El esquema primario es de 3 dosis, con intervalo de dos meses de edad entre cada una. Debe aplicarse de manera ideal a los dos, cuatro y seis meses de edad, por vía intramuscular profunda, en la cara externa del vasto lateral (muslo). Se aplicarán 0.5 ml. (NOM-031-SSA2-1999). Con tres dosis se confiere protección para los toxoides diftérico y tetánico cercana al 100%, para la fracción pertussis es superior al 80%, para el antígeno de superficie de la hepatitis B de 95 a 98% y para Hib superior al 95% (CONAVA 2000).

II.2 EFECTOS ADVERSOS

Los factores que pueden influir en las estrategias de vacunación para conseguir buenas coberturas en edades infantiles son variados y complejos: el costo de la vacuna, los problemas de acceso, la necesidad de múltiples inyecciones o la interpretación de las

contraindicaciones por parte de los clínicos. De todos ellos, el factor determinante para explicar las coberturas a los 2 años es disponer de un sistema de atención primaria eficaz (Godoy, 2001).

La percepción del riesgo por parte de la población constituye uno de los factores determinantes y posterior uso de la vacuna. No siempre la opinión de la población se ha utilizado positivamente. Por ejemplo, existen creencias y prejuicios que pueden ser mal interpretados por los medios de comunicación y finalmente repercutir de forma negativa en las coberturas de vacunación. Es bien conocido el aumento de la incidencia de tos ferina en países del Norte de Europa, en niños y adolescentes, después de los debates en los medios de comunicación sobre los efectos adversos de la vacuna en los años setenta (Godoy, 2001).

Los efectos adversos de la vacuna pentavalente pueden ser locales y sistémicos. Los locales se presentan en el 5 al 10% de los vacunados, ocurren en el transcurso de las 24 a 48 horas posteriores a la vacunación y pueden ser dolor, induración, enrojecimiento, calor en el sitio de aplicación, edema e hipersensibilidad (Myo, 1997).

Los sistémicos pueden presentarse dentro de 48 horas después de la vacunación. Se han notificado fiebre mayor a 38.3 grados en el 40% de los vacunados, en el 5% llanto persistente e incontrolable por más de tres horas, somnolencia, anorexia, irritabilidad y malestar general. En menos del 3% cefalea, convulsiones, escalofrío, mialgias y artralgias (Myo, 1997).

Existe otra clasificación la cual se basa en efectos inmediatos y efectos mediatos, los primeros se consideran reacciones que se presentan de manera contigua o cercana posterior a la aplicación de la vacuna y se han considerado efectos presentados antes de 48 horas. Los mediatos se consideran entre las 48 horas y el séptimo día.

En todos los países se han creado programas de vigilancia reacciones adversas a vacunas. En la actualidad, las vacunas se fabrican con unos controles de calidad muy estrictos y la administración de estas tiene hoy en día gran seguridad y eficacia. Tras la

vacunación puede aparecer alguna reacción local o general de intensidad leve, moderada o severa. Los profesionales que las aplican deben conocer su composición, efectos secundarios, vías de administración y las situaciones en que éstas no deben ser administradas (niños inmunodeprimidos, que hayan presentado alguna reacción de alergia a los componentes de la vacuna, alguna enfermedad neurológica en evolución, entre otras) para reducir al máximo la probabilidad de aparición de efectos adversos prevenibles y mejorar así la calidad del acto vacunal y al mismo tiempo satisfacer oportunamente el derecho a ser vacunado para protección y conservación de la salud para conocer su dimensión, abordar su tratamiento y planificar su prevención (Aristegui, 2000).

II.3 CLASIFICACIÓN DE ETAV

En la actualidad los programas de vacunación incluyen la detección y la notificación de los Eventos Temporalmente Asociados a Vacunación (ETAV), la investigación, el análisis de los datos, las medidas y otras acciones a tomar, así como la evaluación de la vacuna, red de frío, capacitación del personal, etc.

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 son coincidentes.

ETAV leves: Se consideran eventos leves a las manifestaciones clínicas locales en el sitio de la aplicación de las vacunas y a las sistémicas que se tratan en forma ambulatoria y no dejan secuelas por ejemplo el dolor, eritema, induración, calor local, somnolencia o llanto persistente, vomito.

ETAV moderados: Son las manifestaciones clínicas que, aún cuando requieren hospitalización, no ponen en riesgo la vida del paciente, o las secuelas presentadas no afectan la capacidad funcional del individuo tal es el caso de hipertermia, edema, anorexia e irritabilidad, hipotonicidad o hiporrespuesta.

ETAV graves: Son las manifestaciones clínicas que ponen en riesgo la vida del paciente, o cuyas secuelas afectan la capacidad funcional del individuo tal es el caso de alguna crisis convulsivas, anafilaxia, trombocitopenia o llegar (raramente) hasta la encefalopatía (SSA, Centro Nacional para la salud de la Infancia y Adolescencia, 2001).

Castañeda en 1999 efectuó un estudio prospectivo, longitudinal, abierto y observacional en 50 niños mexicanos sanos con el propósito de evaluar la frecuencia de reacciones locales y sistémicas, así como medir los niveles de respuesta a los diferentes antígenos cuando se une la vacuna DPT combinada con vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* Tipo b. La reacción a la vacuna, aunque de grado leve, se fue incrementado a medida que progresaron las aplicaciones. Se observó el dolor en el sitio de aplicación, como el síntoma que se encontró con más frecuencia, especialmente después de la tercera dosis (58.7%), seguido de hiperemia local, definida como la presencia de una zona de color rojizo en el sitio de la inyección, más frecuente después de la dosis de refuerzo (26.6%). En todos los casos las reacciones fueron reportadas por los padres como de tipo leve y en ningún caso fueron moderadas o severas. La duración de los síntomas locales fue entre 24 y 48 horas. En dos infantes se observó induración en el sitio de inyección a los 28 días posteriores a la vacunación. No se reportaron reacciones indeseables dentro de los 30 minutos posteriores a la vacunación (Castañeda, 1999).

En algunas ocasiones la vacuna contra *H. influenzae* tipo b por sí sola puede provocar las siguientes reacciones locales: dolor, eritema, induración y generales: fiebre, irritabilidad, somnolencia, que son poco frecuentes y de escasa o moderada intensidad. Inciden con una frecuencia inferior a 10% con la primera dosis y tienden a disminuir con las dosis subsiguientes. En mas de 90% de los casos los síntomas desaparecen durante las 24 horas siguientes a la aplicación. No se ha detectado ningún efecto secundario grave, lo que permite concluir que las vacunas conjugadas de Hib presentan una excelente seguridad (Moreira, 2000).

La administración simultánea de la vacuna anti-Hib con la vacuna DPT no modifica la incidencia de reacciones sistémicas que aparecen cuando se administra únicamente la

DPT (Tregnaghi, 1999).

Por otro lado, la vacuna antihepatitis B aplicada de manera separada tiene un perfil de seguridad excelente. Las reacciones adversas locales son transitorias y se presentan en 3 a 5% de los vacunados en forma de irritación local con eritema, induración, discreto aumento de volumen en 25% de los casos y dolor en el punto de inyección. Las reacciones generales se caracterizan por temperatura mayor de 38.3°C en 9% de los receptores, náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal, cefaleas y cansancio tipo gripal, artralgias y mialgias, aunque su incidencia es muy baja y se resuelven espontáneamente. Otras reacciones raras que se presentan ocasionalmente son prurito y urticaria. Con escasa frecuencia han sido descritos cuadros de síncope, hipotensión, broncoespasmo, angioedema, vasculitis y linfadenopatías. Algunas complicaciones neurológicas, como vértigo o parestesias pueden presentarse rara vez (Tregnaghi, 1999).

En varios estudios realizados por Greenberg (2001) se observó que posterior a la aplicación de vacuna de la hepatitis B administrada en forma separada y combinada con la cuádruple (DPT más *Haemophilus influenzae*) las reacciones adversas presentadas fueron leves y muy similares en ambos grupos.

En general, los estudios que se han realizado entre reacciones presentadas por aplicación de vacunas tanto de manera individual como combinada han demostrado resultados muy similares.

En el estudio aleatorizado y controlado realizado por Khin y cols. entre dos grupos de lactantes sanos, la incidencia de reacciones locales fueron muy similares entre la vacuna combinada y las que se aplicaron por separado (Khin, 1999).

Carlsson (1998) realizó estudios sobre las reacciones presentadas en la vacuna pentavalente a los 2, 4 y 6 meses de edad en 236 niños suizos reportando reacciones adversas leves, principalmente de tipo local y de éstas el dolor y la induración fueron las más frecuentes (Carlsson, 1998).

En algunos lugares se han realizado estudios sobre vacuna pentavalente pero formada por DPT con Hib y poliovirus (en lugar de Hepatitis B). Tal es el estudio realizado por Dagan y cols. en 1997 donde compararon la seguridad de las vacunas combinadas empleando vacuna de virus de la polio inactivado en 201 niños de Israel. Los resultados reportaron una baja incidencia de reacciones adversas presentadas y dentro de las cuales predominio de efectos locales (Dagan,1997).

En Francia, Bégué (1997) realizó en estudio similar al anterior en 145 niños en donde aplicó las vacunas de forma separada y combinada y en ambas se reportó un frecuencia similar de reacciones adversas presentadas (Bégué, 1997).

Al igual que los estudios anteriores existen múltiples investigaciones que evalúan la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna pentavalente. En estos estudios realizados no se presentaron efectos adversos graves, solamente efectos menores tanto locales como sistémicos por lo que se afirma que la combinación de esta vacuna tuvo una seguridad e inmunogenicidad equivalente a la administración individual de las dosis (Yeh, 2001).

Lo anterior nos da la ventaja de aplicar el mayor número de inmunizaciones con menor invasividad y esto a largo plazo puede ser beneficioso para un mejor cumplimiento del calendario vacunal.

III. METODOLOGÍA

III.1 TIPO DE DISEÑO

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal en la Unidad de Medicina Familiar 16 cuya población de estudio fueron niños menores a 1 año de edad usuarios de los servicios del Servicio de Salud Pública, IMSS Querétaro, durante un periodo de Julio del 2002 a Febrero del 2003.

El muestreo fué no probabilístico por cuota a partir de los niños que acudían al servicio de Medicina Preventiva derechohabientes o no, para aplicación de cualquiera de las tres dosis de la Vacuna Pentavalente durante el periodo de estudio en ambos turnos.

El tamaño de la muestra se calculó por la fórmula para población finita.

$$n = Z_{\alpha}^2 \frac{N \cdot p \cdot q}{i^2 (N-1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$

Se midieron las siguientes variables: Dosis de vacuna pentavalente, reacciones adversas inmediatas y mediatas, reacciones adversas locales y sistémicas, reacciones adversas leves, reacciones adversas moderadas, reacciones adversas graves, edad, número de dosis aplicada, personal que la aplicó la vacuna.

En la primera entrevista se solicitaron datos personales del niño y la madre o tutor, explicándoles en que consistía el trabajo a realizar, y solicitando su participación para realización de entrevista vía telefónica o en su defecto visita domiciliaria para realización de la misma. Se informó detalladamente a los familiares de las posibles reacciones que podían presentar y se entregó un formato en donde se explicitaban las mismas.

La aplicación de los cuestionarios se realizaron por el investigador responsable.

III.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cualitativas y cuantitativas además de estadística inferencial no paramétrica para χ^2 para variables cualitativas y paramétrica de diferencia de medias para variables cuantitativas.

III.3 ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se apegó a los principios enunciados en la declaración de Helsinki y su modificación en Tokio de 1975 y su enmienda en 1983 con relación a la investigación biomédica con sujetos humanos, por lo que se requirió el conocimiento informado de los participantes, garantizando la confidencialidad de los resultados, con utilización de los mismos solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio.

IV. METODOLOGÍA

De Octubre del 2002 a Febrero del 2003, se estudiaron 127 menores de 1 año que acudieron a la aplicación de vacuna pentavalente los cuales cumplieron con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Menores de 1 año
- Ambos sexos
- Ambos turnos
- Derechohabientes o no con teléfono y/o domicilio localizable
- Se solicitó consentimiento informado

SI

Entrevista directa en donde se realizó recopilación de datos personales. Se informó detalladamente a los familiares de las posibles reacciones que podían presentar y se entregó un formato en donde se explicitaban las mismas.

Entrevista domiciliaria cuándo la madre refirió por vía telefónica la presencia de reacciones severas o mostraba dudas. Se realizaron un total de 10 visitas domiciliarias.

Se analizaron los resultados plasmándolos en cuadros y gráficos. Empleamos estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión así como estadística inferencial con la prueba de χ^2 .

En la encuesta se interrogó sobre reacciones adversas mediatas, inmediatas, locales, sistémicas, leves, moderadas o severas además de identificar al personal que aplicó la vacuna. En la segunda entrevista se realizaron las mismas preguntas.

V. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 127 niños menores a un año de edad con predominio del sexo femenino en 54.3% (Cuadro IV.1).

La presencia de reacciones secundarias se manifestó principalmente entre las primeras 24 horas (Cuadro IV.2).

Se presentaron con mayor frecuencia las reacciones combinadas, esto es, tanto locales como sistémicas (Cuadro IV.3).

De las reacciones locales el dolor y la induración fueron los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia (Cuadro IV.4).

De las reacciones sistémicas la fiebre y la irritabilidad fueron los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia (Cuadro IV.5).

De acuerdo a la severidad se presentaron con mayor frecuencia las reacciones moderadas (Cuadro IV.6).

Se encontró diferencia significativa únicamente entre la 1ª dosis y la severidad de la reacción comparada con la segunda y tercera dosis (Cuadro IV.7).

No existió diferencia significativa entre número de dosis aplicada y reacciones locales (Cuadro IV.8). Así como tampoco la presentó entre dosis aplicada y reacciones sistémicas (Cuadro IV.9).

No se encontró diferencia significativa entre número de dosis aplicada y tiempo de inicio de las reacciones (Cuadro IV.10).

No se encontró diferencia significativa entre el personal que aplicó la vacuna y presencia de reacciones (Cuadro IV.11).

IV.- RESULTADOS

Cuadro IV.1 FRECUENCIA POR EDAD Y SEXO

n=127

EDAD (MESES)	MASCULINO n (%)	FEMENINO n (%)	TOTAL n (%)
2	13 (10.2)	23 (18.11)	36 (28.3)
3	3 (2.3)	0	3 (2.3)
4	14 (11.0)	21 (16.53)	35 (27.6)
5	4 (3.14)	1 (.78)	5 (3.9)
6	13 (10.2)	12 (9.44)	25 (19.7)
7	7 (5.5)	9 (7.08)	16 (12.6)
8	2 (1.57)	0	2 (1.6)
9	2 (1.57)	2 (1.57)	4 (3.1)
10	0	1 (.78)	1 (0.8)
TOTAL	58 (45.67)	69 (54.29)	127(100)

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002.

Cuadro IV.2 FRECUENCIA SEGÚN TIEMPO DE INICIO DE LA REACCIÓN

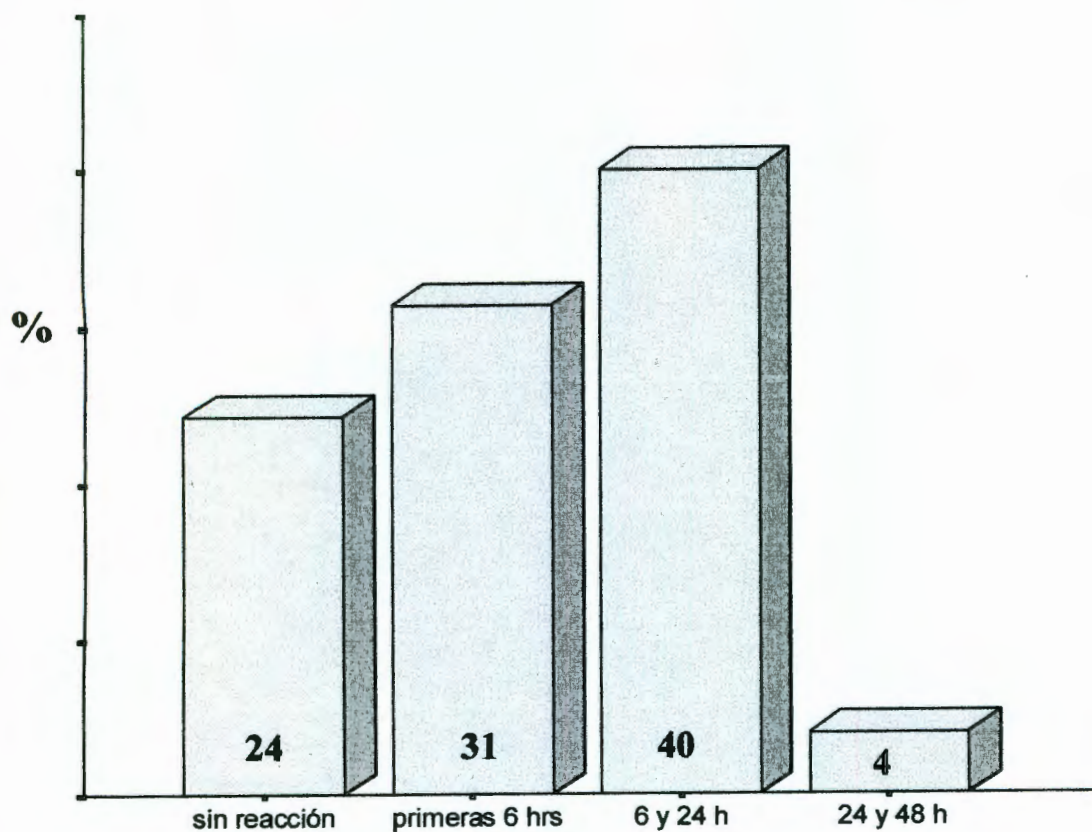
n=127

TIEMPO	n	%
SIN REACCIÓN	31	24.4
PRIMERAS 6 HRS.	40	31.5
ENTRE 6 Y 24 HRS	51	40.2
ENTRE 24 Y 48 HRS.	5	3.9
TOTAL	127	100

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002

Figura IV.1 TIEMPO DE INICIO DE LA REACCIÓN

n=127



Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002

Cuadro IV.3 FRECUENCIA SEGÚN TIPO DE REACCIÓN

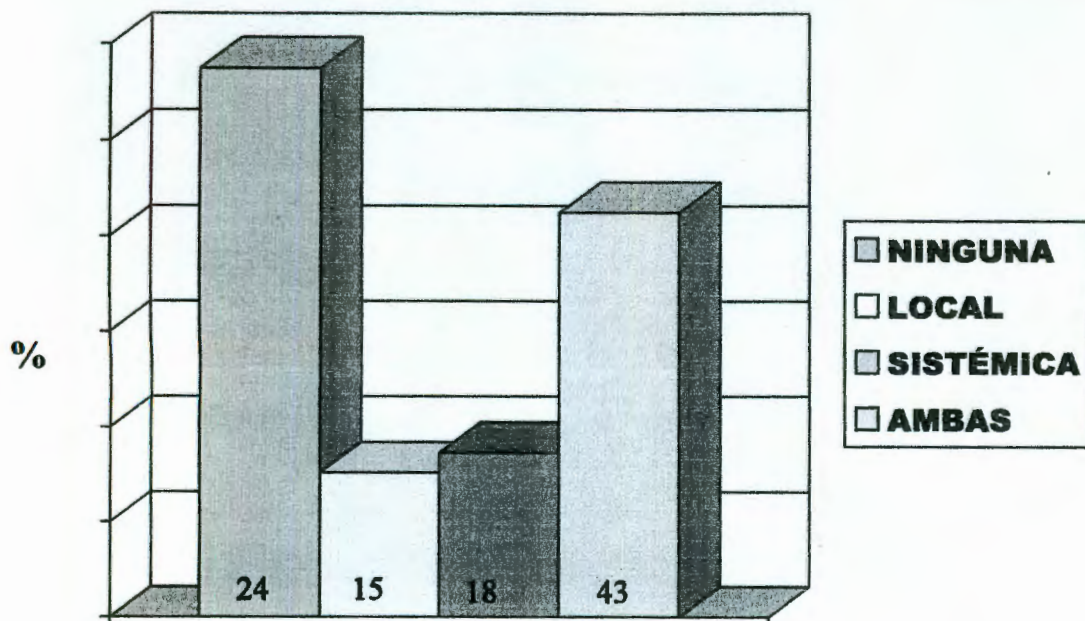
n=127

	n	%
NINGUNA	31	24.4
LOCAL	19	15.0
SISTÉMICA	23	18.1
AMBAS	54	42.5
TOTAL	127	100.0

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002

Figura IV.2 FRECUENCIA SEGÚN TIPO DE REACCIÓN

n=127



Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002

Cuadro IV.4 REACCIONES LOCALES PRESENTADAS

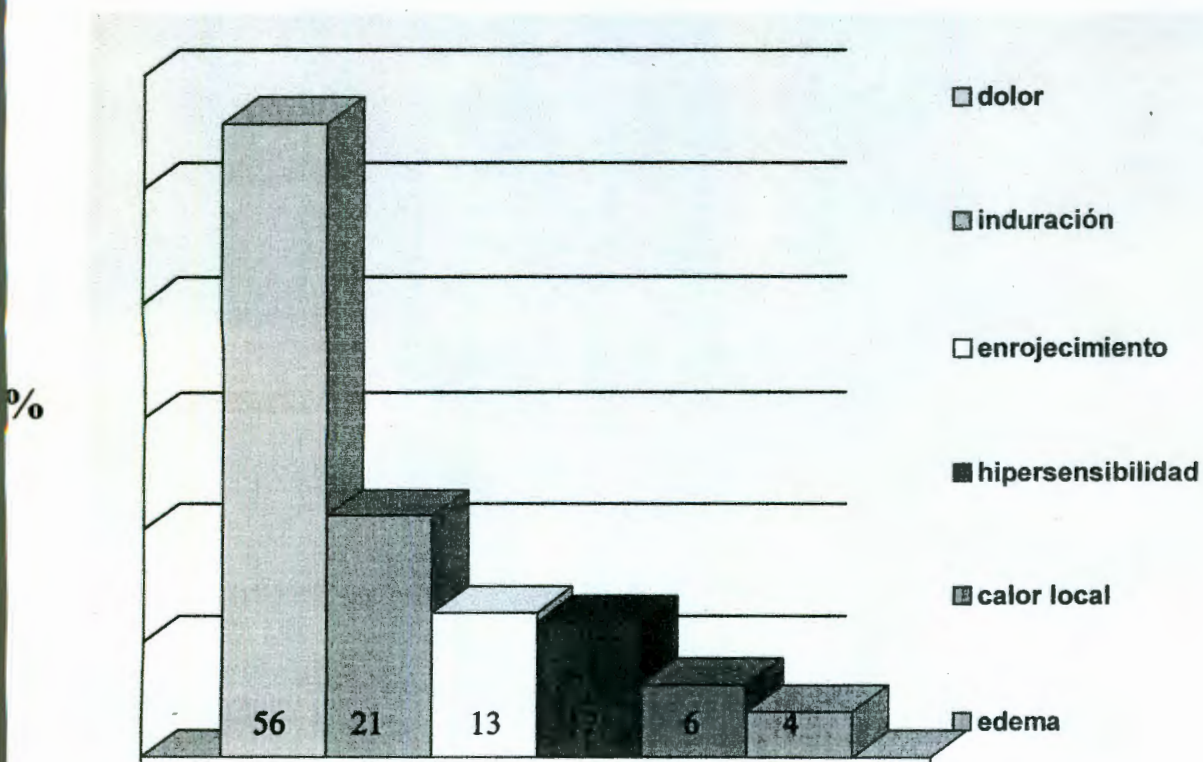
n= 142 reacciones

REACCIÓN	n	%
Dolor	71	50
Induración	27	19
Enrojecimiento	16	11
Hipersensibilidad	15	10
Calor	08	6
Edema	05	3
TOTAL	142	100

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002.

Figura IV.3 FRECUENCIA RELATIVA DE REACCIONES LOCALES

n=142 reacciones



Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002.

Cuadro IV.5 REACCIONES SISTÉMICAS PRESENTADAS

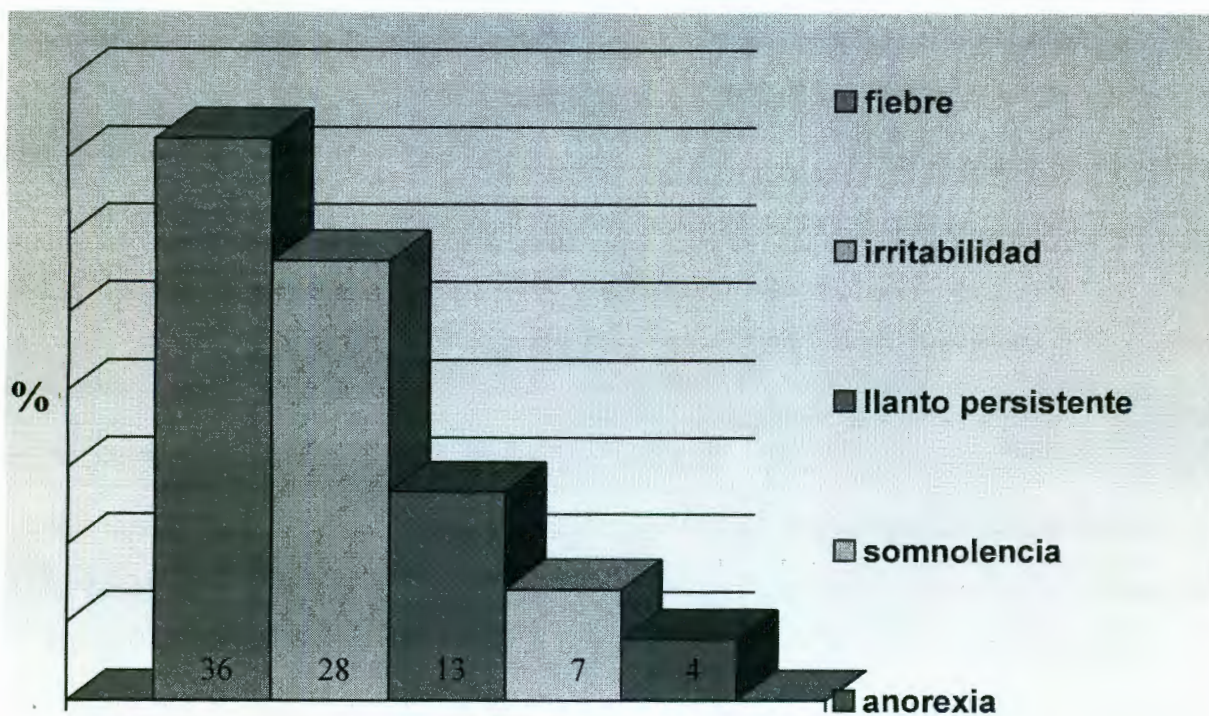
n=113 reacciones

REACCIÓN	n	%
Fiebre	46	41
Irritabilidad	36	32
Llanto persistente más de 3 horas	17	15
Somnolencia	9	8
Anorexia	5	4
TOTAL	113	100

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002.

Figura IV.4 FRECUENCIA RELATIVA DE REACCIONES SISTÉMICAS

n=113 reacciones



Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002

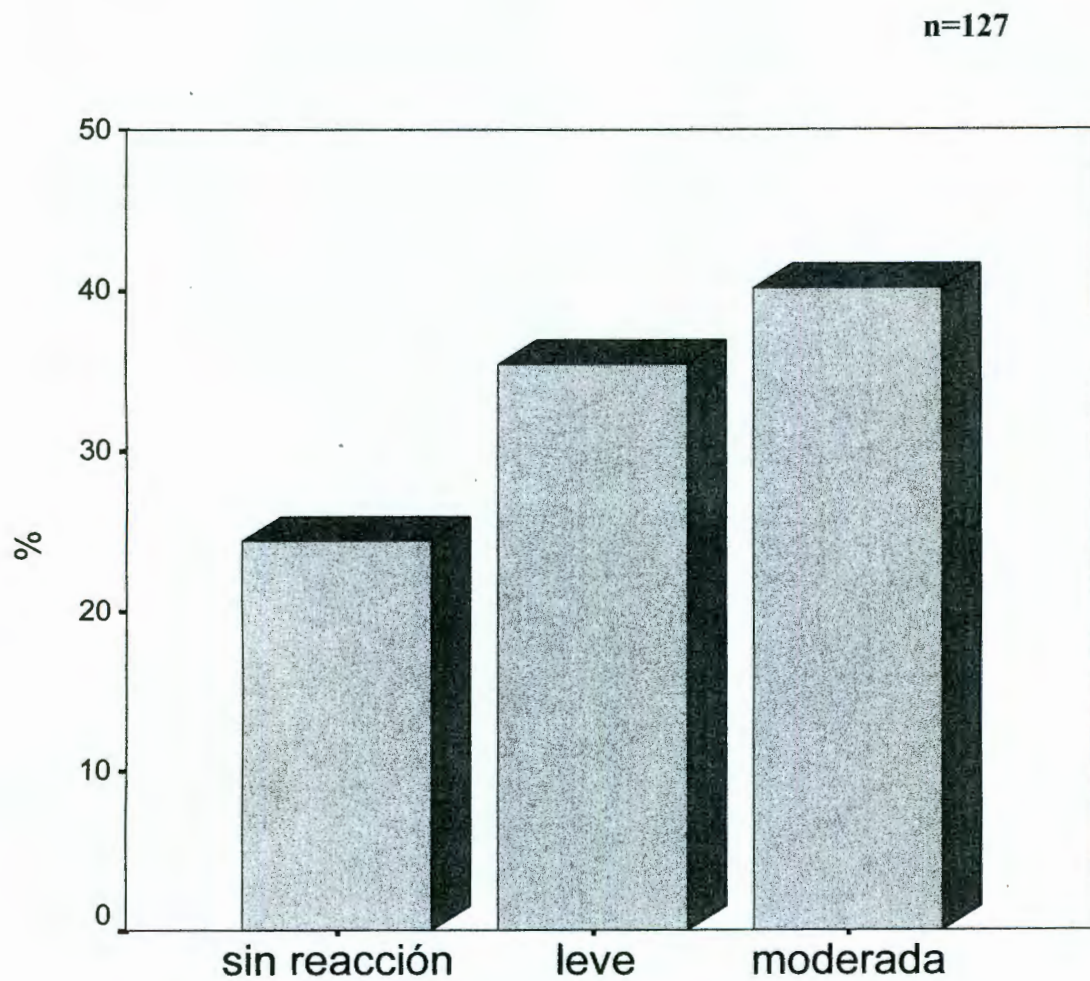
Cuadro IV.6 GRADO DE INTENSIDAD DE LA REACCIÓN

n= 127

	n	%
SIN REACCIÓN	31	24.4
LEVES	45	35.4
MODERADAS	51	40.2
GRAVES	0	0
TOTAL	127	100

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002.

Figura IV.5 GRADO DE INTENSIDAD DE LA REACCIÓN



Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002

Cuadro IV.7 RELACIÓN DOSIS Y SEVERIDAD DE LA REACCIÓN

n=127

TIPO DE REACCIÓN	PRIMERA n(%)	SEGUNDA n(%)	TERCERA n(%)	TOTAL n(%)
SIN REACCIÓN	4 (3.1)	12 (9.4)	15 (11.8)	31 (24.4)
LEVE	17 (13.4)	14 (11.0) *	14 (11.4)	45 (35.4)
MODERADA	18 (14.2)	16 (12.6) *	17 (13.4)	51 (40.2)
GRAVES	0	0	0	0
TOTAL	39 (30.7)	42 (33.1)	46 (36.2)	127(100)

* p<0.02

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002

Cuadro IV. 8 RELACIÓN DOSIS Y REACCIONES LOCALES

n=127

DOSIS		DOLOR %	INDURACIÓN %	CALOR %	EDEMA %	HIPERSENS %	ENROJECIMIENTO %
1ª dosis	24 horas	18.1	5.5	2.4	-----	6.3	3.1
	48 horas	0	0	0	0	0	0
	7º día	0	0	0	0	0	0
2ª dosis	24 horas	18.9	7.9	2.4	1.6	3.1	4.7
	48 horas	0	0	0	0	0	0
	7º día	0	0	0	0	0	0
3ª dosis	24 horas	18.9	7.9	1.6	2.4	2.4	4.7
	48 horas	0	0	0	0	0	0
	7º día	0	0	0	0	0	0

p> 0.05

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002.

Cuadro IV. 9 RELACIÓN DOSIS Y REACCIONES SISTÉMICAS

n=127

		<i>FIEBRE</i>	<i>SOMNOLENCIA</i>	<i>IRRITABILIDAD</i>	<i>ANOREXIA</i>	<i>LLANTO PERSIST.</i>
		%	%	%	%	%
1ª dosis	24 horas	11.0	3.1	11.0	3.1	3.9
	48 horas	0	0	0	0	0
	7º día	0	0	0	0	0
2ª dosis	24 horas	11.8	2.4	10.2	-----	3.9
	48 horas	0	0	0	0	0
	7º día	0	0	0	0	0
3ª dosis	24 horas	13.4	1.6	7.1	.8	5.5
	48 horas	0	0	0	0	0
	7º día	0	0	0	0	0

p> 0.05

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002.

Cuadro IV. 10 RELACIÓN DOSIS Y TIEMPO DE INICIO DE LA REACCIÓN

n=127

DOSIS	SIN REACCIÓN n (%)	PRIMERAS 6 HRS n (%)	6 Y 24 HRS. n (%)	24 Y 48 HRS. n (%)	TOTAL n (%)
1ª dosis	4(3.1)	20 (15.7)	13 (10.2)	2 (1.6)	39 (30.7)
2ª dosis	12 (9.4)	10 (7.9)	18 (14.2)	2 (1.6)	42 (33.1)
3ª dosis	15 (11.8)	10 (7.9)	20 (15.7)	1 (8)	46 (36.2)
TOTAL	31 (24.4)	40 (31.5)	51 (40.2)	5 (3.9)	127 (100)

p> 0.05

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002.

Cuadro IV. 11 RELACIÓN PERSONAL QUE APLICÓ LA VACUNA Y PRESENCIA DE REACCIÓN

n=127

PERSONAL	SI n (%)	NO n (%)	TOTAL n(%)
SANITARISTA	33 (26.0)	11 (8.7)	44(34.6)
AUXILIAR	63 (49.6)	34 (15.7)	83(65.4)
TOTAL	96 (75.6)	31 (24.4)	127(100)

p> 0.05

Fuente: Cuestionarios aplicados a niños a los que se le aplicó Vacuna Pentavalente IMSS, Querétaro 2002

IV.1 DISCUSIÓN

En el estudio realizado las reacciones más frecuentes se presentaron en las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de la vacuna, estos resultados son muy similares a lo publicado por Muller (1999) en donde los síntomas iniciaban en las primeras 6 horas post-aplicación y no sobrepasaban las 36 horas.

En el trabajo realizado por Tregnaghi (1999) se encontró que en más de 90% de los casos los síntomas desaparecieron durante las 24 horas siguientes a la aplicación. Además de que no se detectó ningún efecto secundario grave.

En el presente estudio se encontraron los mismos resultados descritos por él.

Nuestro estudio reportó con mayor frecuencia las reacciones combinadas, esto es, tanto locales como sistémicas. En algunos lugares se han realizado estudios sobre vacuna pentavalente pero formada por DPT con Hib y poliovirus (en lugar de Hepatitis B). Tal es el estudio realizado por Dagan y cols. en 1997 donde compararon la seguridad de las vacunas combinadas empleando vacuna de virus de la polio inactivado en 201 niños de Israel. Los resultados reportaron una baja incidencia de reacciones adversas presentadas y dentro de las cuales predominio de efectos locales.

En este estudio de las reacciones locales el dolor (56%) y la induración (22%) fueron los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia. De las reacciones sistémicas la fiebre (36%) y la irritabilidad (28%) fueron los síntomas predominantes. Castañeda en 1999 efectuó un estudio prospectivo, longitudinal, abierto y observacional en 50 niños mexicanos sanos con el propósito de evaluar la frecuencia de reacciones locales y sistémicas, así como medir los niveles de respuesta a los diferentes antígenos cuando se une la vacuna DPT combinada con vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* Tipo b. Se observó el dolor en el sitio de aplicación, como el síntoma que se encontró con más frecuencia, especialmente después de la tercera dosis (58.7%), seguido de hiperemia local, definida como la presencia de una zona de color rojizo en el sitio de la inyección, más frecuente después de la dosis de refuerzo (26.6%). A diferencia del estudio que realizamos

en donde observamos que el dolor se presentó en la misma proporción tanto en la 2ª como en la 3ª dosis (18.9%) seguida de la fiebre (36.%)

En todos los casos las reacciones fueron reportadas por los padres como de tipo leve y en ningún caso fueron moderadas o severas. La duración de los síntomas locales fue entre 24 y 48 horas. No se reportaron reacciones indeseables dentro de los 30 minutos posteriores a la vacunación (Castañeda, 1999).

Carlsson (1998) realizó estudios sobre las reacciones presentadas en la vacuna pentavalente a los 2, 4 y 6 meses de edad en 236 niños suizos reportando reacciones adversas leves, principalmente de tipo local y de éstas el dolor y la induración fueron las más frecuentes.

En el estudio aleatorizado y controlado realizado por Khin y cols. entre dos grupos de lactantes sanos, la incidencia de reacciones locales fueron muy similares entre la vacuna combinada y las que se aplicaron por separado. (Khin W, Myo A, Han H, Assad S Hans B. 1999).

En Francia, Bégué (1997) realizó en estudio similar al anterior en 145 niños en donde aplicó las vacunas de forma separada y combinada y en ambas se reportó un frecuencia similar de reacciones adversas presentadas.

Lo descrito anteriormente nos demuestra que los estudios realizados nos proporcionan resultados muy similares al trabajo realizado en esta Unidad.

En este estudio se encontró una diferencia significativa únicamente entre la 2ª dosis y la severidad de la reacción ($p < 0.02$). En el estudio de Castañeda la reacción a la vacuna, aunque de grado leve, se fue incrementado a medida que progresaron las aplicaciones.

En cuanto a la relación personal que aplicó y presencia de reacciones no encontramos diferencia significativa ($p>0.05$).

IV.2 CONCLUSIONES

Se estudiaron un total de 127 niños menores a un año de edad con predominio del sexo femenino en 54.3%.

La presencia de reacciones secundarias se manifestó principalmente entre las primeras 24 horas. Solo el 4% presentó reacción posterior a las 24 horas pero antes de las 48 horas y ningún niño manifestó reacciones después del 3er. día.

La vacuna pentavalente tiene un perfil de seguridad excelente ya que aunque en el estudio realizado la mayoría de las reacciones presentadas son leves o moderadas, éstas son transitorias además de que en ningún caso se detectaron formas graves.

De las reacciones locales el dolor y la induración fueron los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia. De las reacciones sistémicas la fiebre y la irritabilidad fueron los síntomas predominantes.

Se encontró solo relación entre la 2a. dosis y el grado de severidad de la reacción. Al contrario de algunos estudios en donde relacionan número de reacción y grado de severidad de la misma.

El perfil del personal que aplicó la vacuna no tiene relación con el tipo de reacción manifestada ni con la severidad de la misma.

La importancia de este estudio radicó en que en la Unidad de Medicina Familiar 16, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) no existía un reporte estadístico de reacciones adversas presentadas posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente siendo esto desconocido inclusive hasta por el personal médico.

Finalmente concluimos que la vacuna pentavalente es una excelente opción para disminuir el número de dosis en el niño y de esta manera tener una mejor cobertura de vacunación.

IV.3 PROPUESTAS

Con el presente estudio se propone que a familiares de niños a los que se aplique algún tipo de inmunización se les de a conocer los resultados obtenidos en este trabajo, a efecto de que tengan conocimiento más amplio acerca de las diferentes reacciones que pueden presentar estos niños.

Aunque en esta Unidad se les hace mención de las reacciones más frecuentes que pueden observarse posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente, y que además se les indica qué debe hacerse en caso de manifestarse alguna reacción, es necesario sin embargo, mencionar otras reacciones menos frecuentes que pudieran presentarse, con ello se identificarían reacciones adversas menos conocidas o algunas otras que pudieran poner en peligro la vida del niño y al mismo tiempo disminuiría la angustia de los padres ante los síntomas de esas reacciones.

Es importante conocer la frecuencia y el tipo de reacciones secundarias que se presentan posteriormente a la aplicación de cualquier vacuna es por ello que se propone realizar estudios similares con las diferentes vacunas que se aplican en esta Unidad de Medicina Familiar, de esta manera tendremos vigilancia estrecha en caso de alguna manifestación diferente o grave que se llegará a presentar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anzures B. 1999. Infectología Pediátrica:Psudotumor cerebral asociado a administración de DPT. Rev Med Hosp. Gen 62:287.
- Aristegui J, Ruíz J. 2000. Las nuevas vacunas para el próximo siglo. Rev Esp Ped 58:72.
- Bachiller P, Bachiller R, Eirós JM, Blanco A. 1998. Respuesta Inmunitaria y estrategia de inmunización frente a Haemophilus influenzae serotipo b. Bol Pediatr 38:112.
- Batalla C, Comín E. 1998. Avances de vacunas I. Gaceta Médica 5:5
- Bégué P, Stagnara J, Vie-Le-Sage, F, Bernard J, Xerri B, Abitol V. 1997. Immunogenicity and reactogenicity of booster dose of diphtheria, tetanus, acellular pertussis and inactivated poliomyelitis vaccines given concurrently with Haemophilus type b conjugate vaccine or as pentavalent vaccine. Int J Infect Dis 16:787.
- Cabrera R. 1998. Eventos adversos temporalmente asociados a vacunación. Rev Med UNAM 41:22.
- Calderón-Ortiz R, Mejía-Mejía J. 1996. Estrategia de contratación permanente dentro del Programa de Vacunación Universal. Salud Pública Mex 38:243.
- Carlsson R, Claesson B, Selstam U, Fagerlund E, Granstrom M, Blondeau C y cols. 1998. Safety and immunogenicity of a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated polio vaccine-Haemophilus influenzae type b vaccine administered at 2-4-6-13 or 3-5-12 months of age. Int J Infect Dis 17:1026.
- Castañeda JL, González N, Schaart E, Muller C, Rizo L Hernández M y cols. 1999. Seguridad e Inmunogenicidad de la vacuna contra difteria, Tétanos y Tos ferina (DPT) combinada con vacuna conjugada de Haemophilus Influenzae Tipo b en niños mexicanos. Rev de Enf Inf en Ped Mex 11:270.

Comín E. Batalla C. Avances en vacunas (I). Gaceta Médica 1998;5(2)89-98.

CONAVA. 2001. Vacuna pentavalente 3:124.

Coordinación de Salud Comunitaria. Guía técnica y procedimientos para la aplicación de productos biológicos 2000.

Dagan R, Igbaria K, Piglansky L, Melamed R, Willems P, Grossi A y cols. 1997. Safety and immunogenicity of a combined pentavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus and Haemophilus influenzae type b-tetanus conjugate vaccine in infants, compared with a whole cell pertussis pentavalent vaccine. Int J Infect Dis 16:1113.

Espinosa F. 2001. Cinco razones para no utilizar la vacuna pentavalente en México. Rev Mex Pediatr 68:112.

Greenberg D. 2001. Considerations for hepatitis B as part of a combination vaccine. Int J Infect Dis 20:34.

Godoy P. 2001. Mas vacunas, nuevas necesidades. Gaceta Sanitaria 02:49.

Godoy P. 2001. Vacunas: entre las novedades tecnológicas y la política sanitaria. Gaceta Sanitaria 15:373.

Khin W, Myo A, Han H, Assad S, Hans B. 1999. Comparison of Separate and Mixed Administration of DPTw-HBV and Hib Vaccines: Immunogenicity and Reactogenicity Profiles. Int J Infect Dis 2:XX.

López H. González M. 2000. Inmunizaciones en situaciones especiales. Rev Mex de Puericultura y Pediatría 7:110.

Martínez R, Macías M, Hernández M. 1996. Ventajas de la Vacunación contra Hepatitis B en menores de 5 años: Hepatitis B: epidemiología y tendencias actuales de inmunización. Rev Enf Infecc Pedia X:19.

Moreira M. 2000. Vacuna Conjugada contra Haemophilus Influenzae tipo B: Mitos y realidades. Rev Med IMSS 38:31.

Muller C. 1999. Inmunización del niño con la vacuna Acelular de Tos ferina, toxoide Diftérico y Tetánico en combinación con la vacuna de Haemophilus Influenzae tipo b. Rev de Enf en Ped Mex 11:294.

Norma Oficial Mexicana Nom-031-SSA2-1999 para la atención a la salud del niño.

Santos J. 1999. Nuevo esquema de Vacunación en México. Sal Pub Mex 41:1.

Secretaría de salud. Subsecretaría de prevención y protección de la Salud. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. Guía de Campo. Guía práctica para los responsables del Componente de vacunación.

Torrades S, Pérez X. 2000. EPIDEMIOLOGIA: Las vacunas del Nuevo Milenio. Offarm 19:152.

Tregnaghi M. 1999. Comité de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) y de la Asociación Panamericana de Infectología (API). Rev de Enf Inf en Ped Mex 1148:236.

Yeh SH, Partridge S, Marcy SM, Lee H, Jing J, Curry ES, Howe BJ. 2001. Safety and immunogenicity of a pentavalent diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and Haemophilus influenzae combination vaccine in infants. Pediatr Infect Dis 20:973.

APÉNDICE (ANEXOS)

ANEXO 1

CUESTIONARIO MEDIANTE ENTEVISTA TELEFÓNICA (O PERSONAL EN CASO NECESARIO) PARA IDENTIFICAR REACCIONES ADVERSAS POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA VACUNA PENTAVALENTE.

Folio
Nombre del niñ@
Sexo
Edad
Fecha de nacimiento
Número de afiliación
Número de dosis aplicada
Fecha de aplicación
Hora de aplicación
Turno:
Personal que aplicó
Nombre de la madre o tutor
Dirección
Teléfono (s)
Fecha de la primera entrevista
Fecha de la segunda entrevista

PRIMERA ENTREVISTA (A LAS 48 HORAS):

<p>1. ¿Presentó el niño alguna reacción posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente?</p> <p>a) si b) no</p>	<p>2. ¿Cuánto tiempo después presentó alguna reacción?</p> <p>a. Primeras 6 horas</p> <p>b. Después de 6 horas y antes de 12 horas</p> <p>c. Después de 12 horas y antes de 24 horas</p> <p>d. Entre 24 y 36 horas</p> <p>e. Después de 36 horas y antes de 48 horas</p>
--	--

3. Marque con una "X" las reacciones que presentó su hijo.

- a. Dolor
- b. Induración
- c. Enrojecimiento
- d. Calor local
- e. Edema (hinchazón)
- f. Hipersensibilidad (mayor sensibilidad en el sitio de la inyección)
- g. Reacción alérgica
- h. Fiebre
- i. Somnolencia
- j. Irritabilidad
- k. anorexia
- l. Llanto persistente e incontrolable por más de 3 horas
- m. Convulsiones

Centímetros _____

4. ¿Además de alguna de las reacciones anteriores presentó otras que no han sido mencionadas?

- a) si b) no

**5. ¿Qué otras reacciones presentó que no hayan sido mencionadas?
Reportar de acuerdo a la descripción de la madre.**

6. ¿Empleó termómetro para registrar la temperatura?

- a) si b) no

7. ¿Cuanto registró?

- a. más de 37.5° y menos de 38°
- b. De 38° a 38.5°
- c. De 38.5° a 39°
- d. De 39° a 40°
- e. Más de 40°

8. ¿Acudió a consulta médica por alguna de las reacciones presentadas?

- a) si b) no

9. ¿Requirió hospitalización debido a las reacciones presentadas? Indicar cuantas horas o días permaneció,

- a) si b) no
-

SEGUNDA ENTREVISTA (AL 7º. DIA):

10. Marque con una "X" las reacciones que presentó su hijo.

- a. Dolor
- b. Induración
- c. Enrojecimiento
- d. Calor local
- e. Edema (hinchazón)
- f. Hipersensibilidad (mayor sensibilidad en el sitio de la inyección)
- g. Reacción alérgica
- h. Fiebre
- i. Somnolencia
- j. Irritabilidad
- k. anorexia
- l. Llanto persistente e incontrolable por más de 3 horas
- m. Convulsiones

Centímetros _____

11. Además de alguna de las reacciones anteriores presentó otras que no han sido mencionadas?

- a) si b) no

12. Qué otras reacciones adversas presentó que no hayan sido mencionadas? Reportar según la descripción de la madre.

13. ¿Empleó termómetro para registrar la temperatura?

- a) Si b) no

14. ¿Cuanto registró?

- a. más de 37.5° y menos de 38°
- b. De 38° a 38.5°
- c. De 38.5° a 39°
- d. De 39° a 40°
- e. Más de 40°

15. Requirió hospitalización debido a las reacciones presentadas?

- a) si b) no

16. ¿Presentó alguna de estas reacciones mencionadas en dosis anteriores?

- a) si b) no

17. ¿En cuál dosis presentó alguna reacción?

- (1ª) (2ª)

18. ¿Acudió a consulta médica por alguna de las reacciones presentadas?

- a) si b) no

ANOTACIONES REALIZADAS POR EL INVESTIGADOR EN CASO DE HABER REQUERIDO ENTREVISTA DIRECTA.

20. ¿Qué reacciones presentó el niño por las que se realiza entrevista personal? Describir todas y cada una de las manifestaciones presentadas.

HORAS

DIAS

- a. Dolor
- b. Induración
Centímetros _____
- c. Enrojecimiento
- d. Calor local
- e. Edema (hinchazón)
- f. Hipersensibilidad (mayor sensibilidad en el sitio de la inyección)
- g. Reacción alérgica
- h. Fiebre
- i. Somnolencia
- j. Irritabilidad
- k. anorexia
- l. Llanto persistente e incontrolable por más de 3 horas
- m. Convulsiones

OBSERVACIONES.....
.....
.....
.....
.....

ANEXO 2

Formato entregado a la madre (o persona responsable) posterior a la aplicación de la vacuna pentavalente.

1. MARQUE CON UN CÍRCULO LAS REACCIONES QUE PRESENTÓ SU NIÑO DESPUÉS DE LA APLICACIÓN DE LA VACUNA PENTAVALENTE

Dolor (en el sitio de aplicación)	a) si	b) no
Induración	a) si	b) no
	Centímetros	_____
Enrojecimiento	a) si	b) no
Calor local (en el sitio de aplicación)	a) si	b) no
Edema (hinchazón)	a) si	b) no
Hipersensibilidad (mayor sensibilidad en el sitio de la inyección)	a) si	b) no
Reacción alérgica	a) si	b) no
Fiebre	a) si	b) no
Somnolencia (permaneció más tiempo dormido)	a) si	b) no
Irritabilidad	a) si	b) no
Anorexia (dejar de comer)	a) si	b) no
Llanto persistente e incontrolable por más de 3 horas	a) si	b) no
Convulsiones (ataques)	a) si	b) no

2. CASO DE QUE TENGA TERMÓMETRO MARQUE LA TEMPERATURA QUE PRESENTÓ EL NIÑO.....

3. SI SU NIÑO PRESENTÓ ALGUNA OTRA REACCIÓN QUE NO ESTA ENTRE LAS ANTERIORES MENCIONELAS:

.....

.....

.....

.....

.....