

Instituto Nacional  
de Salud Pública

# Vigilancia de infecciones inmunoprevenibles: retos

---

Dr. Hugo López-Gatell R.

Director

Innovación en Vigilancia y Control de Enfermedades Infecciosas

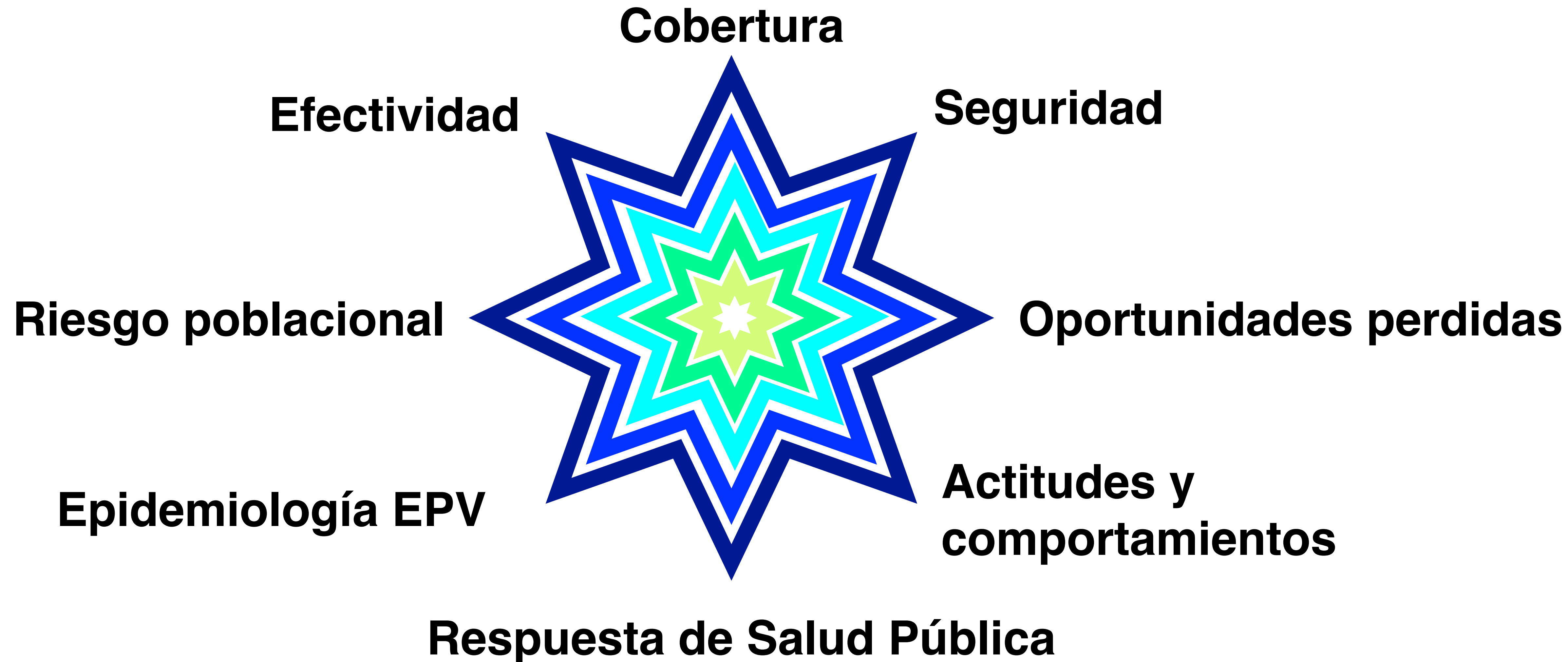
Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas (CISEI)

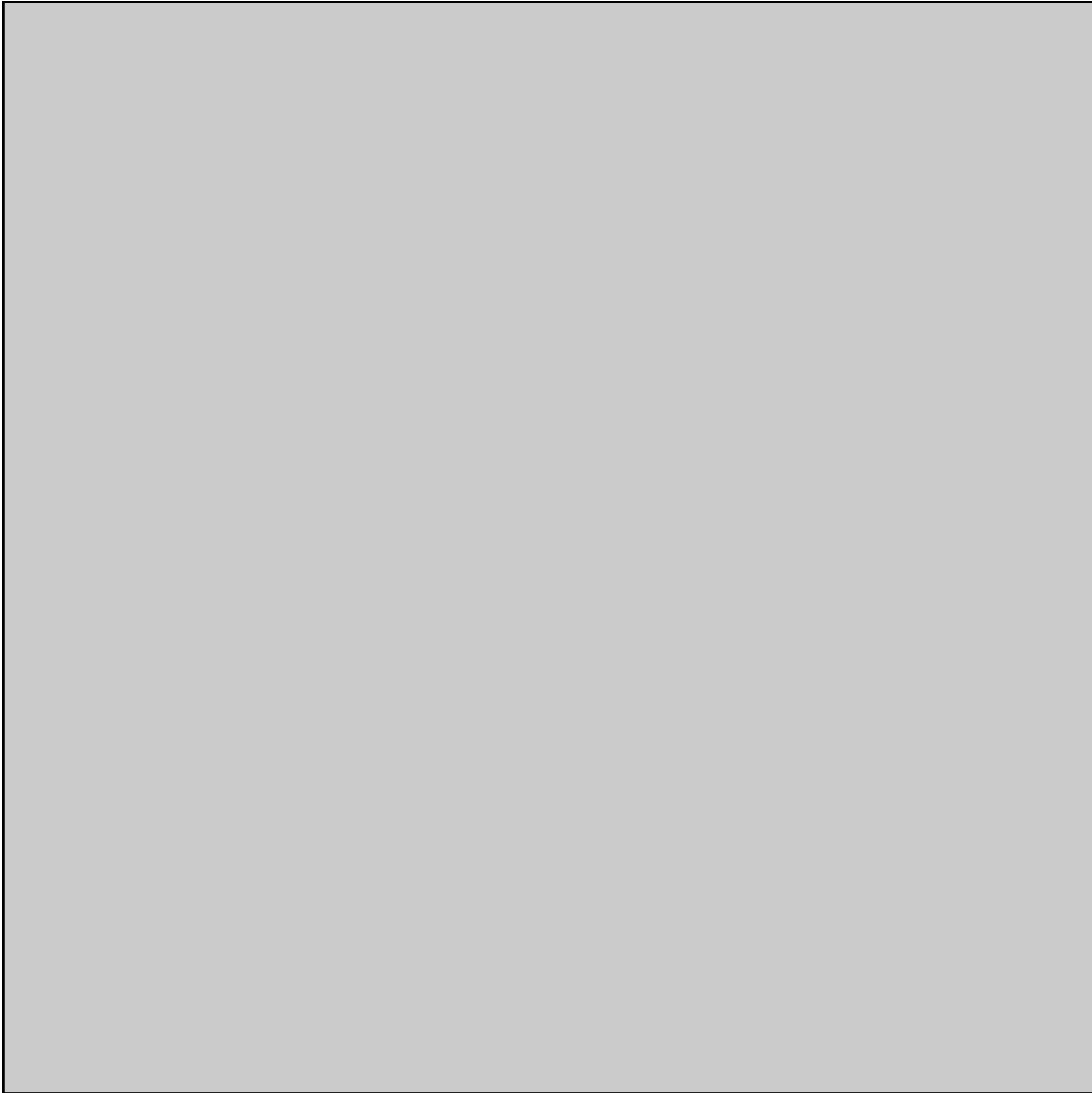
[hugo.lopez-gatell@insp.mx](mailto:hugo.lopez-gatell@insp.mx)

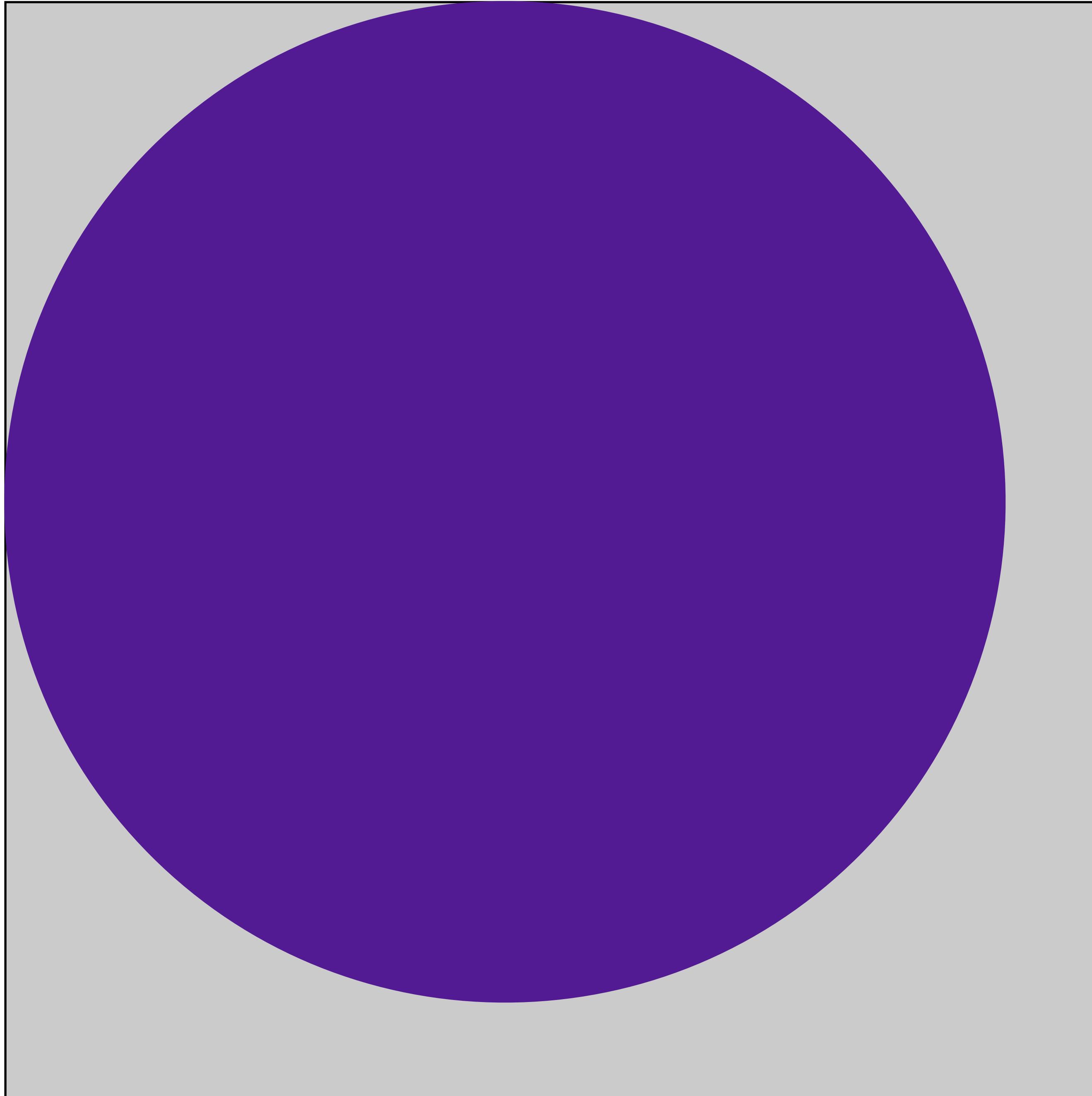
Academia Nacional de Medicina, México.

08 marzo 2017

# Vigilancia de infecciones inmunoprevenibles: áreas de interés

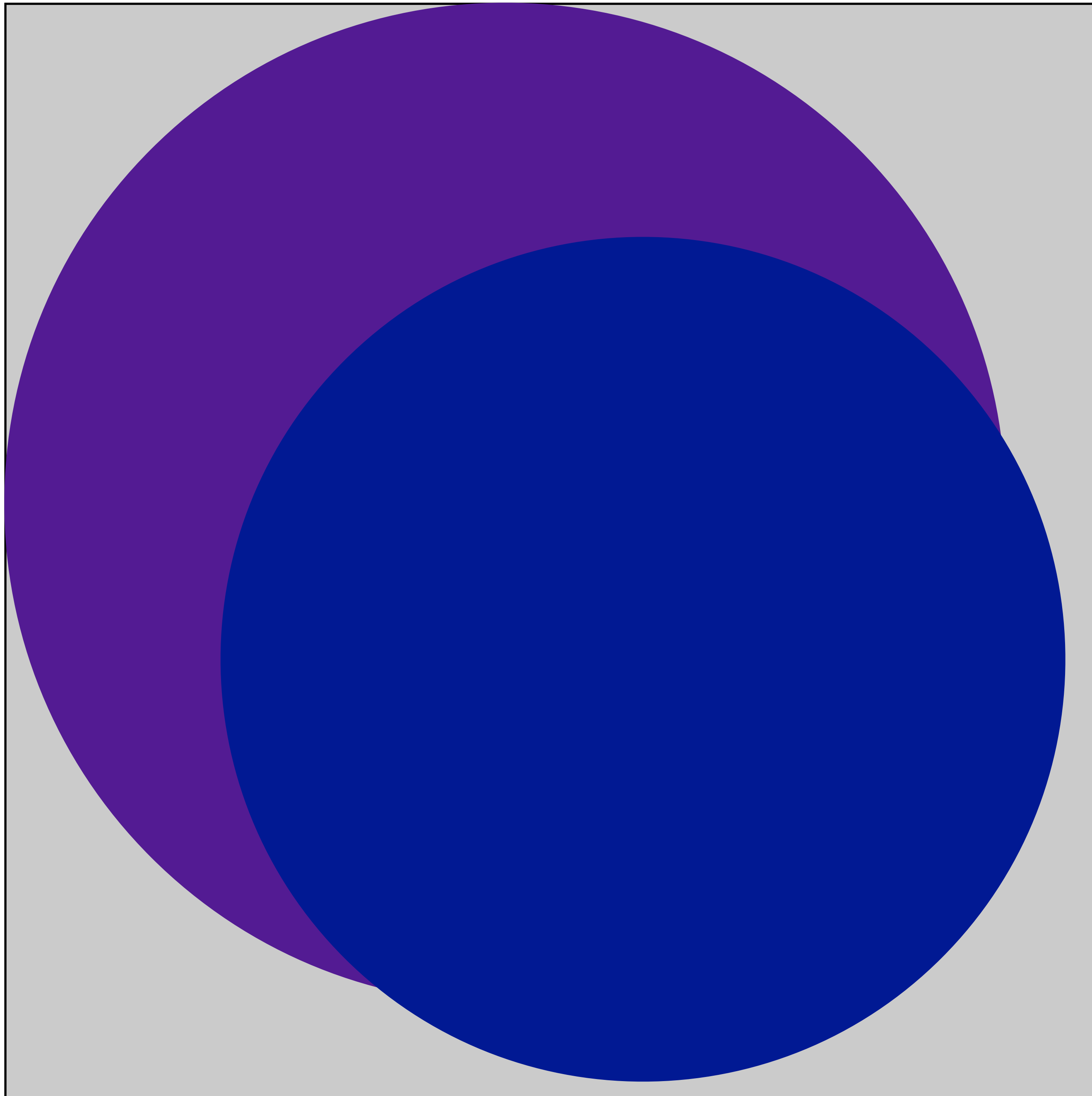






## **Cobertura administrativa**

$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{vacunado})$

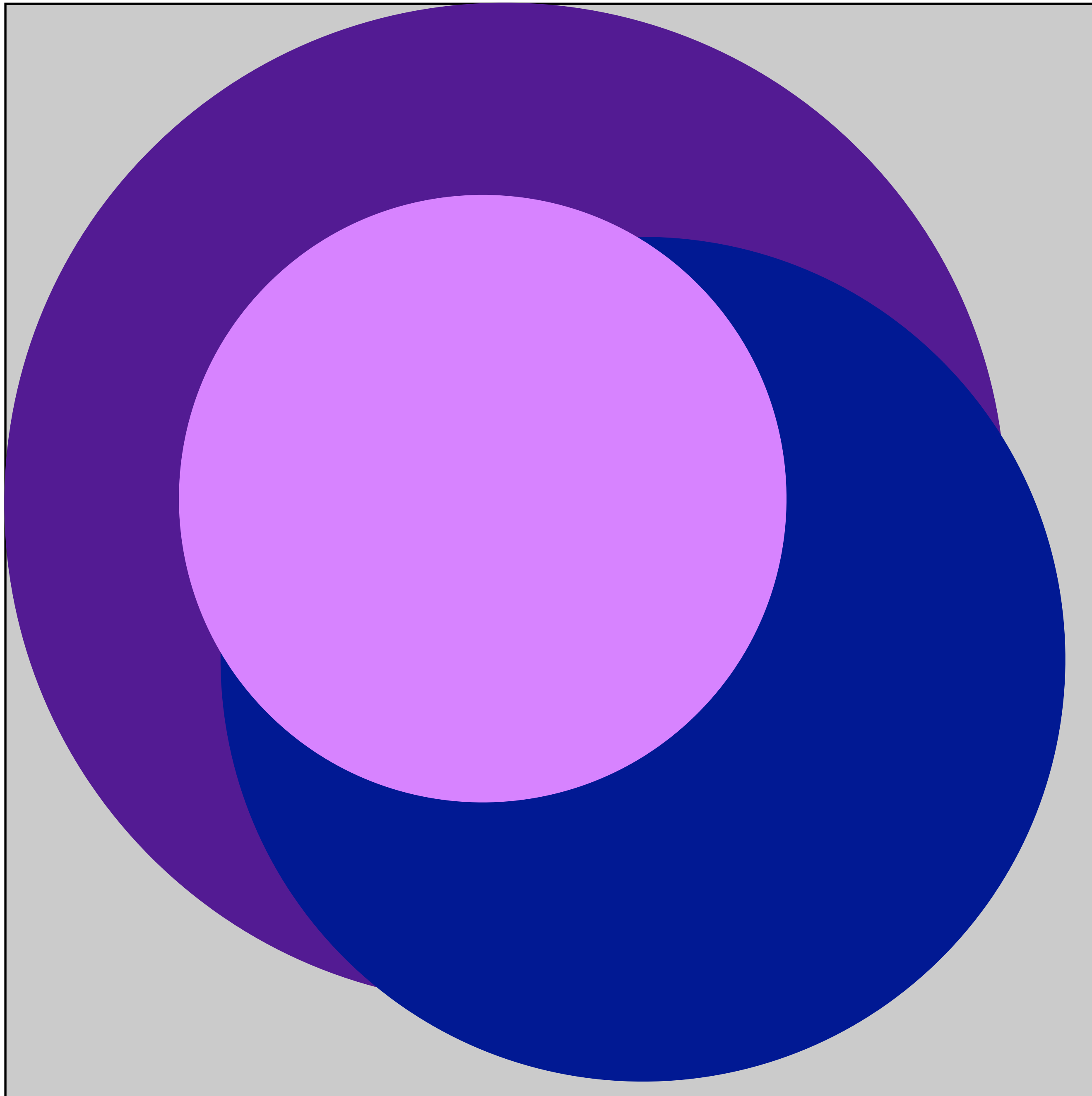


## **Cobertura administrativa**

$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{vacunado})$

## **Cobertura inmunológica**

$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{seropositivo})$



## **Cobertura administrativa**

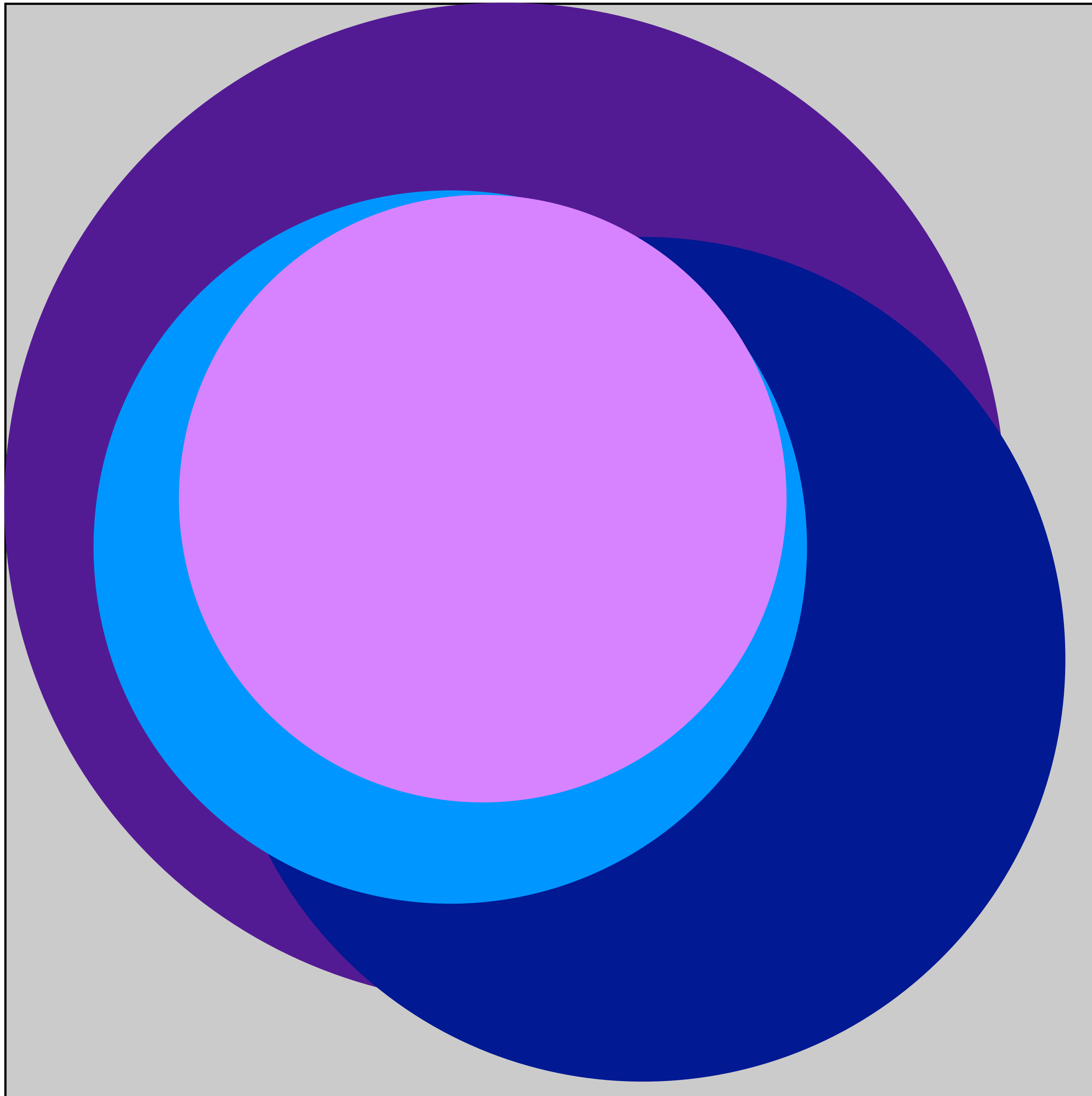
$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{vacunado})$

## **Cobertura inmunológica**

$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{seropositivo})$

## **Cobertura biológica**

$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{individuos resistentes})$



## **Cobertura administrativa**

$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{vacunado})$

## **Cobertura inmunológica**

$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{seropositivo})$

## **Cobertura biológica**

$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{individuos resistentes})$

## **Inmunidad poblacional**

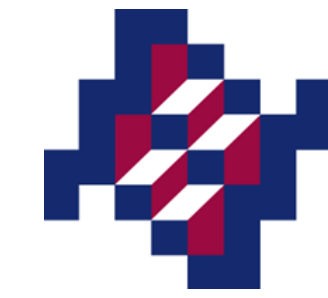
$P(\text{Infección} = 0 \mid \text{población resistente})$

## Cobertura de vacunación: otras dimensiones

---

- **Acumulada vs. efectiva** (oportuna)
- **Blancos específicos:** mínima, parcial, esquema completo
- **Cruda vs. estratificada** (subpoblaciones)
- **Absoluta vs. relativa** (proporcional al riesgo)





# Cobertura de vacunación: oportunidad

## Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule UNITED STATES • 2005

Vaccine ▼	Age ▶	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	12 months	15 months	18 months	24 months	4-6 years	11-12 years	13-18 years
Hepatitis B <sup>1</sup>		HepB #1	HepB #2		HepB #3			HepB Series					
Diphtheria, Tetanus, Pertussis <sup>2</sup>			DTaP	DTaP	DTaP	DTaP			DTaP	Td	Td		
<i>Haemophilus influenzae</i> type b <sup>3</sup>			Hib	Hib	Hib	Hib							
Inactivated Poliovirus			IPV	IPV	IPV			IPV					
Measles, Mumps, Rubella <sup>4</sup>						MMR #1			MMR #2	MMR #2			
Varicella <sup>5</sup>						Varicella		Varicella					
Pneumococcal Conjugate <sup>6</sup>			PCV	PCV	PCV	PCV		PCV	PPV				
Influenza <sup>7</sup>					Influenza (Yearly)			Influenza (Yearly)					
Hepatitis A <sup>8</sup>									Hepatitis A Series				

----- Vaccines below red line are for selected populations -----

# Cobertura vacunal: fuentes estimación OMS-UNICEF

---

- **Información directa**

- Informes oficiales de autoridades nacionales de salud

- **Información indirecta**

A. Encuestas comunitarias de vacunación (EPI, MICS, DHS)

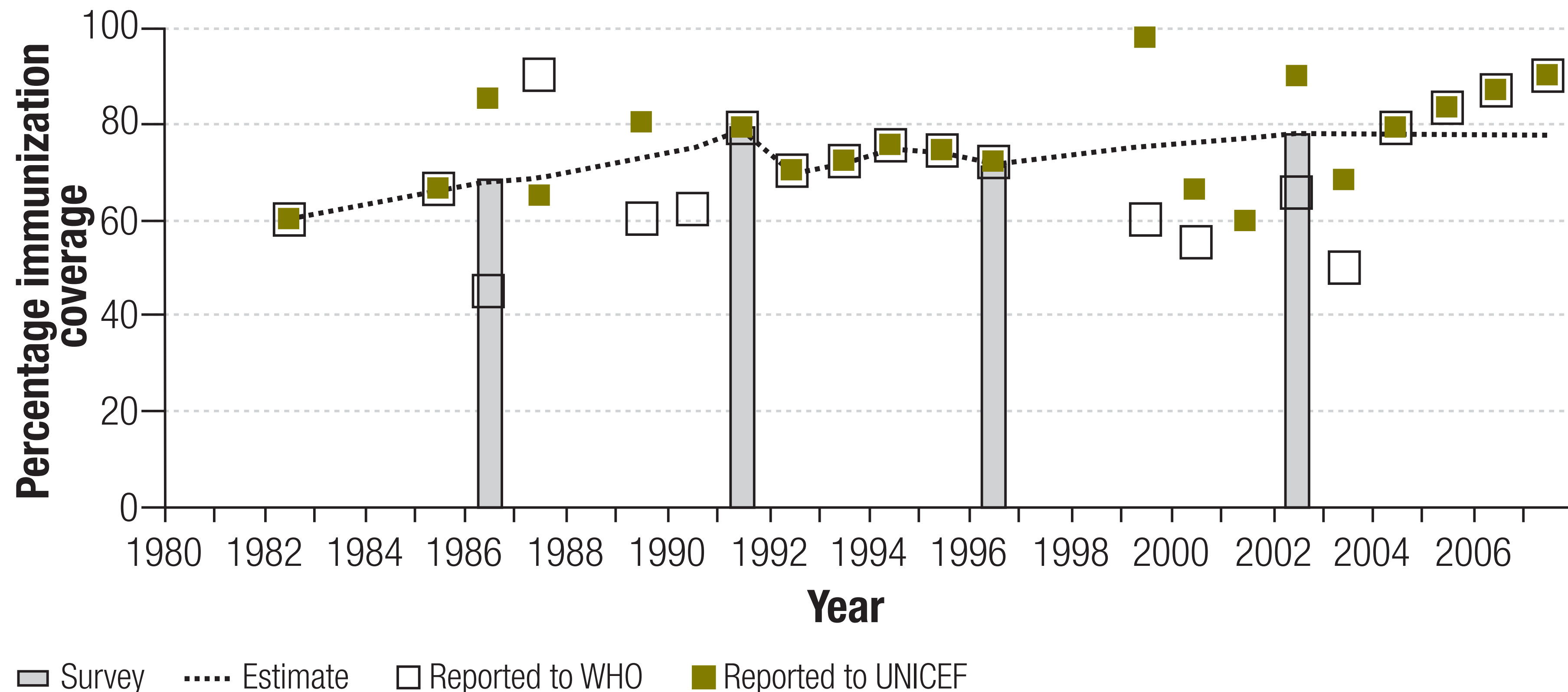
- Limitaciones: costos, poder estadístico, calidad

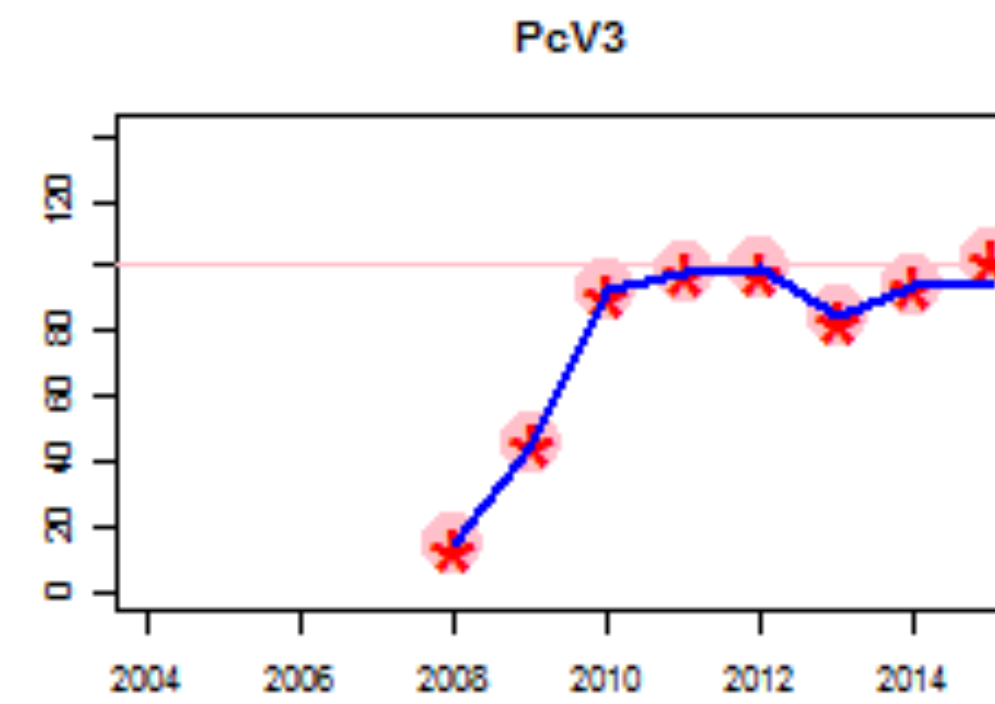
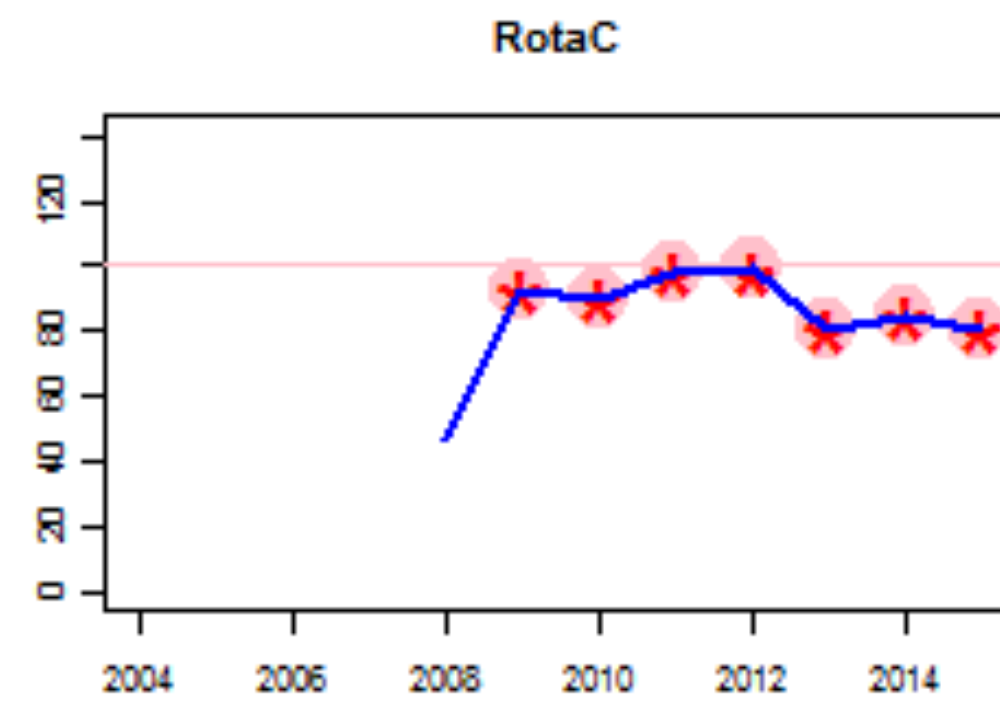
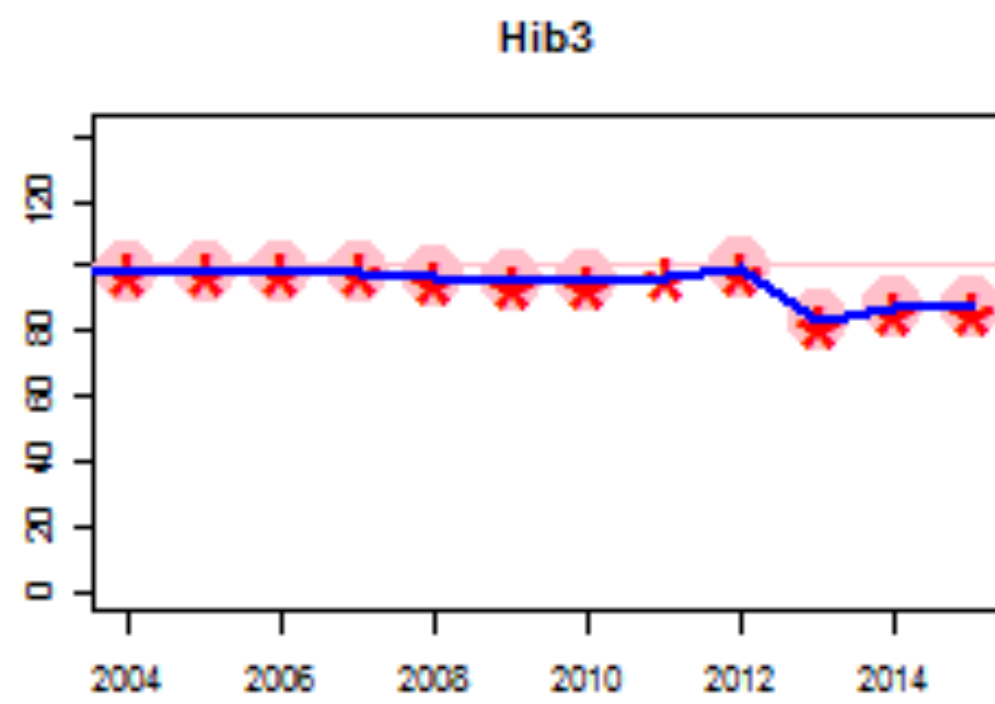
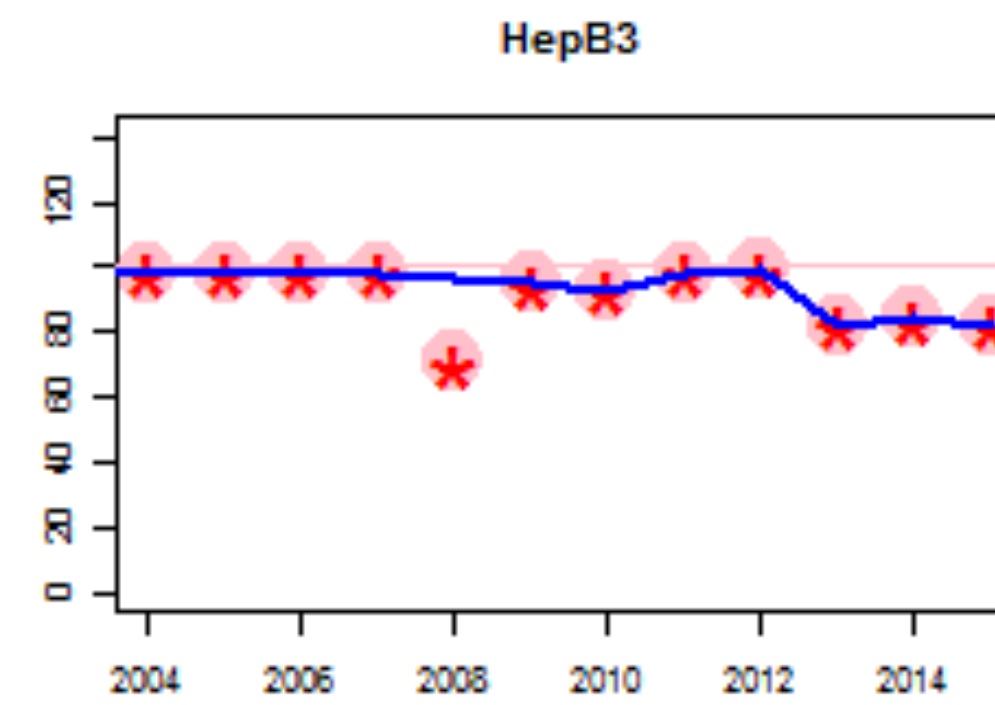
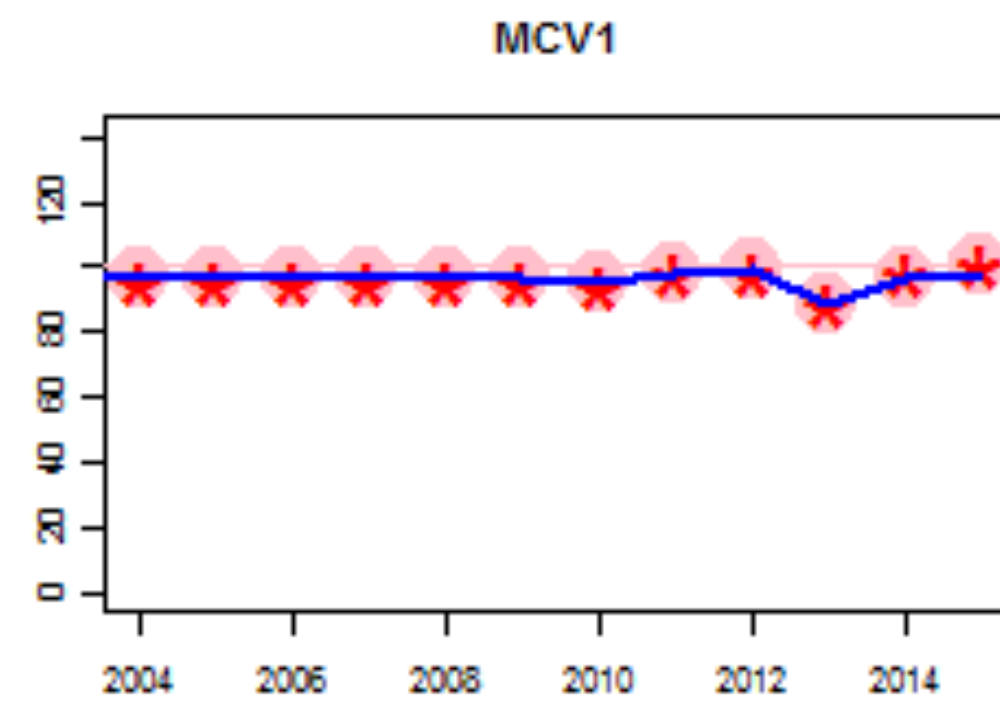
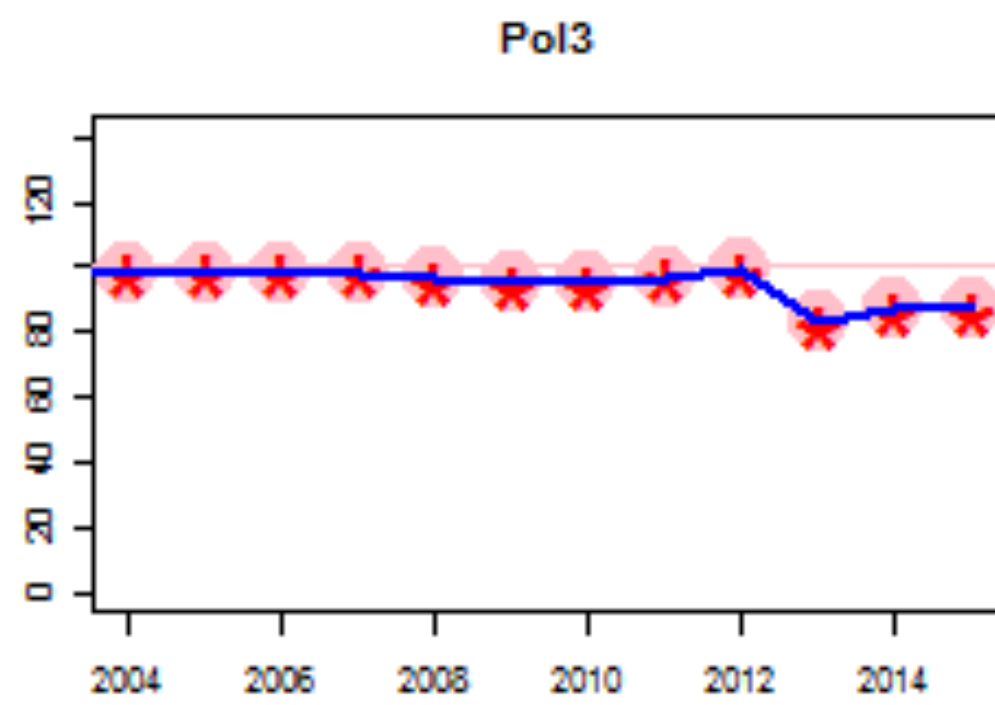
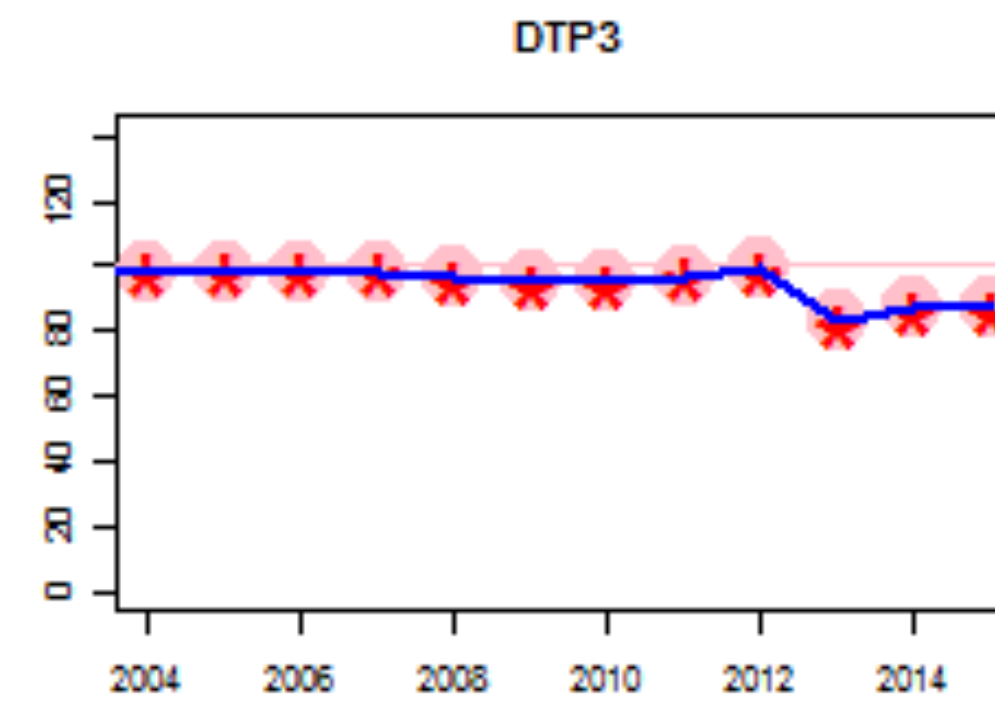
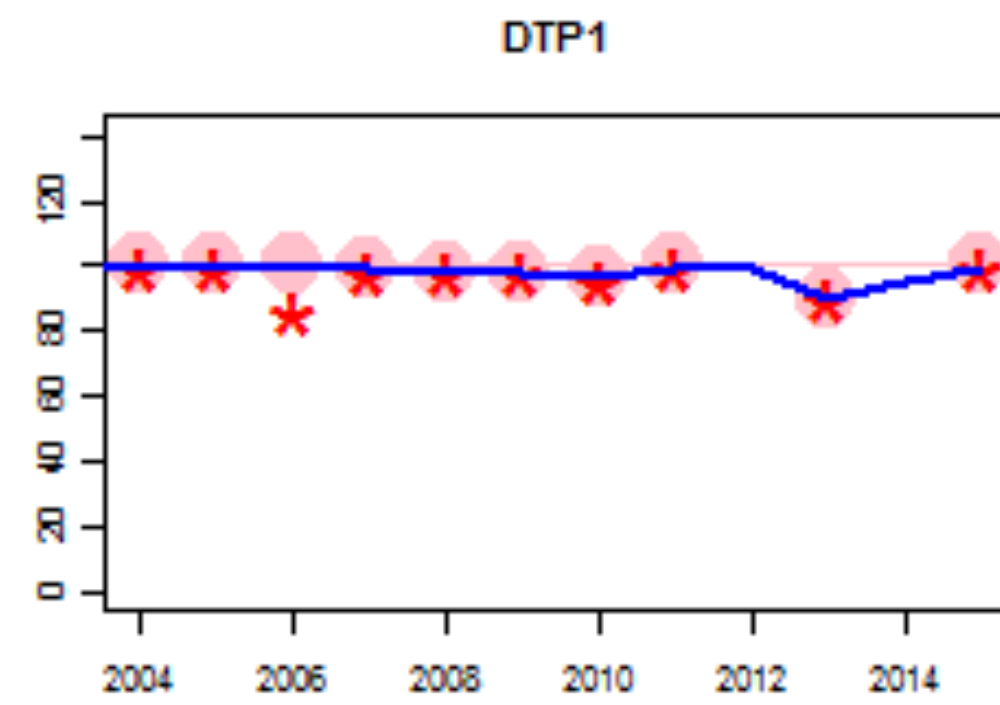
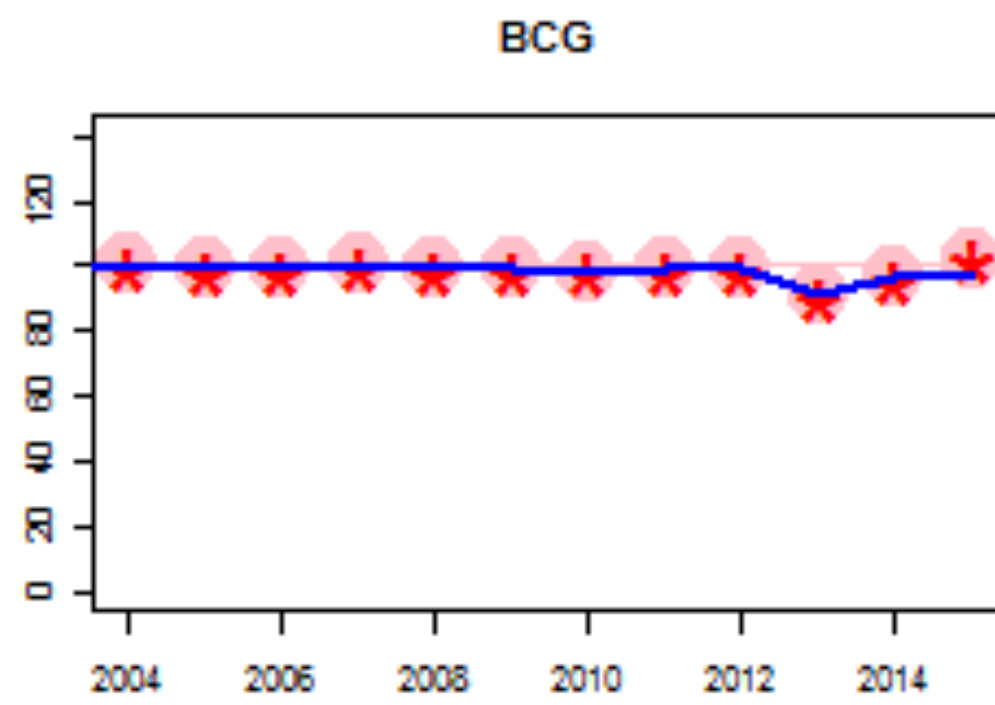
B. Datos administrativos de atención de salud

- Número de dosis administradas / tiempo
- Cobertura administrativa
- Sensible a sesgos de información (ej. censos o proyecciones antiguos)

# Cobertura vacunal: estimación OMS-UNICEF

## Cobertura de inmunización hipotética 1982 - 2007: informes a OMS y UNICEF, resultados de encuestas y estimaciones OMS-UNICEF





**Cobertura  
vacunal  
(administrativa)  
estimada por  
OMS-UNICEF:  
México, 2004 a  
2015**

## Efectos: ideales vs. observables

---

### Eficacia

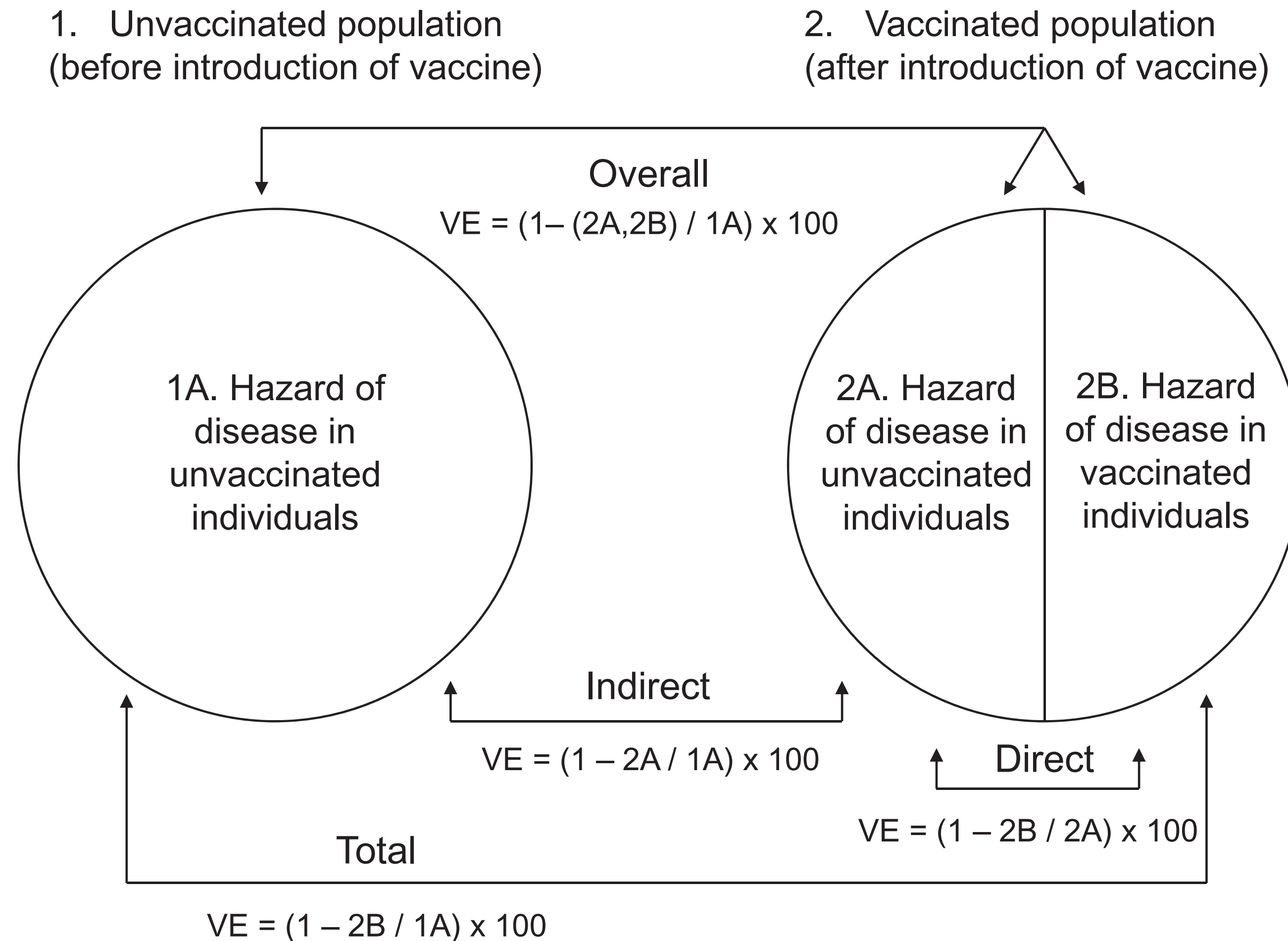
Resultados en  
condiciones **ideales**

Cobertura  
Oportunidad  
Dosis suficiente  
Inmunidad  
Comportamientos  
Contactos  
Comorbilidad  
Contraindicaciones

### Efectividad

Resultados en  
condiciones **reales**

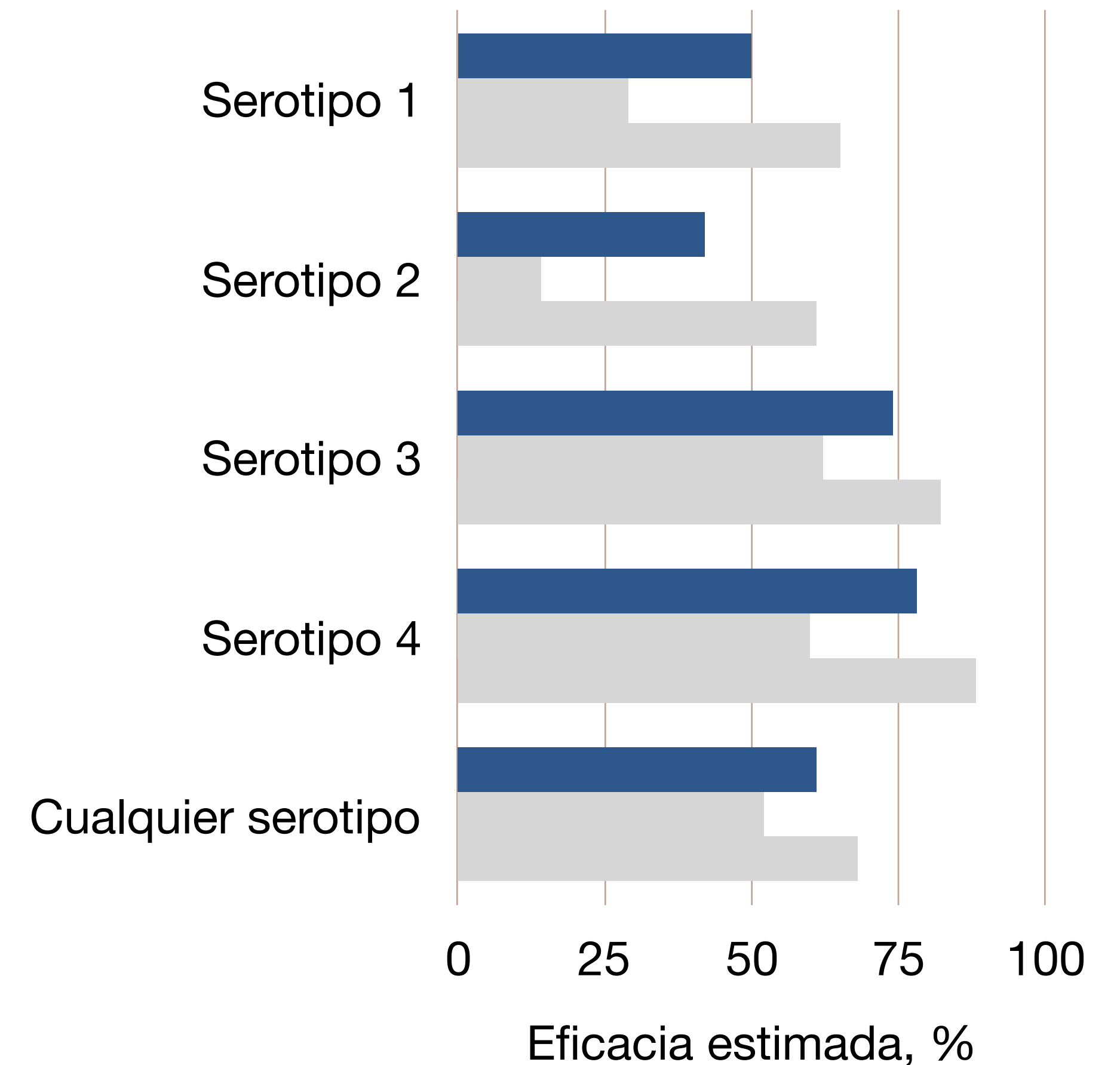
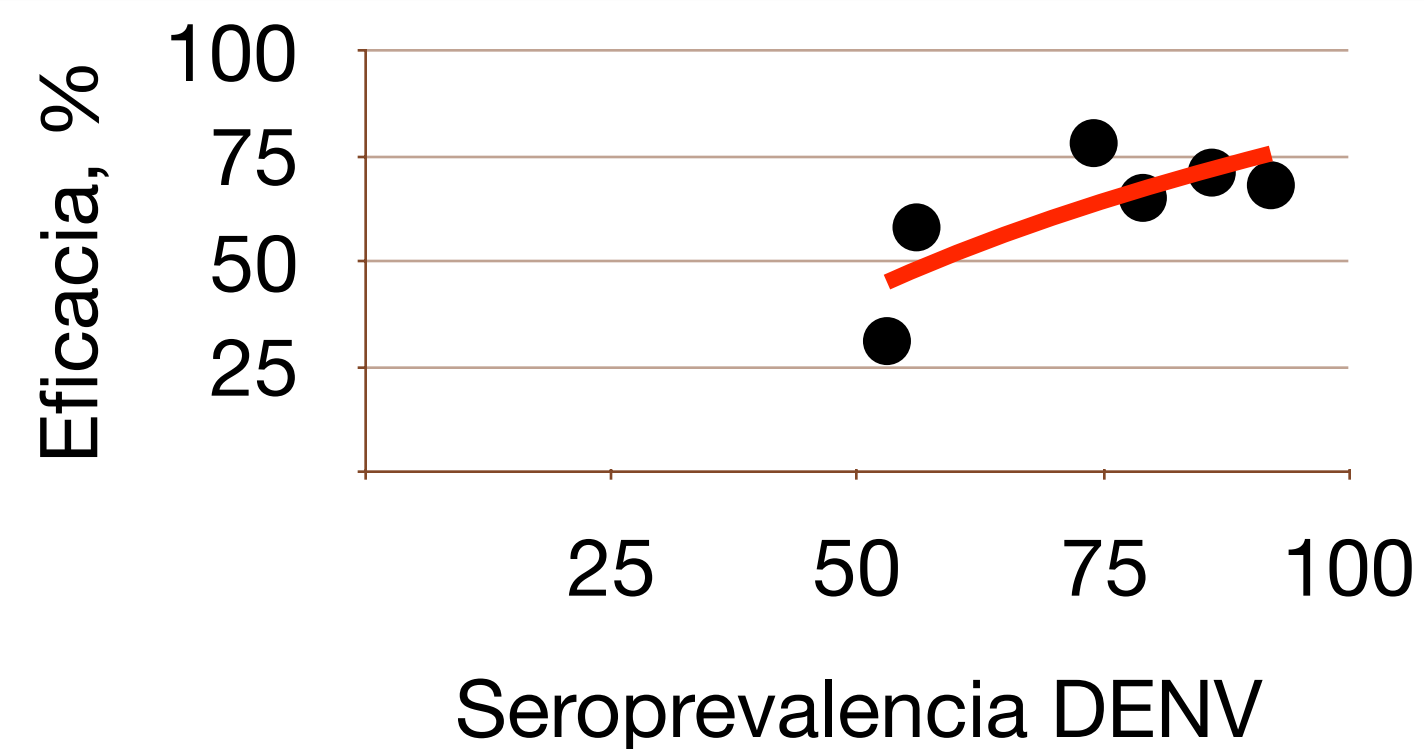
# Efectividad: directa, indirecta, total, general



# Vacuna dengue, CYD-TDV: eficacia heterogénea

## Eficacia estimada de CYD-TDV contra dengue clínico virológicamente confirmado

País	n	Eficacia, %			Seropositividad base, %
		medi	IC95%		
Total	20,869	65	59	70	79
Brasil	3,548	78	67	85	74
Colombia	9,743	68	58	75	92
Honduras	2,799	71	57	81	86
<b>México</b>	<b>3,464</b>	<b>31</b>	<b>1</b>	<b>52</b>	<b>53</b>
Puerto Rico	1,315	58	-2.5	83	56



# Nuevas vacunas, nuevos retos: seguridad y eficacia

## Policy & practice

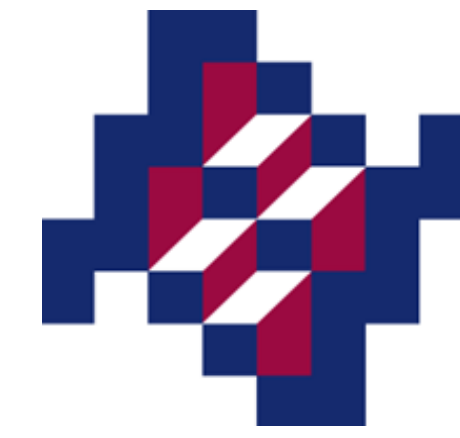
### Dengue vaccine: local decisions, global consequences

Hugo López-Gatell,<sup>a</sup> Celia M Alpuche-Aranda,<sup>a</sup> José I Santos-Preciado<sup>b</sup> & Mauricio Hernández-Ávila<sup>a</sup>

**Abstract** As new vaccines against diseases that are prevalent in low- and middle-income countries gradually become available, national health authorities are presented with new regulatory and policy challenges. The use of CYD-TDV – a chimeric tetravalent, live-attenuated dengue vaccine – was recently approved in five countries. Although promising for public health, this vaccine has only partial and heterogeneous efficacy and may have substantial adverse effects. In trials, children who were aged 2–5 years when first given CYD-TDV were seven times more likely to be hospitalized for dengue, in the third year post-vaccination, than their counterparts in the control group. As it has not been clarified whether this adverse effect is only a function of age or is determined by dengue serostatus, doubts have been cast over the long-term safety of this vaccine in seronegative individuals of any age. Any deployment of the vaccine, which should be very cautious and only considered after a rigorous evaluation of the vaccine’s risk–benefit ratio in explicit national and subnational scenarios, needs to be followed by a long-term assessment of the vaccine’s effects. Furthermore, any implementation of dengue vaccines must not weaken the political and financial support of preventive measures that can simultaneously limit the impacts of dengue and several other mosquito-borne pathogens.

Abstracts in **عربي**, **中文**, **Français**, **Русский** and **Español** at the end of each article.





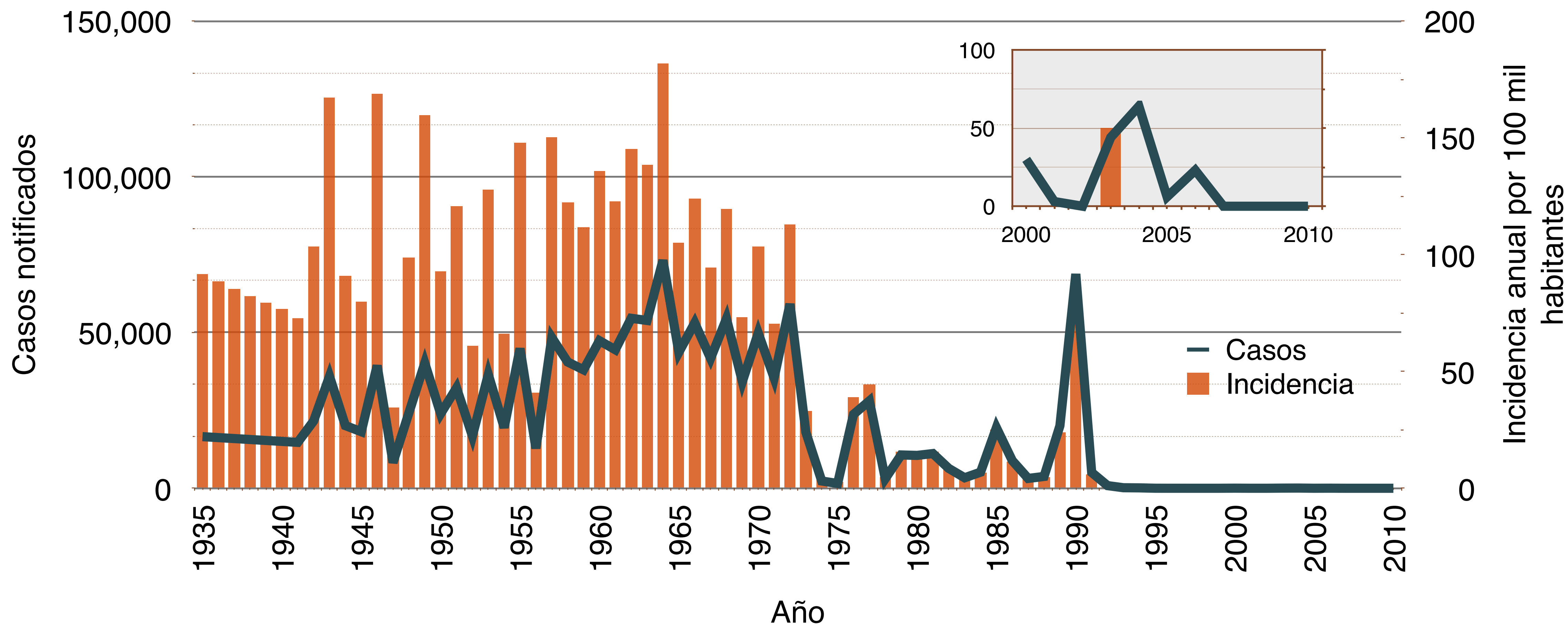
Instituto Nacional  
de Salud Pública

# **Infecciones inmunoprevenibles:** algunos retos en la fase de eliminación

---

# Sarampión en México: fase final

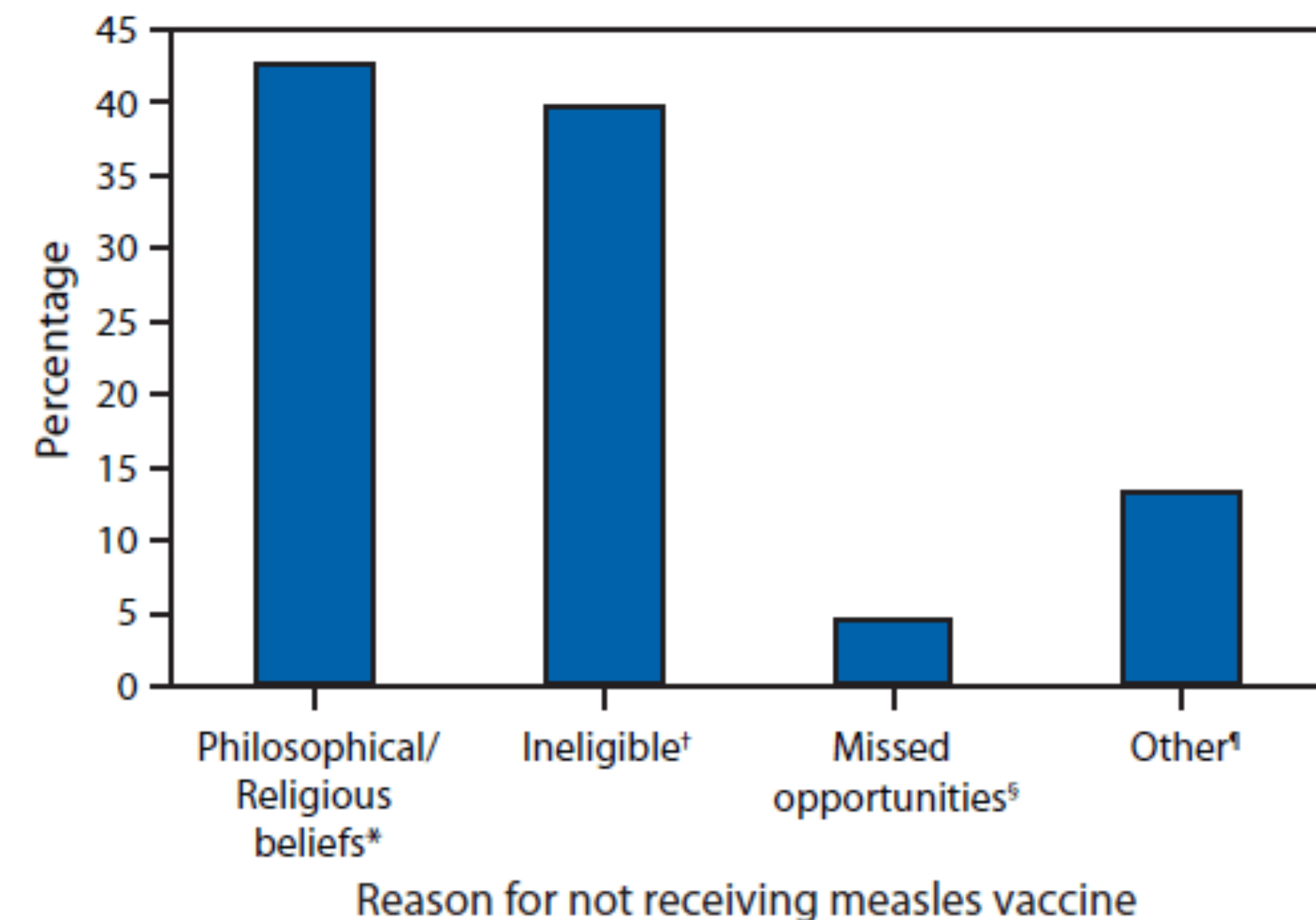
Casos notificados e incidencia anual de sarampión. México, 1935 - 2010



# Sarampión: brote EUA, diciembre 2014

- **Inicio:** diciembre 2014
- **Sitio inicial:** Disneylandia, Orange, California
- **Evolución** (2 abril 15):
  - 111 casos / 101 (91%) confirmados
  - Genotipo B3
  - Antecedente de vacunación
    - No vacunados: 71 (45%)
    - Desconocido: 60 (38%)
    - Vacunados: 28 (18%)

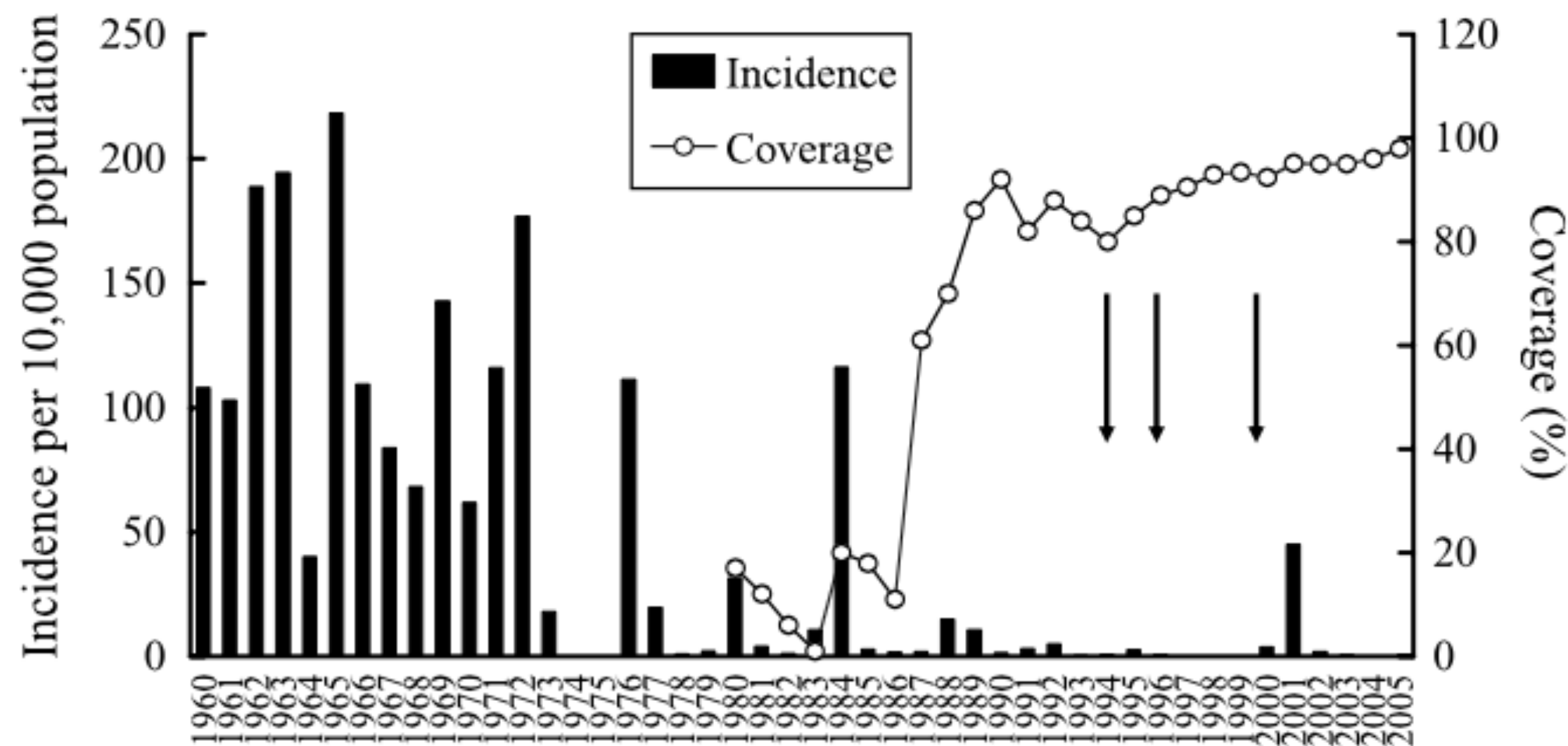
## Proporción de casos de sarampión residentes de EUA, por razón para no recibir la vacuna contra sarampión – EUA, 4 enero – 2 abril, 2015



# Eliminación: retos de vigilancia, fases media y final

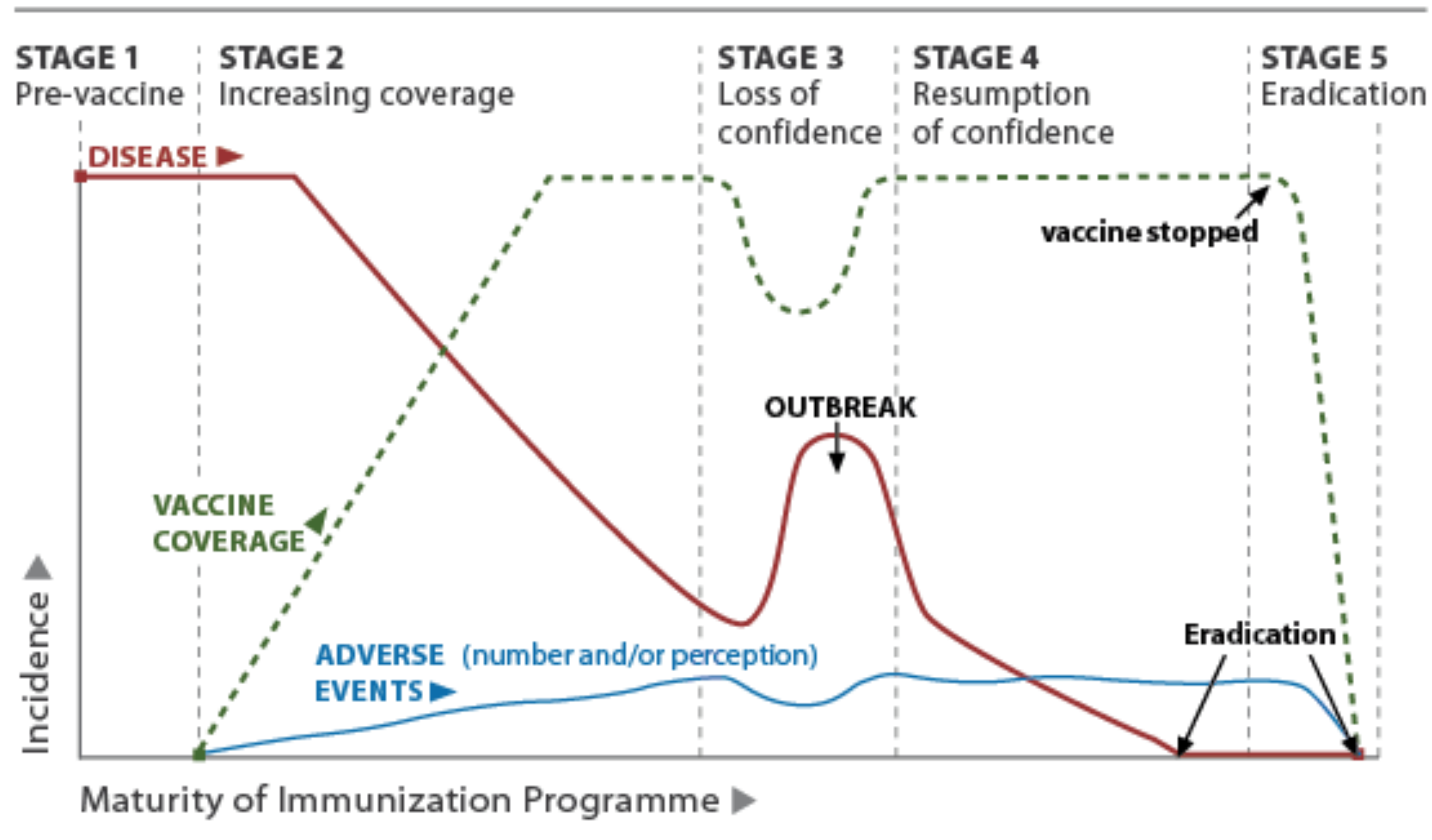
Atributo	Fase media	Fase final	Observaciones
<b>Susceptibles</b>	Equilibrio	Extinción local	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Brotos masivos tras la <i>luna de miel postvacunal</i></b></li> </ul>
<b>Percepción de riesgo</b>	Alto	Bajo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se estima riesgo bajo; infrecuencia de casos</li> <li>• Riesgo real es alto por acumulación de susceptibles</li> </ul>
<b>Aceptabilidad de vacuna</b>	Alta	Baja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><math>P(\text{evento adverso}) &gt; P(\text{daño por enfermedad})</math></b></li> </ul>
<b>Edad media de infección</b>	Niños	Jóvenes y adultos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La vacunación se dirige a niños</li> <li>• Ausencia de brotes: bolsas de susceptibles</li> <li>• Personas con fallos vacunales envejecen</li> </ul>

# *Luna de miel postvacunal*



- Largo periodo de **baja incidencia** inmediatamente **después de campañas** de vacunación
- Población susceptible: extinción local o reducción debajo del umbral de propagación
- Reemplazo de susceptibles más lento que la vacunación
- Heterogeneidad geográfica de la transmisión

# Vacunas y epidemias: desconfianza y reemergencia



# Eliminación: retos en las fases media y final

Atributo	Fase media	Fase final	Observaciones
<b>Vigilancia epidemiológica</b>	Poblaciones típicas y cautivas	Poblaciones atípicas de difícil acceso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La sensibilidad del monitoreo decrece</li> <li>• Vigilancia de eventos y paquetes</li> <li>• Énfasis en riesgos, no en desenlaces</li> </ul>
<b>Inmunidad poblacional</b>	Exposición a casos brinda refuerzo inmune natural	Rara o nula exposición a casos; sin refuerzo inmune	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La proporción cobertura vacunal necesaria incrementa (proporcional a R efectiva)</li> </ul>
<b>Mutagénesis</b>	Baja presión de selección	Alta presión de selección	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutación adaptativa, diversidad antigénica, escape vacunal. Selección diferencial: pseudo-emergencia de variantes menores</li> </ul>
<b>Reservorios de enfermedad</b>	Típicos y accesibles	Atípicos e inaccesibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor frecuencia relativa en “no vacunables”</li> <li>• Nuevos escenarios de transmisión</li> <li>• Fuentes atípicas conglomeran</li> </ul>

# Fase final de eliminación: **retos vigilancia**

- Vigilancia convencional es **simplista e inefectiva**
- **Heterogeneidad** del riesgo
- Poblaciones **susceptibles atípicas**
- **Dinámica espacio - temporal**: patrones inusuales
- **Zonas ciegas**: poblaciones ultramarginadas, prisiones, migración internas y externa (nacional y transnacional), etc.
- **Sobreestimación** de cobertura por uso de falsos denominadores

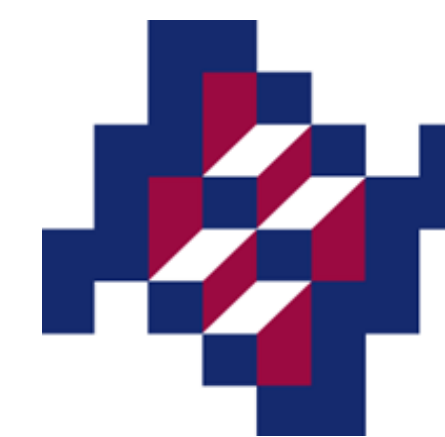




# Inteligencia epidemiológica: métodos y objetos

---

- **Inteligencia epidemiológica** integrada
- Magnitud de la **susceptibilidad** poblacional
- Características: **predictores de riesgo**
- **Basales, umbrales y disparadores:** calibración y monitoreo
- Dinámica espacio - temporal: **modelación predictiva**
- **Cobertura** vacuna y de otros servicios de salud pública: prevención, control, mitigación
- Objetos de vigilancia ultrasensibles: **síndromes, eventos y contextos**
- **Alerta temprana** y vigilancia activa
- **Oteo programado** (encuestas serológicas): general y focalizado
- Vigilancia **participativa y desmedicalizada:** escuela, mercado, plaza pública, trabajo, transporte, etc.
- **Redes estructuradas** de información



Instituto Nacional  
de Salud Pública

# Vigilancia de infecciones inmunoprevenibles: retos

---

Dr. Hugo López-Gatell R.  
Director

Innovación en Vigilancia y Control de Enfermedades Infecciosas  
Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas (CISEI)

[hugo.lopez-gatell@insp.mx](mailto:hugo.lopez-gatell@insp.mx)

Academia Nacional de Medicina, México.  
08 marzo 2017

# Contagio: el periodo asintomático

## Tiempos críticos del curso clínico de sarampión

