

INDICE

I. ANTECEDENTES.....	1
1. ASPECTOS CLÍNICOS Y FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA RUBÉOLA	1
2. DIAGNÓSTICO	2
3. SÍNDROME DE RUBÉOLA CONGÉNITA	2
4. PREVENCIÓN Y CONTROL	3
<i>a. Vacunación.....</i>	<i>3</i>
<i>b. Vigilancia Epidemiológica.....</i>	<i>3</i>
5. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN EN EL MUNDO Y SU IMPACTO EN LA INCIDENCIA DE RUBÉOLA Y SRC.	4
6. ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO.....	6
II. SITUACIÓN DE LA RUBÉOLA EN CHILE.....	7
1. BROTES EPIDÉMICOS DE 1997 Y 1998	7
2. ANÁLISIS DE COHORTES.....	8
3. POBLACIÓN SUSCEPTIBLE	10
II. ESTRATEGIA PARA ENFRENTAR EL PROBLEMA	10
1. OBJETIVO GENERAL	11
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3. COMPONENTES.....	11
<i>a. Campaña masiva de vacunación de mujeres entre 10 y 29 años</i>	<i>11</i>
<i>b. Refuerzo del Programa Ampliado de Inmunizaciones</i>	<i>12</i>
<i>c. Refuerzo de la capacidad de diagnóstico de laboratorio.....</i>	<i>12</i>
<i>d. Sistema de Vigilancia del Síndrome Rubéola Congénita</i>	<i>12</i>
ANEXO 1: ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN E INCIDENCIA DE RUBÉOLA Y RUBÉOLA CONGÉNITA EN USA. 1969-1998.....	13
ANEXO 2: SITUACIÓN POR SERVICIO DE SALUD 1992 - 1998	14
ANEXO 3: ANÁLISIS INCIDENCIA SEGÚN COHORTES.....	23
ANEXO 4: ESTIMACIÓN DE POBLACIÓN DE SUSCEPTIBLES A RUBÉOLA.....	28

I. ANTECEDENTES

La Rubéola es una enfermedad exantemática viral benigna altamente contagiosa, si bien en menor grado que el sarampión y la varicela. Es causada por un togavirus del Género Rubivirus, cuyo reservorio es el hombre. Se transmite por contacto con las secreciones nasofaríngeas de las personas infectadas

Su importancia en Salud Pública radica en que aumenta el riesgo de abortos espontáneos, mortinatos y anomalías congénitas (Síndrome de Rubéola Congénita), cuando afecta a mujeres embarazadas. Se estima que el 85%-95% de los recién nacidos de mujeres que adquieren la enfermedad en las primeras ocho semanas de gestación pueden presentar anomalías congénitas. Prevenir la infección fetal y consecuentemente el SRC es el objetivo principal de los programas de inmunización contra la rubéola.

1. *Aspectos clínicos y formas de presentación de la rubéola*

La enfermedad se caracteriza por un exantema leve maculoeritematoso difuso, consistente en pequeñas y finas manchas rosadas, que puede confundirse con sarampión o escarlatina. Se inicia en la cara y después de un día se generaliza a todo el cuerpo. La linfadenopatía postauricular occipital y cervical posterior es característica y precede al exantema en 5 a 10 días. Los niños usualmente tienen pocos o ningún signo; los adultos, en cambio, pueden experimentar un pródromo de 1 a 5 días con fiebre, cefalea, coriza y conjuntivitis.

El 50% de los cuadros pueden cursar en forma asintomática. Puede haber leucopenia y menos frecuentemente trombocitopenia; las manifestaciones hemorrágicas son raras. La artralgia y, con menor frecuencia, la artritis complican en una proporción importante las infecciones, particularmente entre las mujeres adultas (70%). La encefalitis es una complicación rara y se presenta con mayor frecuencia en los adultos.

El período de incubación es de 16 a 18 días en promedio, con un rango de 14 a 23 días; mientras el de transmisibilidad es de aproximadamente una semana antes, y por lo menos cuatro días después de comenzar la erupción, que dura aproximadamente tres días.

La susceptibilidad es general después de que el recién nacido pierde los anticuerpos maternos; esto ocurre entre 6 y 9 meses después del nacimiento. La inmunidad activa se adquiere por infección natural o por vacunación; por lo general es permanente después de la infección natural y después de la vacunación se espera que dure largo tiempo, tal vez toda la vida.

La rubéola es una enfermedad que ocurre en todo el mundo. En los climas templados, tiene una presentación estacional, alcanzando la mayor incidencia en la primavera. En zonas tropicales se presenta durante todo el año sin variación estacional.

Antes de la introducción de la vacuna, la epidemias de rubéola solían ocurrir con intervalos de 6 a 9 años. La mayoría de los países que han introducido la vacunación, han logrado reducir las grandes epidemias de Rubéola y disminuir la tasa de incidencia del Síndrome de Rubéola Congénito (SRC); sin embargo, no han logrado interrumpir la circulación del virus de la Rubéola, puesto que el reemplazo de la cohorte de adultos susceptibles toma algunos años.

2. Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la enfermedad es de poca certeza y a menudo es necesario diferenciarla del sarampión y escarlatina, entre otras; por ello es importante la confirmación por estudios de laboratorio.

La única evidencia de infección aguda por el virus rubéola la constituyen: la presencia de anticuerpos IgM rubéola específico, el alza significativa de anticuerpo IgG desde sueros pareados, o un cultivo viral positivo para rubéola. Existen pruebas serológicas que detectan anticuerpos de tipo IgG e IgM mediante técnicas de ELISA o anticuerpos totales a través de inhibición de la Hemaglutinación (IHA) que requiere de alza diagnóstica en dos muestras (fase aguda de la enfermedad y convalecencia).

3. Síndrome de Rubéola Congénita

La infección por virus rubéola durante el embarazo puede producir abortos espontáneos, mortinatos, bajo peso de nacimiento y anomalías congénitas (Síndrome de Rubéola Congénita). Esto es el resultado de la infección crónica y la inhibición de la multiplicación celular en el desarrollo del feto.

Si la infección se produce durante las primeras ocho semanas de embarazo el riesgo de SRC (Síndrome de Rubéola Congénita) es de un 85 a 95%; si se produce entre las 9 y 12 semanas el riesgo disminuye al 52% y entre las 13 y 20 semanas al 16%: después de las 20 semanas de gestación, raramente causa defectos¹.

La infección congénita con virus rubéola puede afectar prácticamente a todos los sistemas.

Algunas de las manifestaciones de SRC pueden ser detectables fácilmente al momento del nacimiento, otras en cambio aparecen retardadas en el tiempo (2-4 años después). Este es el caso de la diabetes mellitus. En niños mayores también se ha observado encefalopatía progresiva que asemeja panencefalitis esclerosante subaguda.

El diagnóstico de rubéola congénita en el recién nacido se confirma por la presencia de anticuerpos IgM específicos en una sola muestra (método utilizado por el ISP) o aislamiento viral de secreciones faríngeas hasta por un año.

Los lactantes con rubéola congénita expulsan grandes cantidades de virus en las secreciones faríngeas y en la orina, y son fuente de infección para sus contactos. Este fenómeno se puede producir durante varios meses después del nacimiento.

Las anomalías pueden ser:

- Sordera. Es la manifestación más común y frecuentemente es la única manifestación de la infección de rubéola congénita.
- Defectos oculares, como cataratas, glaucoma, retinopatía y microftalmia.
- Defectos cardíacos como ductus arterioso persistente, defecto ventricular septal, estenosis de la arteria pulmonar, coartación de la aorta o necrosis miocárdica.
- Anomalías neurológicas como microcefalia, retraso mental, retardo psicomotor, cuadriparesia espástica.
- Endocrinopatías: desórdenes adrenales, diabetes mellitus, pubertad precoz, retardo del crecimiento, deficiencia de la hormona de crecimiento.
- Defectos genitourinarios
- Desórdenes hematológicos: Anemia, trombocitopenia con púrpura, inmunodeficiencias
- Otras anomalías como lesiones de los huesos, esplenomegalia, hepatitis, neumonitis intersticial y desórdenes psiquiátricos

¹Measles, Mumps, and Rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and CRS and control of mumps: recommendations of the advisory committee on immunisation Practices. MMWR, May 22, 1998/47(RR-8);1-57.

Durante la última epidemia importante de rubéola en Estados Unidos, en 1964 y 1965, que afectó a 12,5 millones de personas, se calcula que 20.000 niños nacieron con SRC². A pesar de que se dispone de pocos datos sobre la carga permanente de rubéola y SRC en las Américas, se estima que aunque no se produzcan grandes epidemias, cada año nacen más de 20.000 niños con SRC en la Región.

4. Prevención y control

Los intentos para controlar la rubéola se dirigen fundamentalmente a evitar los defectos en los hijos de mujeres que adquieren la enfermedad durante el embarazo.

La principal medida para la prevención de esta enfermedad es la vacunación. Asimismo, es necesario contar con mecanismos de vigilancia que permitan la detección precoz de posibles brotes.

a. Vacunación

La vacuna contra la rubéola se desarrolló entre 1965 y 1967; los países industrializados iniciaron la vacunación pocos años después. La vacuna que se utiliza en la actualidad en la mayoría de los países contiene la cepa RA27/3, la que se prepara en cultivo de células diploides humanas; se produce en forma monovalente (sólo rubéola) y en las combinaciones: sarampión -rubéola y sarampión- parotiditis-rubéola.

La eficacia de la vacuna es superior o igual al 95% y se asume que la protección inducida es de por vida. Se ha observado la reinfección en sujetos con anticuerpos positivos, siendo este fenómeno más frecuente entre las personas vacunadas que entre aquellas con inmunidad natural.

Los principales efectos adversos en los niños corresponden a fiebre leve, rash y linfadenopatías. En mujeres adultas jóvenes, un 25% presenta artralgias y 10% artritis transitorias que se tratan con antiinflamatorios.

La vacuna está contraindicada en personas inmunodeprimidas o con tratamiento inmunosupresor, enfermedad febril sobre 38,5°C de temperatura y en mujeres embarazadas. Esta última contraindicación es sólo por precaución frente al riesgo teórico de traspaso del virus al RN. De acuerdo a estudios realizados en Estados Unidos y la ex República Federal Alemana el riesgo observado de ocurrencia de SRC entre los niños nacidos de madres vacunadas accidentalmente durante el embarazo es cero. El máximo riesgo teórico estimado es de 1,2% para todas las vacunas con el componente rubéola. En contraste a esto el riesgo para cualquier defecto congénito en los Estados Unidos es de 4,5% y en la ex República Federal Alemana de 3,5% y el riesgo de SRC secundaria a infección natural de rubéola durante el primer trimestre de embarazo es mayor al 80%. En Estados Unidos debido a este bajo potencial teratogénico de las vacunas, no se recomienda el aborto terapéutico en los casos de vacunación accidental durante el embarazo.

b. Vigilancia Epidemiológica

La vigilancia epidemiológica de la rubéola y del SRC tiene, en general, tres propósitos: a) proveer de información sobre la efectividad de los programas y políticas de intervención,

² The Multihandicapped Child with Congenital Rubella: Impact on Family and Community. Madeline W. Appell. Reviews of Infectious Diseases. Vol 7, Supplement 1. March-April 1985.

así como conocer las tendencias a largo plazo; b) ayudar en la identificación de grupos de personas o áreas geográficas donde es necesario implementar esfuerzos de control adicionales para reducir la incidencia de la enfermedad, y c) evaluar la eficacia de la vacuna, la duración de la inmunidad inducida por vacuna y otros aspectos relacionados con la eficacia y seguridad de la vacuna.

La vigilancia epidemiológica se hace más relevante a medida que disminuye la incidencia de la enfermedad y del SRC, ya que la eliminación del SRC solamente puede ser posible a través de una búsqueda agresiva de los casos.

5. Estrategias de prevención en el mundo y su impacto en la incidencia de Rubéola y SRC.

Como ya se mencionara, el propósito principal de inmunizar contra rubéola es prevenir la infección congénita y sus consecuencias, incluidos el SRC. Según un análisis de OPS³, cuando se inició la inmunización contra la rubéola a finales de los '60 y principio de los '70, se adoptaron dos estrategias distintas:

- la primera, implementada inicialmente en el Reino Unido, pretendía dar protección a las niñas y adolescentes susceptibles y mujeres en edad reproductiva. Esta estrategia no tuvo un efecto real en los patrones de transmisión de la rubéola.
- La segunda, buscaba interrumpir la transmisión del virus entre los niños (los grupos primarios de transmisión), ya que así se reduciría la probabilidad de que una mujer embarazada susceptible estuviera expuesta. Esta estrategia fue adoptada en USA e involucró en 1969 una vacunación masiva de todos los niños menores de 12 años, para posteriormente implementar la vacunación universal en los niños entre los 12 y 15 meses. Esta estrategia asumía que la inmunidad inducida por vacuna sería de por vida.

Ambas estrategias tuvieron algún efecto, sin embargo, ninguna de ellas fue totalmente exitosa. En el Reino Unido los brotes de rubéola y SRC continuaron entre mujeres que estaban en un rango de edad superior al considerado en el programa de vacunación, o que no fueron cubiertas por la vacunación por alguna otra razón. Sin embargo, se logró disminuir la proporción de mujeres en edad fértil seronegativas. En los EEUU los brotes de rubéola fueron evitados, pero dada la inmunización insuficiente de mujeres susceptibles en edad reproductiva, los niveles endémicos de rubéola y SRC persistieron entre los adultos jóvenes. Por esta razón, a partir de 1977 se agregó al programa la vacunación de mujeres en edad reproductiva y ya en 1980 se pudieron apreciar importantes descensos

Evolución del Programa de Vacunación Selectiva en el Reino Unido

Estrategia de vacunación	Casos de SRC notificados	
Antes	96	
1970		
1970	Se introduce programa en niñas de 11-14 años	60
1972	Vacunación de mujeres en edad fértil susceptibles	81
1974	Se concentra la vacunación en niñas de 11-14 años	52
1976	Se introduce el screening prenatal a todas las mujeres embarazadas y la vacunación postparto. Se extiende la vacunación a clínicas de planificación familiar, al personal de salud y educación; se recomienda la vacunación de todas las mujeres susceptibles	34
1980	El rango de edad de vacunación de niñas cambia a 10-14 años	21
1983	Se lanza la campaña nacional de vacunación contra rubéola	12

Fuente: Selective Immunisation: Protection of the Individual. J.A Dudgeon. Reviews of Infectious Diseases. Vol 7. Supplement 1. March-April 1985

³ Rational Use of rubella vaccine for prevention of congenital Rubella Syndrome in the Americas. Hinman A, Hersh B, Quadros C. Rev. Panam. Salud Pública 4(3) 1998.

de la incidencia de rubéola en los adolescentes y adultos jóvenes. En la actualidad Estados Unidos ha logrado disminuir a niveles muy bajos la morbilidad y mortalidad por rubéola congénita, notificándose alrededor de 10 casos anuales de SRC entre 1985 y 1996. (anexo 1: Estrategias de vacunación e incidencia de rubéola y SRC en USA 1969-1998)

Según OPS si la vacuna de rubéola es utilizada solamente en niños pequeños, se producirá un aumento en el promedio de edad de la infección, es decir, aumenta el riesgo de infección en los adultos, y por lo tanto, en mujeres en edad fértil. La inmunización solamente de los niños, no debiera considerarse como estrategia para la prevención del SRC.

Como consecuencia, la primera prioridad de un programa de control de la rubéola debería ser la vacunación de mujeres susceptibles en edad fértil. Esta estrategia debería ser utilizada cuando los recursos no permiten además una estrategia universal (en niños). Sin embargo, cuando se implementa solamente la estrategia universal no se interrumpe la transmisión de la rubéola, y las mujeres que no se vacunan seguirán estando en riesgo. Un programa que pretende interrumpir la transmisión del virus debiera incorporar la protección de todas las mujeres en edad fértil, así como la vacunación de los niños (de ambos sexos).

En la Región de las Américas no existen políticas en cuanto a la inmunización contra rubéola, ni existen metas para el control o eliminación, al contrario de lo que ocurre con el Sarampión, donde se han establecido metas de erradicación y los países ya están trabajando en ellas

Considerando estos factores en el contexto de las Américas, OPS hace los siguientes alcances:

- Es prematuro establecer una meta regional de eliminación de la rubéola, pero podría ser un paso lógico a medida que progresa la eliminación del sarampión.
- La vigilancia del SRC y rubéola debería ser iniciada en toda América y debería empezar antes, o al mismo tiempo, que la implementación de los programas de vacunación contra rubéola.
- Existe evidencia que demuestra la ocurrencia de SRC en las Américas, aunque la magnitud del problema varía de país en país. En consecuencia, cada país debería establecer una política de vacunación de rubéola.

Estrategia de Vacunación en Canadá

Durante la década de los '70, el Canadian National Advisory Committee on Immunisation no manifestó ninguna preferencia en relación a las posibles estrategias de inmunización contra la rubéola: vacunación de niños o vacunación selectiva de mujeres y aceptó ambas políticas como posibles. En 1982, el Comité revisó sus recomendaciones y propuso una política integral, en la que se incorporaban los mejores elementos de ambas estrategias. Así, se diseñó un programa que incluía la vacunación rutinaria de niños a los 12 meses y de las niñas prepúberales que no tuvieran historia de vacunación. Asimismo se enfatizó la vacunación de mujeres adolescentes y adultas susceptibles. En 1983, todas las provincias habían adoptado la inmunización de niños entre 12 y 15 meses y 7 de las 10 provincias vacunaban también a niñas prepúberas.

Fuente: Rubella Immunisation Strategies in Canada. Furez J, Varughese P, Acres S, Davies J. Reviews of Infectious Diseases. Vol 7, Supplement 1. March-April 1985

El Caso Australiano: 1971-1983

En 1971 se comenzó un programa de vacunación anti rubéola que contemplaba la vacunación de niñas escolares entre los 10 y 14 años. Poco después, muchos estados iniciaron programas de vacunación de mujeres seronegativas en programas de planificación familiar y en el postparto.

En 1971 el 82% de las embarazadas eran seropositivas; en 1983 este porcentaje había aumentado al 96%.

La incidencia de SRC empezó a bajar en los años '70; se estima que entre 1968 y 1976 la incidencia promedio fue de 0,5 por 1000 nacidos vivos, con 120 casos al año; a partir de ahí y hasta 1985 la incidencia bajó a 0,1 por 1000 nacidos vivos (20-30 casos anuales).

Menser et al. piensan que uno de los factores que influyen en el descenso del SRC es el aborto terapéutico en mujeres infectadas, si bien reconocen que no existen registros del número de abortos realizados por esta causa en Australia. Sin embargo, insisten que la causa principal es el descenso de la incidencia de rubéola en las embarazadas, debido al mejoramiento de su estado inmunitario por la vacuna. En los niños, en cambio, la incidencia de rubéola seguía siendo en 1983 igual que en 1971.

Fuente: Epidemiology of Congenital Rubella and results of Rubella vaccination in Australia. Menser M, Hudson J, Murphy A, Uptfold L. Reviews of Infectious Diseases. Vol 7, Supplement 1. March-April 1985.

- Todos los países deberían incorporar la vacuna contra rubéola, (ya sea sarampión-rubéola o sarampión-parotiditis-rubéola) en los programas de vacunación como rutina en niños entre los 12 y 15 meses, y como parte del seguimiento de la campaña anti-sarampión a los niños entre 1 y 4 años, cada cuatro años. Esto dará inmediata protección a los vacunados y evitará las epidemias de rubéola entre los niños. Sin embargo, no tendrá efecto inmediato sobre la transmisión de rubéola entre los adultos o en la ocurrencia de SRC.
- Todos los países deberían implementar una de las siguientes estrategias:
 - Los países que quieren prevenir y controlar el SRC deberían llevar a cabo una campaña de vacunación masiva a todas las mujeres entre los 5 y 39 años, con alguna vacuna que tenga el componente rubéola.
 - Los países que quieran prevenir y controlar tanto la rubéola como el SRC deberían llevar a cabo una campaña masiva de vacunación en hombres y mujeres entre 5 y 39 años de edad, con vacuna con componente rubéola.
 - Los países que no puedan hacer ninguna de las anteriores deberían empezar vacunando a las mujeres en edad fértil.
- Cuando se haya establecido una meta regional para la eliminación de la rubéola, los países deberán implementar aquellas estrategias que no pudieron ser llevadas a cabo previamente.

Israel: Resultados de la estrategia de vacunación entre 1973 y 1983

En 1973 se inició un programa de vacunación anti rubéola dirigido a niñas de 12 años de edad; en 1980, después de la epidemia de 1978-1979, se extendió a todas las mujeres en edad fértil. Este programa fue concebido como una campaña de cinco años de duración que debía alcanzar una cobertura máxima de las mujeres en edad de riesgo antes de la siguiente epidemia de rubéola, que se esperaba a mediados de los años '80.

Cuando en 1983 se produjo un aumento de la incidencia de rubéola, se observaron cambios importantes en los patrones epidemiológicos de la infección en las mujeres en edad fértil: la incidencia bajó entre un 55 y 77% en el grupo de 15-44 años; hubo un progresivo descenso en el porcentaje de mujeres seronegativas: de más del 20% a menos del 10%; El riesgo de infección durante el embarazo en la epidemia de 1983 fue 12 veces menor que en la epidemia de 1978-79 y el riesgo de aborto fue 10 veces menor; se detectó un número significativamente menor de casos de rubéola congénita.

Fuente: *Epidemiology of Rubella and Congenital Rubella Infection in Israel, a Country with selective Immunisation Program.* Swartz TA, Hornstein L, Epstein I. *Reviews of Infectious Diseases.* Vol 7, Supplement 1. March-April 1985.

En el mundo, 78 países tienen un política nacional de vacunación contra rubéola. De ellos, el 9% reportó una inmunización selectiva en mujeres y/o niñas escolares, el 31% solamente inmunización en la infancia y el 60% reportó una estrategia de inmunización combinada. En el continente americano, 22 países (47%) tienen programas de vacunación anti rubéola.

6. Análisis Costo-Beneficio

En los análisis costo - beneficio realizados para las distintas estrategias de vacunación adoptadas, el costo está constituido por el costo de la vacuna, los insumos para su administración (incluido el test serológico para inmunidad si éste fue realizado) y tratamiento de las complicaciones de la vacuna. Los beneficios están conformados por los gastos ahorrados en tratamiento, rehabilitación y educación de niños con SRC o por los gastos no incurridos en la prevención de nacimientos de niños afectados por SRC a través de abortos terapéuticos.

Aunque estos análisis fueron realizados en diferentes países con diversas estructuras de atención de salud y valores económicos, los autores llegaron a conclusiones idénticas: la política de salud más cara, con relación a SRC, es no hacer nada para prevenirlo.

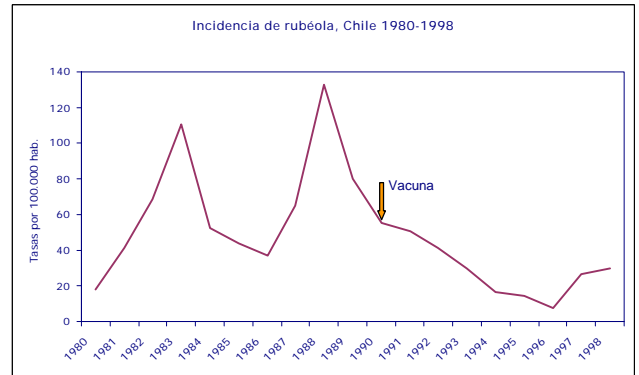
En EEUU durante 1985, se estimó que el costo promedio para el tratamiento de un paciente con SRC, por su horizonte de vida, es de más de US\$220.000. La sola presencia

de secuelas neurológicas que determinan que los niños afectados no llegarán a ser autosuficientes y requerirán atención de por vida, y los gastos que esto implica, han sido suficientes para balancear el costo beneficio a favor de la estrategia preventiva. Además de los argumentos económicos, el énfasis generalmente está puesto en evitar la tragedia humana asociada a los defectos congénitos y la ansiedad causada por la amenaza de infección por rubéola durante el embarazo.

II. SITUACIÓN DE LA RUBÉOLA EN CHILE

Antes de la introducción de la vacuna, la rubéola mostraba un ascenso sostenido, con brotes cíclicos. En la década de los '80 se registraron dos grandes brotes: en 1983 y en 1988, con 12.883 y 16.816 casos respectivamente.

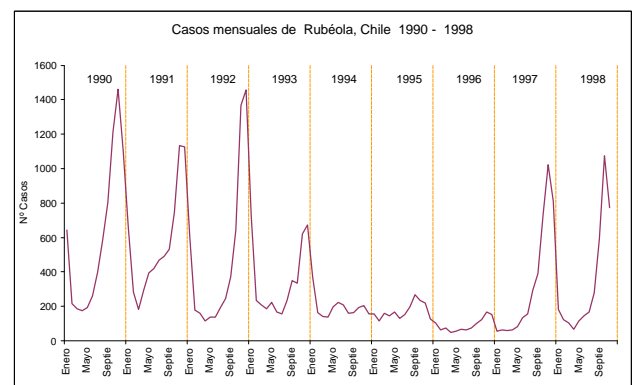
En 1990 se introduce la vacuna en nuestro país y se comienza a vacunar con vacuna MMR (sarampión, parotiditis y rubéola) a los niños de un año de edad. En 1991 se decide reforzar esta dosis con vacuna bivírica (Sarampión-Rubéola) a los niños de 4° año básico, es decir a los que en ese momento tenían 9-10 años de edad. Posteriormente, en 1993, se trasladó este refuerzo a los niños de 1° básico (6 años de edad). Este es el esquema de vacunación imperante en la actualidad en Chile.



Entre 1990 y 1996 se observa un descenso sostenido de la incidencia de rubéola, notificándose ese último año 1.097 casos (7,6 por 100.000 hab).

Sin embargo, hasta 1993 se siguieron observado brotes durante las primaveras y veranos, fenómeno que prácticamente desapareció entre 1994 y 1996.

Desde 1997 la incidencia comienza a subir nuevamente, manteniéndose este fenómeno durante 1998 (26 y 30 por 100.000 hab. respectivamente), con los brotes clásicos en primavera y verano.



1. Brotes epidémicos de 1997 y 1998

Durante 1997 se observó la aparición de brotes epidémicos de rubéola en diversos Servicios de Salud del país, destacando Osorno y LLANCHIPAL como los de mayor incidencia de la enfermedad. Otros Servicios que mostraron incidencias elevadas fueron: Arica, Coquimbo, Valparaíso, O'Higgins y Valdivia⁴. Al finalizar el año, el número de casos acumulados triplicó el observado en 1996. (Anexo 2: Situación por Servicio de Salud)

⁴ Situación de la Rubéola en Chile 1997. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud Abril 1998.

A contar del mes de mayo de 1998 se comienza nuevamente a observar un aumento inusual del número de casos de rubéola. Los brotes comienzan en Atacama^{5,6} durante la semana 18 y posteriormente, en Agosto, se extienden a los Servicios de Valdivia, Maule y Bío Bío, que superaron 30 veces lo esperado a la fecha. De acuerdo a la última información disponible (semana 52), durante 1998 se produjeron brotes en 11 de los 28 Servicios de Salud: Atacama, Coquimbo, Metropolitanos Central, Oriente, Sur, Sur-Oriente, O'Higgins, Maule, Bío Bío, Araucanía y Valdivia⁷. El 90% de los casos notificados sólo tienen confirmación clínica.

Con respecto a la edad de los afectados, en 1997 el 74% de los casos se concentró en las edades de 10 a 29 años, distribución que se mantiene en los brotes de 1998 (78%)⁸; la mitad de los casos son mujeres. El desplazamiento en la edad de los afectados hacia los adolescentes y adultos jóvenes es producto de la vacuna introducida en 1990; este desplazamiento se ha observado también en otros países después de introducida la vacuna, como se describiera anteriormente^{9,10}. La importancia de este hecho radica en el incremento del riesgo de la rubéola congénita, puesto que existe un número importante de mujeres que han llegado a la edad fértil sin inmunidad para la enfermedad.

2. **Análisis de cohortes**

Para conocer el impacto de la vacunación sobre la enfermedad, se siguió la incidencia de la enfermedad separadamente para cada cohorte de edades entre 1989 y 1997¹¹; incluyendo a los niños que nacieron en ese período. Por ejemplo, se observó la frecuencia de la enfermedad de las personas que nacieron en 1989 y se registró la tasa de incidencia cuando esos niños cumplieron 1 año en 1990, 2 años en 1991, 3 años en 1992 y así sucesivamente, hasta 1997 cuando cumplieron 8 años de edad. Este proceso se realizó para toda la población menor de 40 años.

La mayor parte de las cohortes estudiadas presentan un descenso sostenido de la incidencia entre 1989 y 1996, observándose aumento en 1997; las cohortes extremas son las que registran los aumentos más leves. Si bien las incidencias más altas están en los niños que en 1997 tenían entre 9 y 17 años, los aumentos más importantes se registran en las cohortes entre los 20 y 29 años, observándose tasas entre 12 y 17 veces superiores a las observadas para estas cohortes en 1996 (más detalle, anexo 3).

El análisis muestra que existe una asociación entre la incidencia notificada en 1997 y el antecedente de vacunación, observándose incidencias más elevadas en los grupos nunca vacunados entre los 11 y 28 años, con respecto a los vacunados y a los mayores, que

⁵ Informe Realizado por el Servicio de Salud Atacama. Departamento de Programa de las Personas, Unidad de Vigilancia.

⁶ Memo N°4F/1121 del 13 de Agosto de 1998. Estrategias de Eliminación del Síndrome de Rubéola Congénita. Departamento de Epidemiología, División de Salud de las Personas

⁷ Memo N° 4F/827 del 21 de Noviembre de 1998. Departamento de Epidemiología.

⁸ La información sobre enfermedades de notificación obligatoria tiene dos fuentes: la primera el telex semanal que envían los servicios de salud con el número de afectados por enfermedad; la segunda el RMC 14 que contiene mayor información sobre los casos (sexo, edad, confirmación diagnóstica, etc). Para 1998 se cuenta con información sobre el número de casos por semana y Servicio de Salud hasta la semana 52 proveniente del telex; sin embargo, existe un retraso considerable en lo que se refiere a la información del RMC 14 (información completa hasta la semana 40 y parcial hasta la semana 46). Esto implica que los datos sobre sexo y edad de los afectados están aún incompletos.

⁹ Rubella and Congenital Rubella Syndrome, USA 1994-97. MMWR April 25 1997/46(16); 350-4 CDC.

¹⁰ Canadian National Report on Immunisation, 1996. Canada Communicable Disease Report- Supplement Vol 23 S4. May 1997.

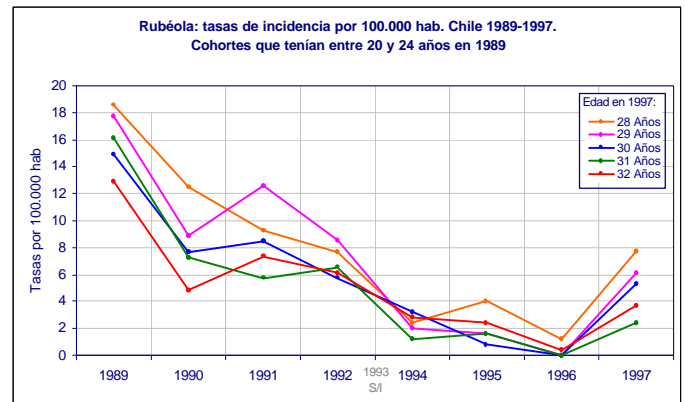
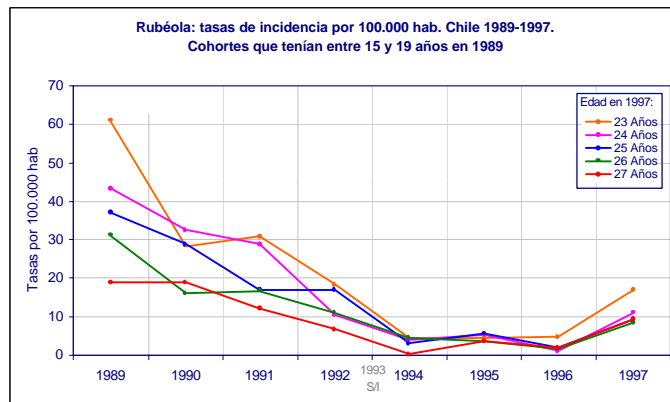
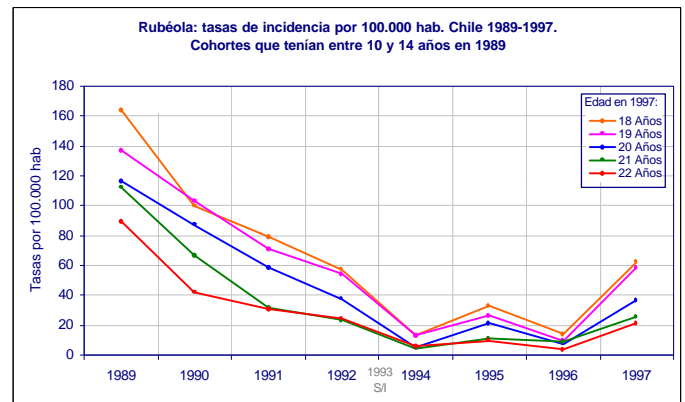
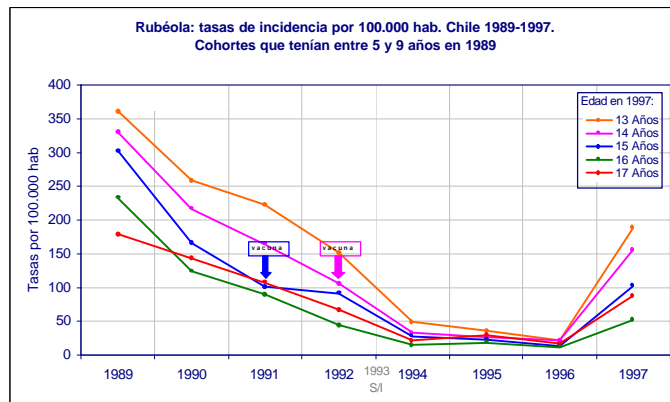
¹¹ Metodología en Anexo. Departamento de Epidemiología, Diciembre 1998

tienen inmunidad natural: las cohortes de niños que nacieron a partir de 1989 muestran aumentos de su incidencia hasta cumplir un año de edad. A partir de ahí la incidencia baja, coincidiendo con la vacunación; los mayores de 30 años, por su parte, en 1997 tuvieron tasas de incidencia inferiores a 1 por cien mil.

Tasas de incidencia según grupos de cohortes, 1989, 1996 y 1997

Edad en 1989	Tasas de incidencia			Edad en 1997
	1989	1996	1997	
1-4	344.2	11.8	68.2	9-12
5-9	281.2	16.6	119.0	13-17
10-14	123.5	8.6	41.1	18-22
15-19	38.3	2.4	11.1	23-27
20-24	16.1	0.3	5.1	28-32
25-29	10.2	0.2	2.5	33-37
30-35	4.4	0.2	0.7	38-43
36 y más	1.2	0.1	0.4	44 y más
Total	80.1	7.6	26.8	Total

El resto de las cohortes tuvo en 1997 aumentos de la incidencia entre 5 y 17 veces superiores a 1996.



3. Población Susceptible

Finalmente, se realizó una estimación de la población susceptible existente en la actualidad en Chile. Estas estimaciones están basadas en las coberturas de vacunación, la eficacia de la vacuna y las tasas de incidencia observadas en los últimos años. Según éstas, el número de susceptibles podría haber alcanzado a 1.800.000 personas a principios de 1998¹². El 24% de los susceptibles está en los menores de 10 años; el 61% entre los 10 y 15 años y el 15% en los mayores de 15 años.

Esto significa que en los años siguientes podrían seguir apareciendo brotes, ya que la circulación del virus encontrará población susceptible y los brotes de 1997 y 1998 no han agotado esta población (Metodología en Anexo 4).

Población Susceptibles Rubéola por edad. 1998

Edad a 1998 (Dosis de vacuna)	Población	Total Susceptibles	
		N°	%
0 año (0)	272.773	272.352	15,2
1 año (1)	272.773	26.541	1,5
2 años (1)	273.646	25.583	1,4
3 años (1)	278.729	33.192	1,9
4 años (1)	279.928	28.513	1,6
5 años (1)	288.175	27.444	1,5
6 años (2)	290.438	2.137	0,1
7 años (2)	293.785	3.086	0,2
8 años (2)	299.456	1.924	0,1
9 años (2)	307.522	7.230	0,4
10 años (1)	268.877	38.142	2,1
11 años (1)	268.877	38.042	2,1
12 años (0)	268.877	254.663	14,3
13 años (0)	268.877	261.370	14,6
14 años (0)	268.877	260.099	14,6
15 años (0)	247.870	238.600	13,4
16 años (1)	247.870	59.322	3,3
17 años (1)	247.870	59.099	3,3
18 años (0)	247.870	19.830	1,1
19 años (0)	247.870	19.830	1,1
20 -34 años (0)	3.658.755	109.763	6,1
	9.099.716	1.786.760	100,0

En conclusión, la evidencia acumulada muestra que en nuestro país se ha producido un aumento de la incidencia de rubéola desde 1997. Este aumento ha afectado tanto al norte como al sur del país, si bien existen regiones que no se han visto involucradas. Se ha producido un desplazamiento de la edad de los casos; la incidencia ha aumentado a partir de los 10-11 años y está afectando a los adolescentes y adultos jóvenes. Esto, debido a que la introducción de la vacuna en 1990, protege a los niños hasta los 8 años de edad y en las restantes edades se ha producido una acumulación de población susceptible. Especialmente importante resulta este hecho, debido al riesgo de rubéola congénita que implica la enfermedad cuando afecta a mujeres en edad fértil.

II. ESTRATEGIA PARA ENFRENTAR EL PROBLEMA

A raíz de esta situación y frente a una solicitud expresa del Servicio de Salud de Atacama, se comenzó a discutir la posibilidad de realizar una campaña de vacunación masiva contra la rubéola para prevenir el Síndrome de Rubéola Congénita. Sin embargo, para poder cumplir con este objetivo se hizo necesario incorporar otros aspectos que hasta ahora eran deficitarios. Así, se planteó la necesidad de implementar un programa permanente de inmunización de mujeres adolescentes y adultas jóvenes, de ampliar la capacidad de laboratorio y desarrollar un sistema de vigilancia de SRC. Los objetivos de esta estrategia así como sus componentes se detallan a continuación.

¹² Metodología y Resultados en Anexo. Departamento de Epidemiología, Diciembre 1998

1. **Objetivo General**

Prevenir la aparición del Síndrome de Rubéola Congénita en Chile.

2. **Objetivos Específicos**

- Disminuir la población en edad fértil susceptible a la enfermedad, a través de una campaña de inmunización masiva orientada a mujeres entre 10 y 29 años.
- Reforzar la inmunización en mujeres adolescentes y adultas jóvenes, a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones.
- Ampliar la capacidad de laboratorio para el diagnóstico de certeza frente a la sospecha de casos.
- Evaluar el impacto de las medidas de control implementadas, a través de un sistema nacional de vigilancia de la rubéola congénita.

3. **Componentes**

a. **Campaña masiva de vacunación de mujeres entre 10 y 29 años**

Dado que los brotes actuales están afectando a población adolescente y adulta joven, es decir involucran a población en edad fértil, se decidió que esta campaña debería cubrir a las mujeres entre los 10 y 29 años, donde se concentra el riesgo de SRC. Las cohortes más jóvenes ya estarían cubiertas por la vacunación al año de edad y las mayores cuentan con inmunidad natural. Esto se refleja en las bajas tasas de incidencia para estas cohortes y en el bajo número de población susceptible en estas edades.

Con esta estrategia se controla el problema de la rubéola congénita de forma inmediata, ya que disminuye drásticamente el número de mujeres en edad fértil susceptible de enfermar. Debido a que no se podrán vacunar las mujeres que están embarazadas al momento de la campaña, esta estrategia considera un plazo de nueve meses adicionales en los que estas mujeres serán vacunadas durante el puerperio.

La campaña se realizará a lo largo de todo el país. El número de mujeres a vacunar es de 2.507.448 (INE: estimaciones para 1999)

Se contará con una campaña de comunicación a través de radio, televisión y prensa escrita, que se iniciará dos semana antes de la campaña de vacunación.

Vacuna: tipo y contraindicaciones

Tipo: Vacuna monovalente contra rubéola (cepa Wistar RA27/3M, cultivada en células diploides humanas).

Contraindicaciones:

- mujeres embarazadas,
- personas inmunodeprimidas o con tratamiento inmunosupresor y
- enfermedad febril sobre 38,5° de temperatura.

“Se dispone en la actualidad de datos contundentes que documentan la seguridad de la vacuna contra la rubéola durante el embarazo. Sin embargo, la mujer embarazada no se vacuna generalmente. Esto es para evitar el riesgo de que sea implicada la vacuna en el caso de que se produjeran eventos adversos en el producto del embarazo no relacionado con la vacuna. Finalmente, no es necesario aconsejar a las mujeres evitar el embarazo en los tres primeros meses siguientes a la vacunación contra la rubéola ya que no se ha establecido riesgo alguno de efecto adverso para el feto”. XIII reunión del Grupo Técnico Asesor de la OPDS sobre Enfermedades Prevenibles por vacunación. Hull, Quebec. Canadá. Abril 12-16 de 1999. Conclusiones

b. Refuerzo del Programa Ampliado de Inmunizaciones

Esta campaña deberá complementarse con la implementación de un programa de inmunización continuo de adolescentes y adultas jóvenes, que permita detectar aquellas mujeres que no han sido previamente vacunadas contra la rubéola.

Este programa implica la disponibilidad de vacunas para todas las mujeres en edad fértil que no hayan sido vacunadas durante la campaña de vacunación masiva o durante los nueve meses de vacunación diferida (en el puerperio). El programa podrá pesquisar a estas mujeres a través de diversas instancias, como por ejemplo las mujeres puérperas en Servicios de Obstetricia u otros que se determinen. Esta estrategia permitirá disminuir la población femenina susceptible que pudiera acumularse a lo largo del tiempo.

c. Refuerzo de la capacidad de diagnóstico de laboratorio

Una vez finalizada la campaña, y con el fin de mantener un monitoreo adecuado de la incidencia de la enfermedad, se hace imprescindible mejorar la capacidad diagnóstica de los laboratorios, para poder tener certeza de los diagnósticos de rubéola. Para ello se diseñará, en conjunto con el ISP, un plan de implementación que involucra la adquisición de Kits de Diagnóstico, la organización de una red de laboratorios que cuenten con el examen de diagnóstico, el diseño del flujo de muestras al laboratorio de referencia (ISP) y la determinación del mecanismo de financiación de los exámenes.

d. Sistema de Vigilancia del Síndrome Rubéola Congénita

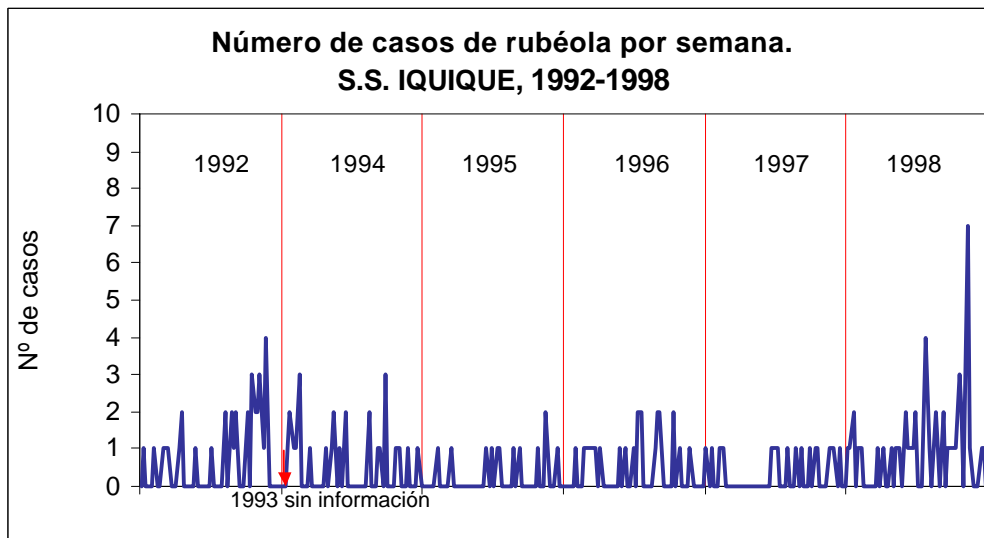
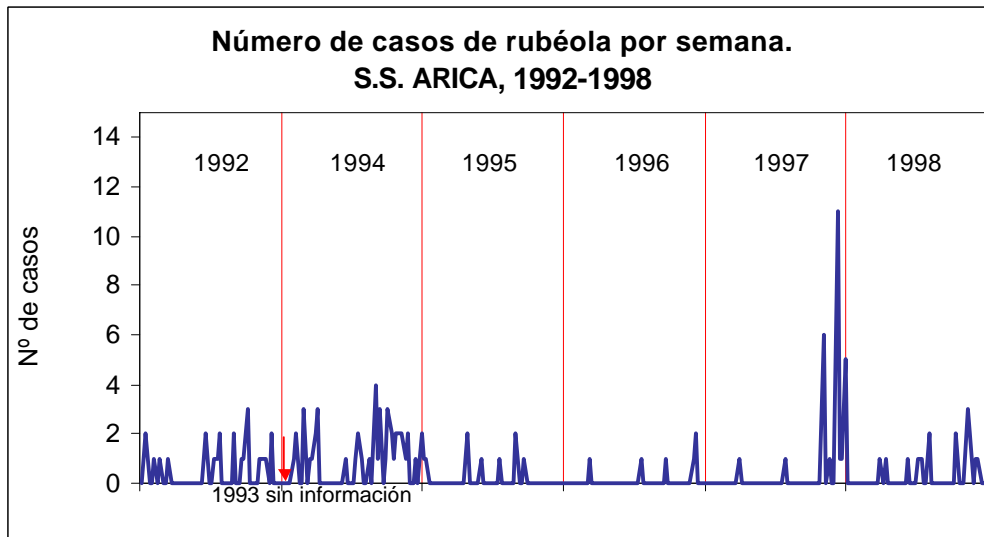
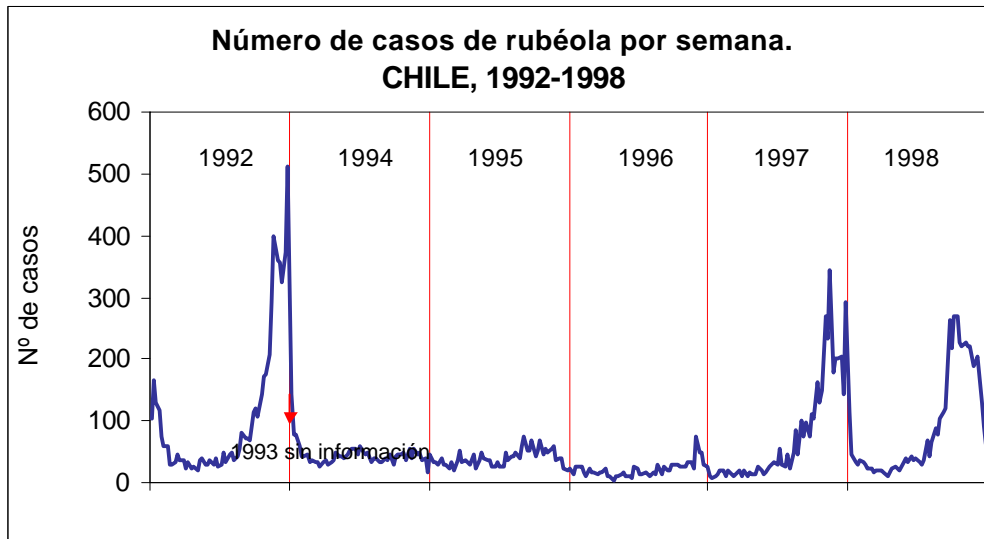
El objetivo de un sistema de Vigilancia de la Rubéola Congénita es poder conocer la magnitud del problema y evaluar el impacto de las medidas de prevención implementadas. El detalle de este sistema está siendo elaborado por el Departamento de Epidemiología del MINSAL, y será discutido con los Servicios de Salud en el marco de esta campaña, ya que debiera implementarse una vez finalizada ésta.

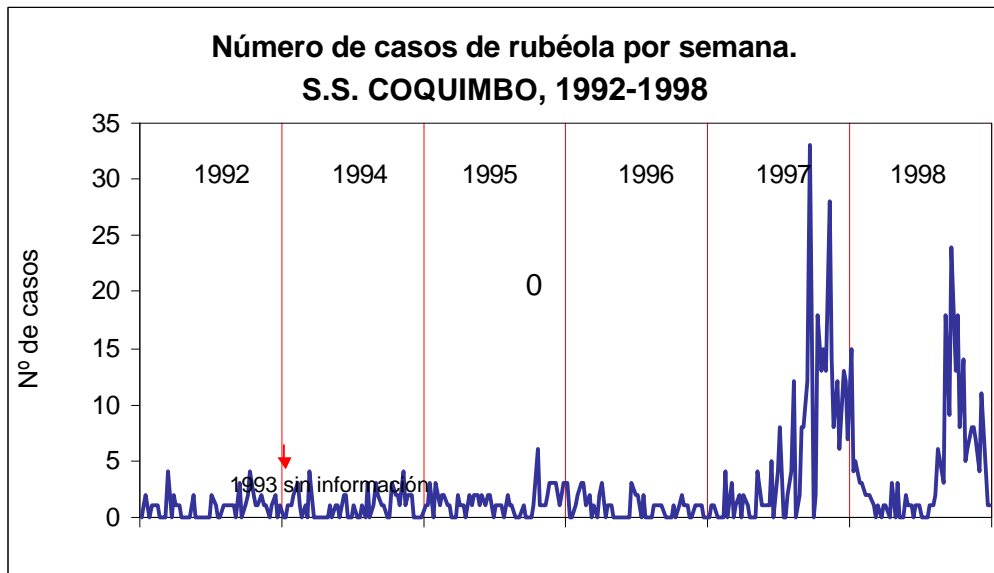
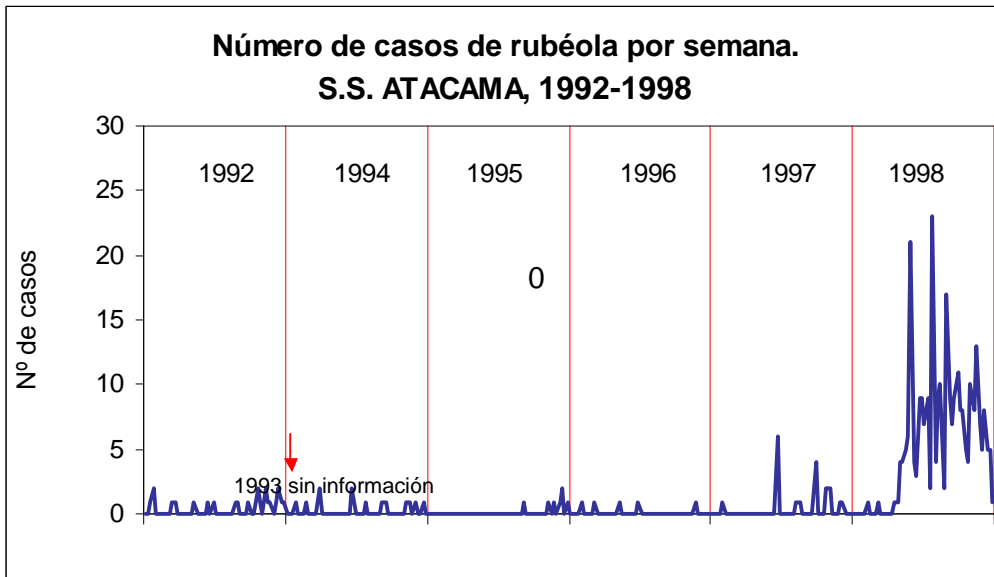
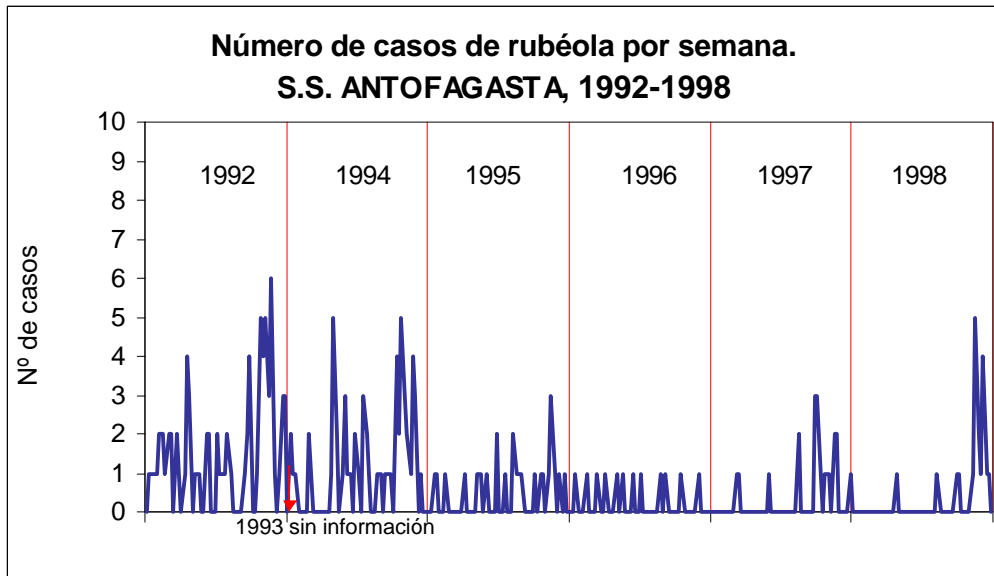
ANEXO 1: Estrategias de vacunación e incidencia de rubéola y rubéola congénita en USA. 1969-1998

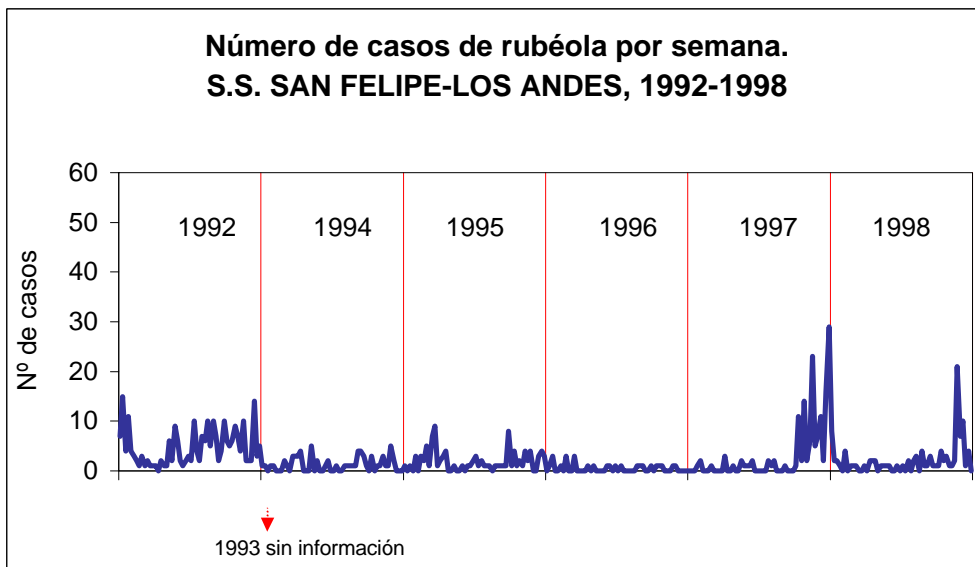
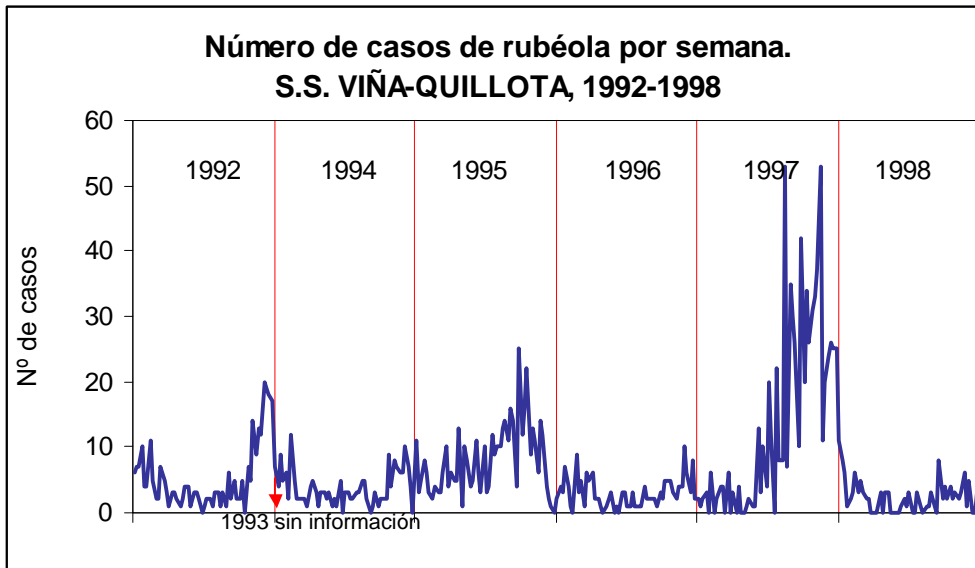
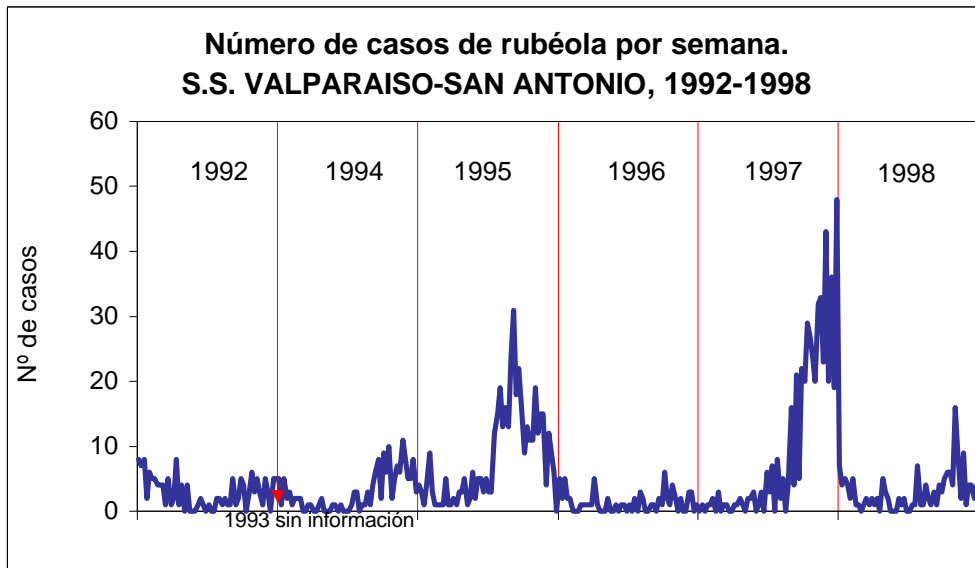
Estrategias de vacunación	Incidencia de Rubéola	Incidencia de SRC
<p>1969: Campaña de vacunación en niños de jardines infantiles y primeros años de enseñanza básica. Esto se complementó con un programa de vacunación para todos los niños entre 12 y 15 meses.</p> <p>1977 :ACIP recomienda incluir la vacunación de niñas post-puberales y mujeres susceptibles. DHEW lleva a cabo la iniciativa de Inmunización de la Infancia que pretendía inmunizar a todos los niños contra enfermedades prevenibles con vacuna.</p> <p>1989: segunda dosis de vacuna MMR, a los 4-6 años o a los 11-12 años.</p> <p>1998: segunda dosis a los 4-6 años (ACIP)</p>	<p>1966-1968: 23% de los casos en personas > 15 años. Entre el 10-15% de los adultos eran susceptibles.</p> <p>1969: 57.600 casos notificados</p> <p>1976: 12.400 casos notificados</p> <p>1975-1977: 62% de los casos en mayores de 15 años. Brotes en adolescentes y adultos jóvenes. (regimientos, liceos y universidades)</p> <p>1977: 20.395 casos notificados</p> <p>1984: 752 casos notificados</p> <p>1988: 225 casos notificados</p> <p>1990: 1.000 casos notificados, mayoritariamente en adultos no vacunados. (prisiones, lugares de trabajo, universidades)</p> <p>1991 :1.000 casos notificados Los brotes más grandes ocurrieron en niños y adultos de comunidades religiosas que no aceptan vacunación.</p> <p>Desde 1992: nivel endémico constante, alrededor de 200 casos anuales.</p> <p>65% de los casos reportados ocurrió en personas de más de 20 años.</p> <p>Se ha observado mayor incidencia entre personas de origen hispano no nacidas en EEUU.</p>	<p>1970: 69 casos notificados</p> <p>1976: 22 casos Notificados Descenso de un 69%</p> <p>1977:29 casos notificados</p> <p>1984: 2 casos notificados</p> <p>1985-95:39% de casos de SRC eran de origen hispano.</p> <p>1995: 4 casos notificados</p> <p>1996: 2 casos notificados Se estima que estos casos representan entre el 40-70% debido a la subnotificación.</p>

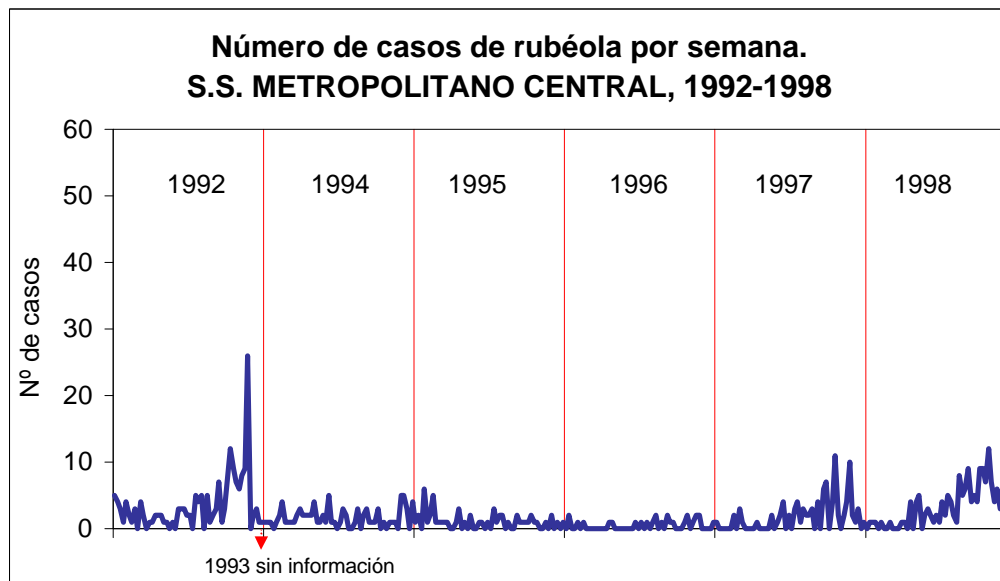
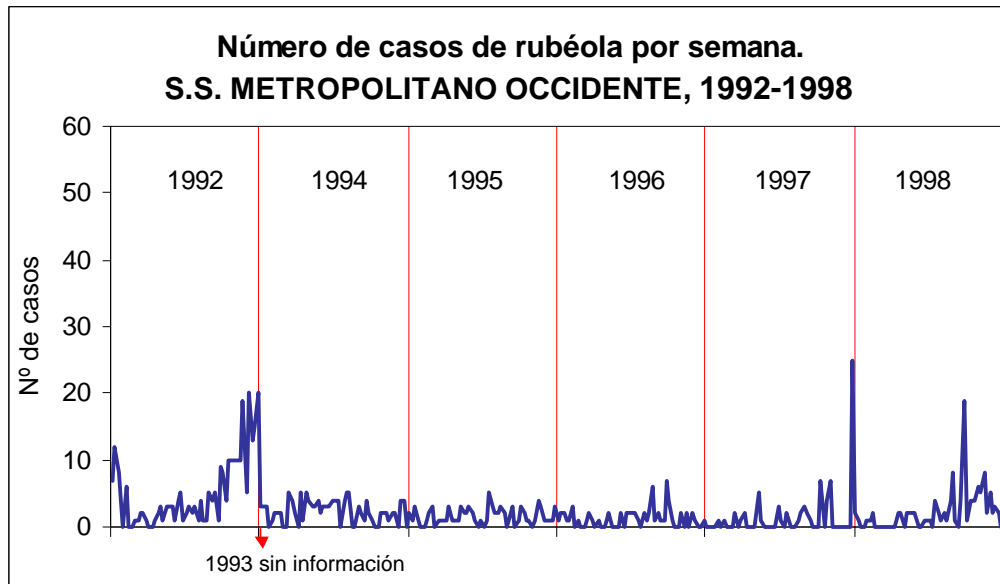
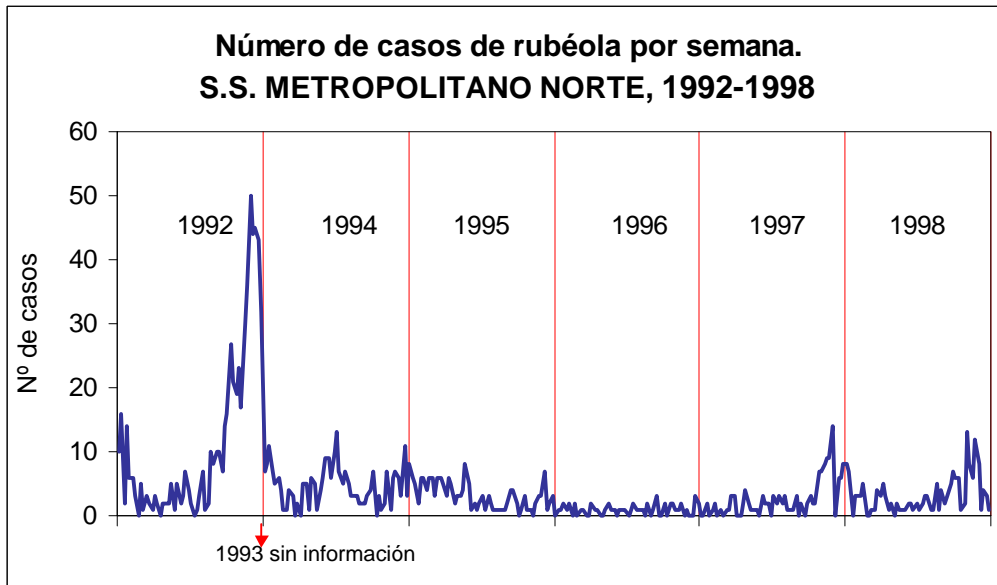
Fuente: Measles, Mumps, and Rubella Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunisation Practices (ACIP). MMWR, Vol 47/Nº RR8, 1-57. May 1998.
 Recommended Childhood Immunisation Schedule--United States, 1995. MMWR Vol 44/Nº RR5, 1-9. June 1995.
 Vaccine for Children Program Measles, Mumps and Rubella. Advisory Committee on Immunisation Practices. Resolution Nº 10/98-3. October 21, 1998.

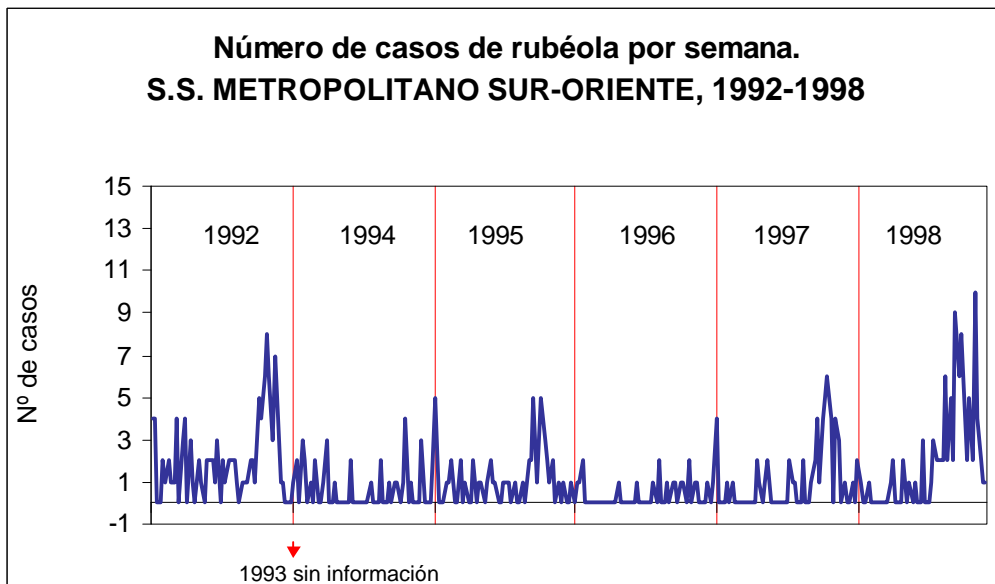
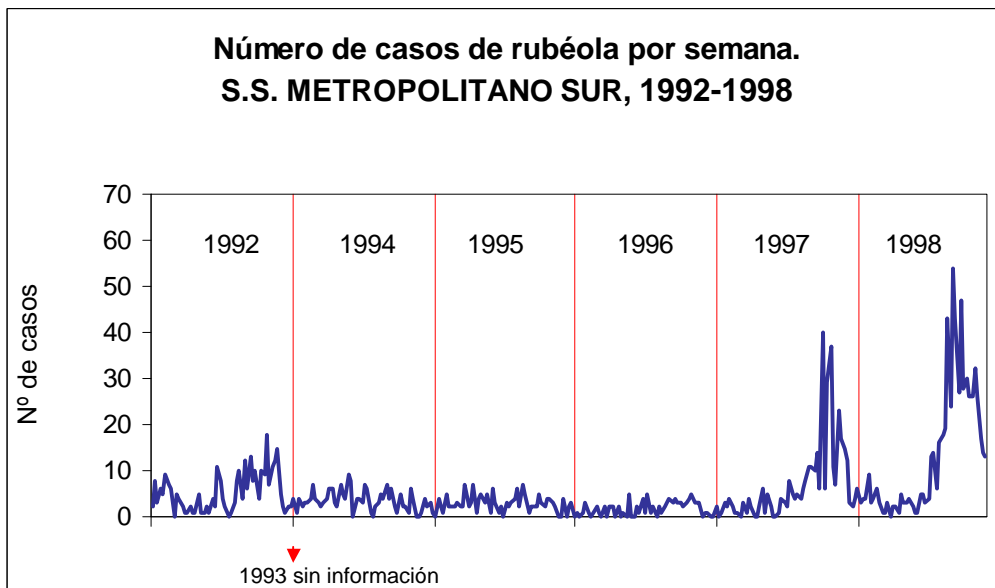
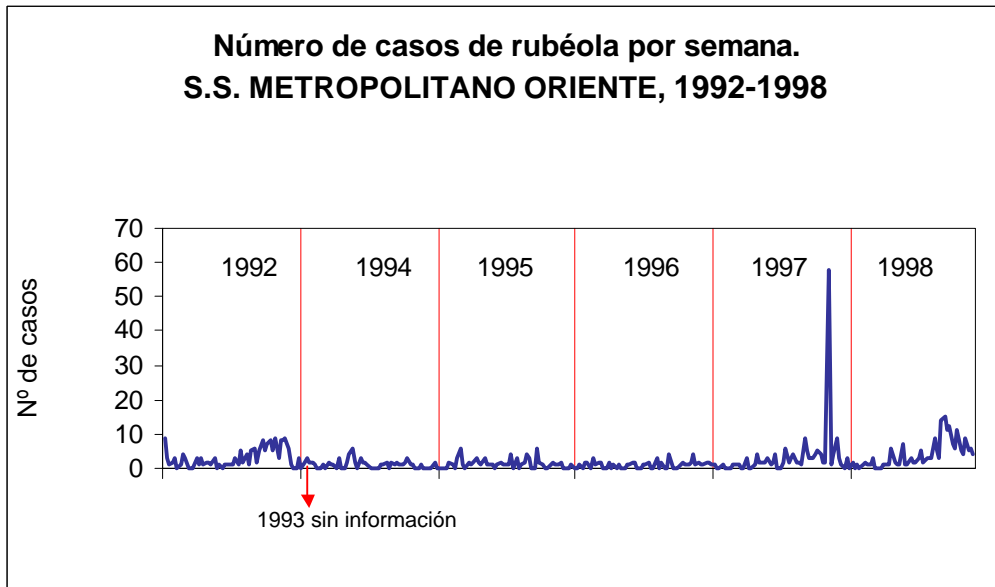
ANEXO 2: Situación por Servicio de Salud 1992 – 1998

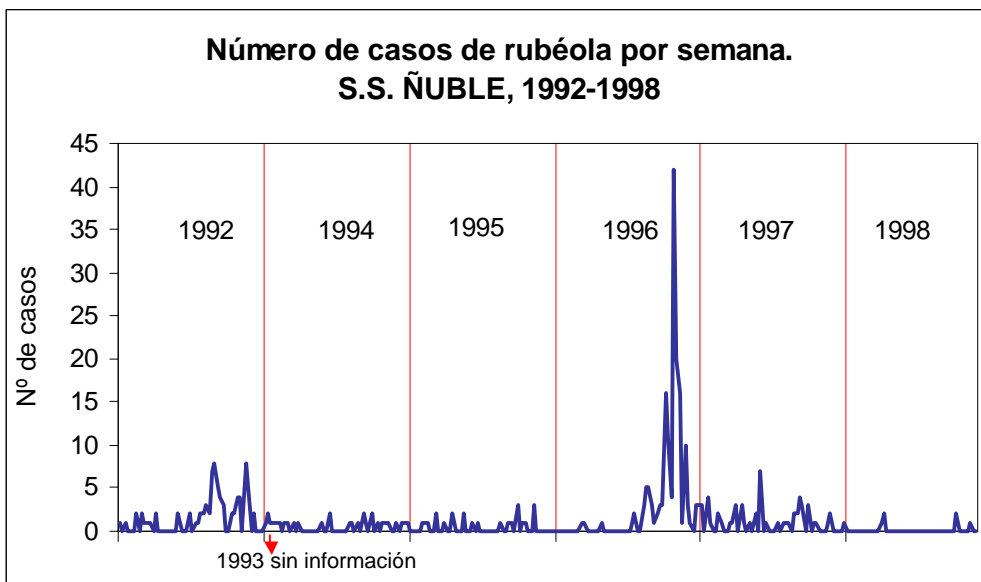
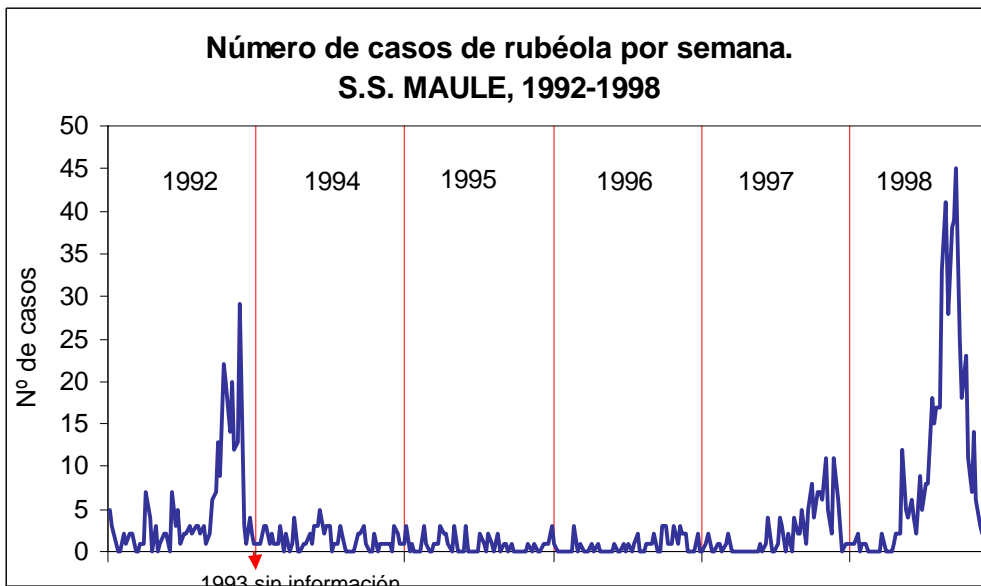
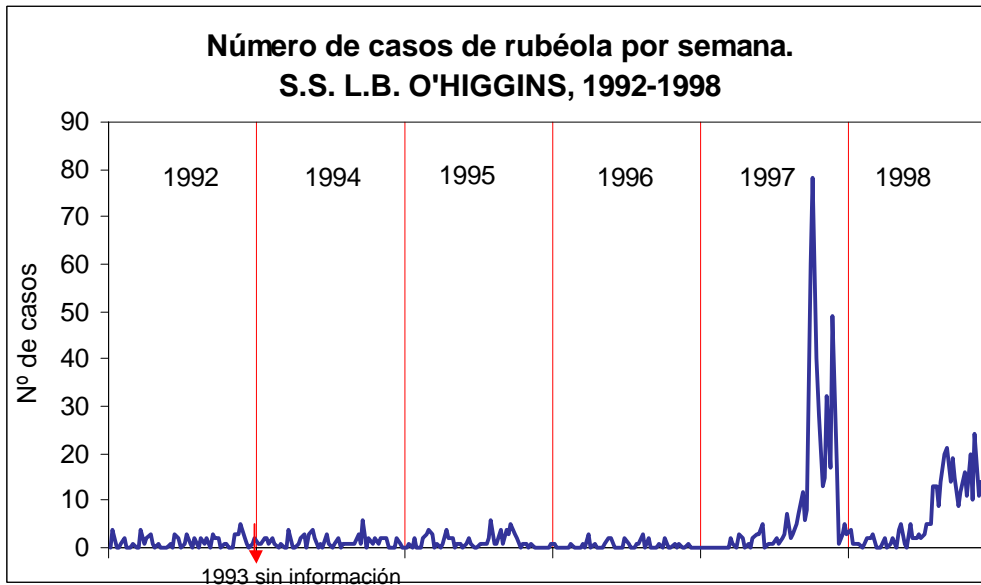


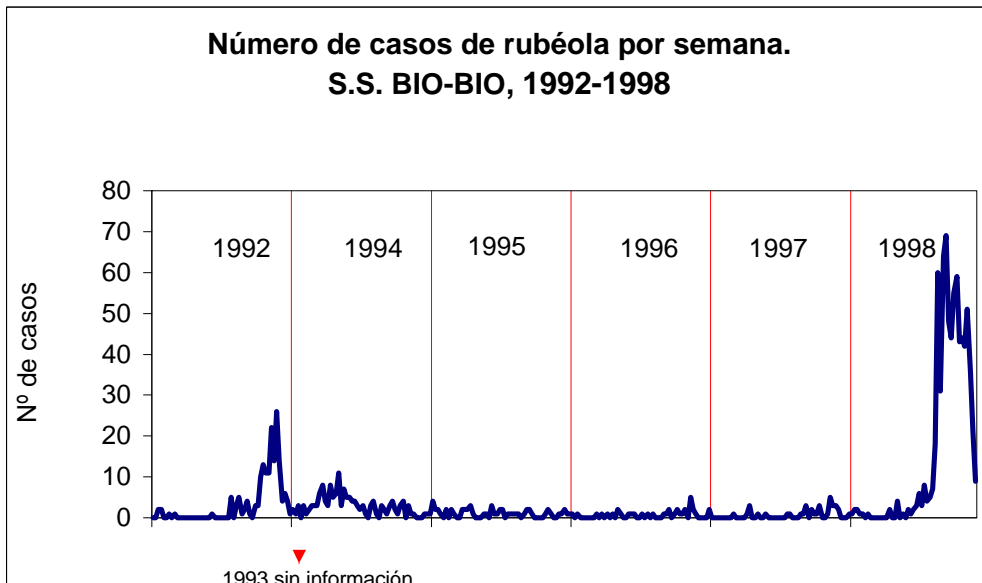
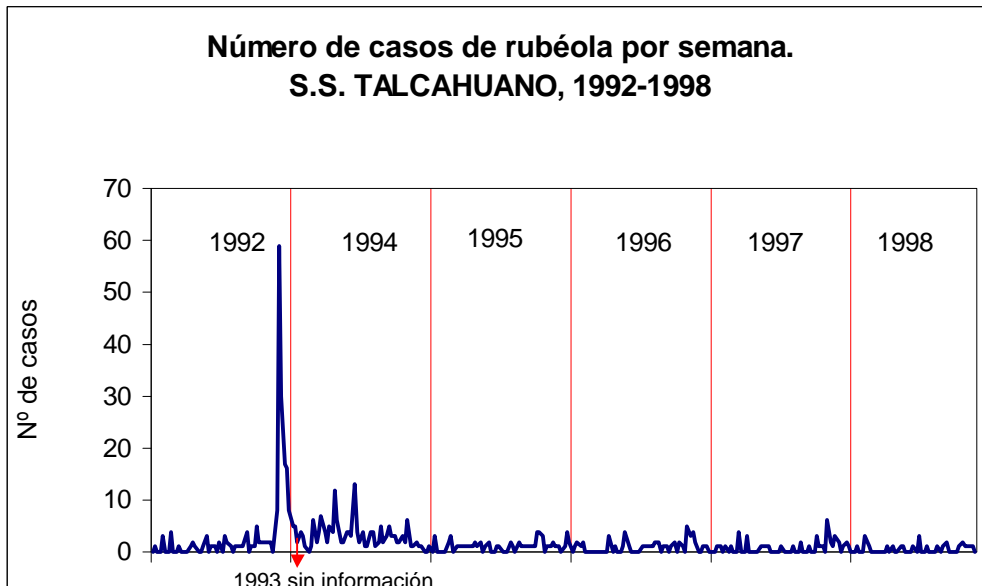
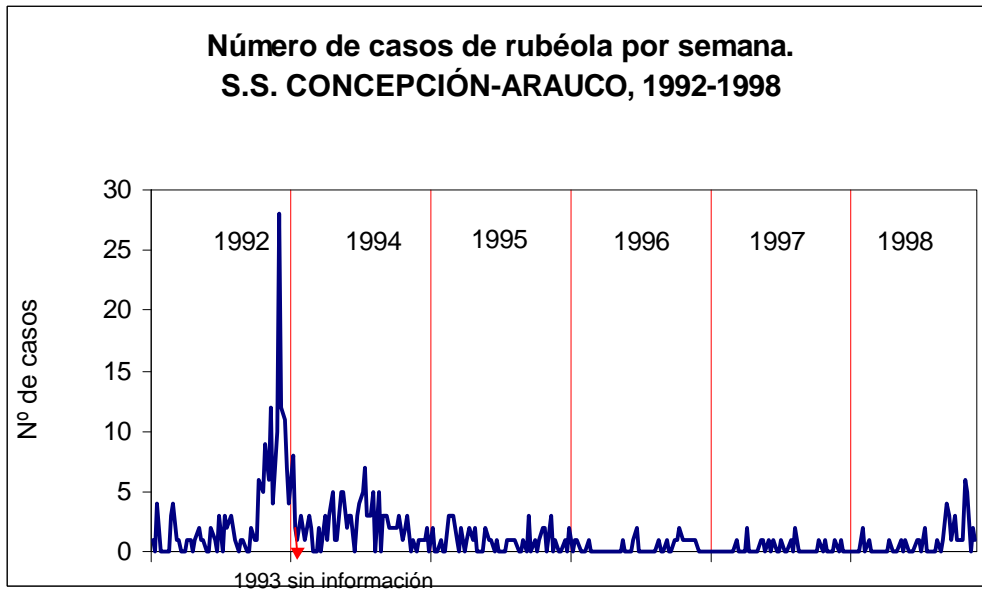


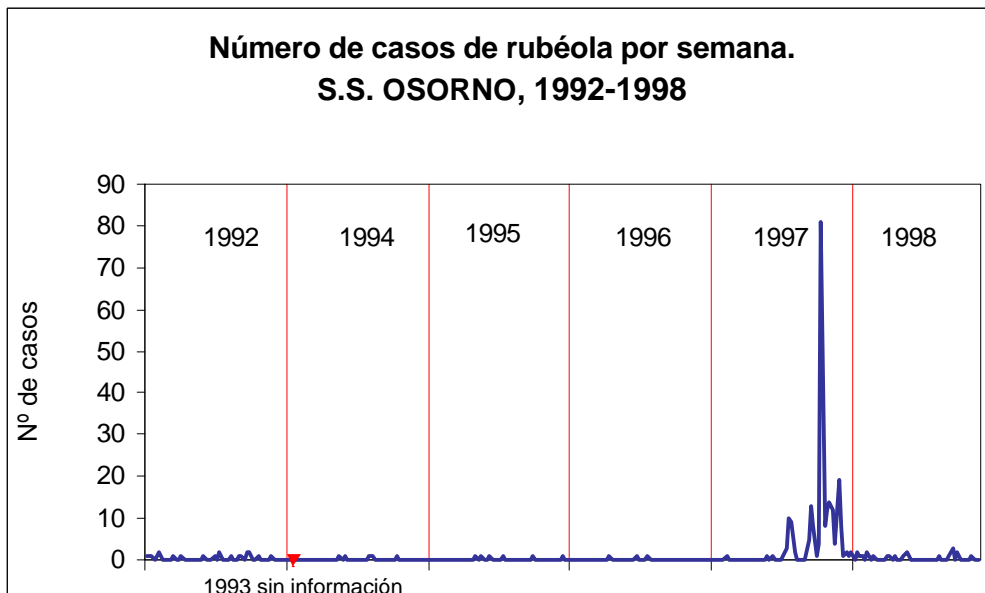
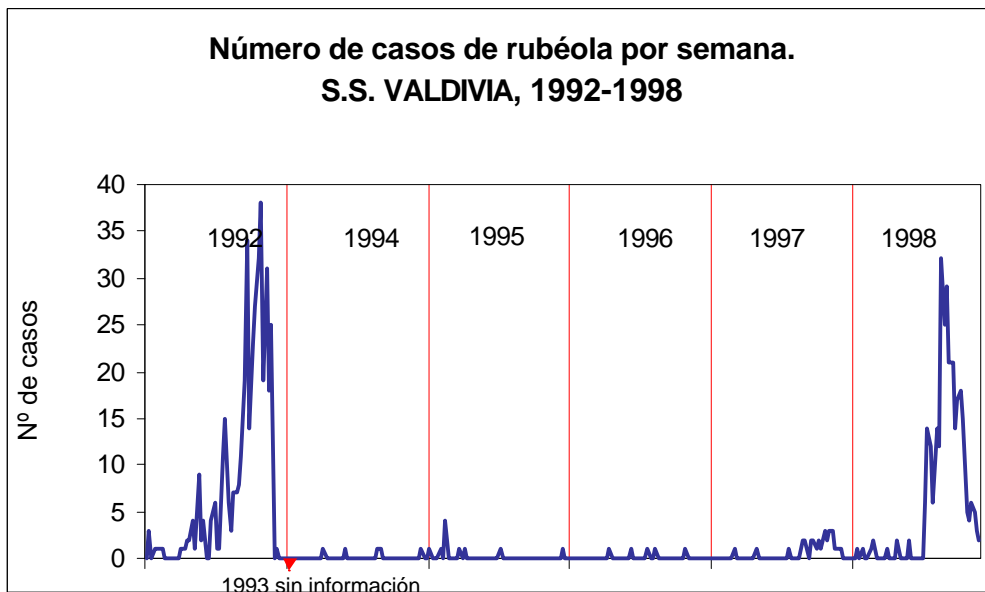
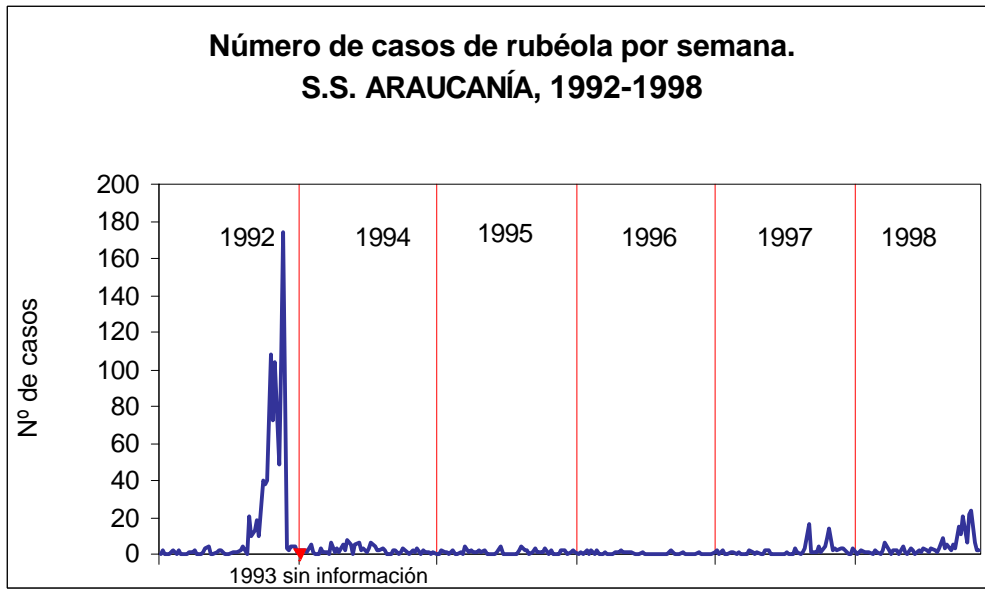


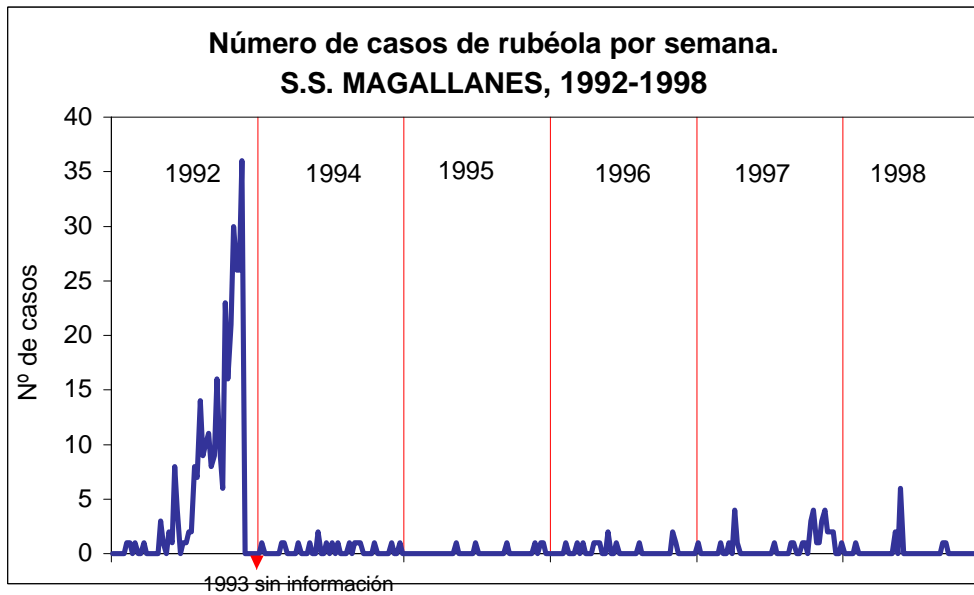
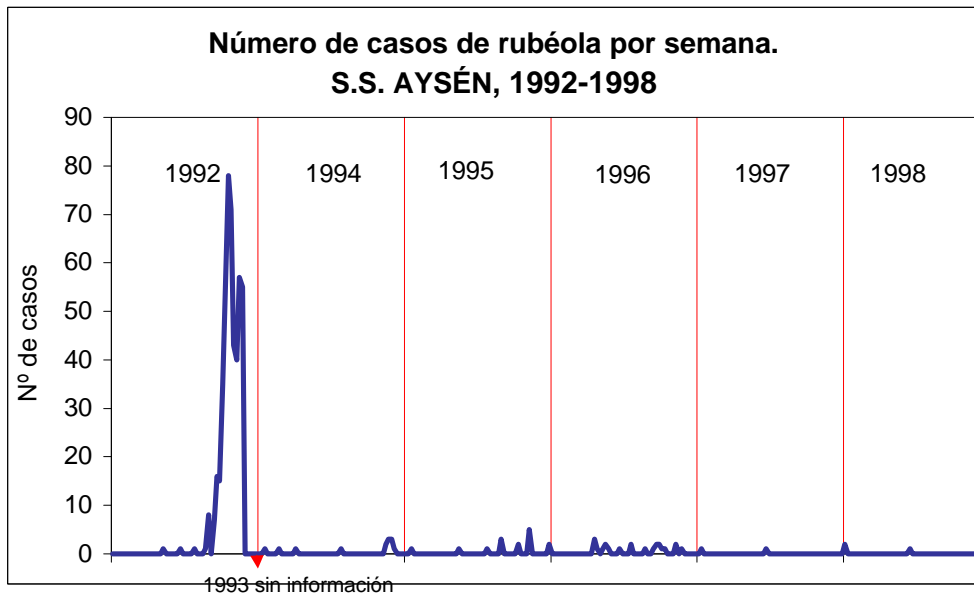
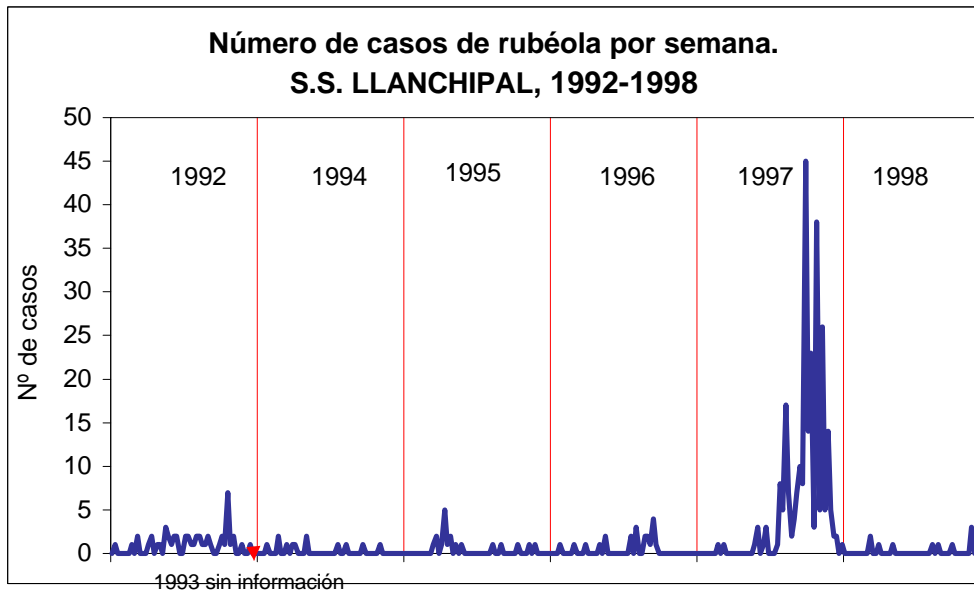






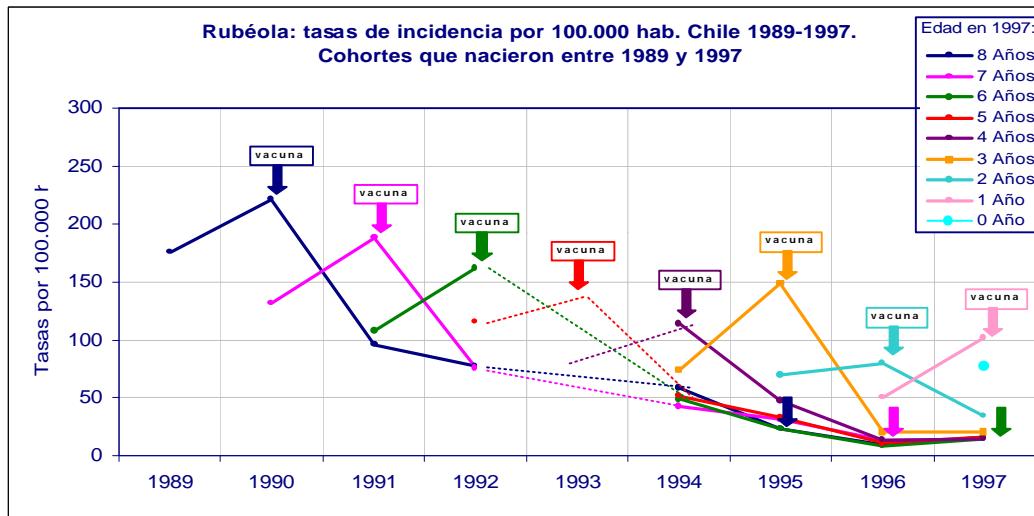






ANEXO 3: ANÁLISIS INCIDENCIA SEGÚN COHORTES

a. El primer grupo corresponde a los niños que nacieron a partir de 1989, incluyéndose 8 cohortes en este grupo. Estos niños tienen a lo menos una dosis de vacuna (al año de edad). Los que cumplieron un año en 1990, 1991 y 1992 tienen dos dosis de vacuna (la segunda dosis a los 6 años de edad). Todas estas cohortes muestran un aumento de la incidencia hasta el año de edad, momento en el que se vacunan y, posteriormente, desciende la incidencia.



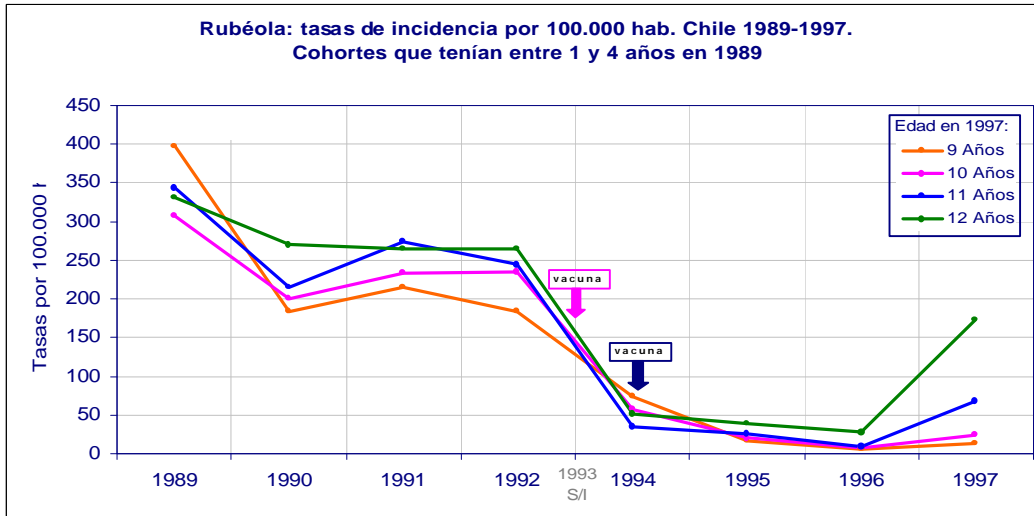
b. El segundo grupo corresponde a los niños que en 1989 tenían entre 1 y 4 años y que en 1997 cumplieron entre 9 y 12 años.

Dos de las cohortes de este grupo han recibido una dosis de vacuna:

- la primera en 1989 tenía 2 años y que fue vacunada en 1993, a los 6 años de edad;
- la segunda tenía 1 año en 1989 y fue vacuna en 1994 a los 6 años de edad.

Estas dos cohortes han experimentado las menores alzas de incidencia en este grupo.

Aquellas en cambio que no recibieron ninguna dosis de vacuna, los que tenían 2 y 4 años en 1989 (y que en 1997 cumplieron 11 y 12 años), muestran un aumento importante de la incidencia en 1997, con tasas entre 6 y 7 veces superiores a las de 1996.

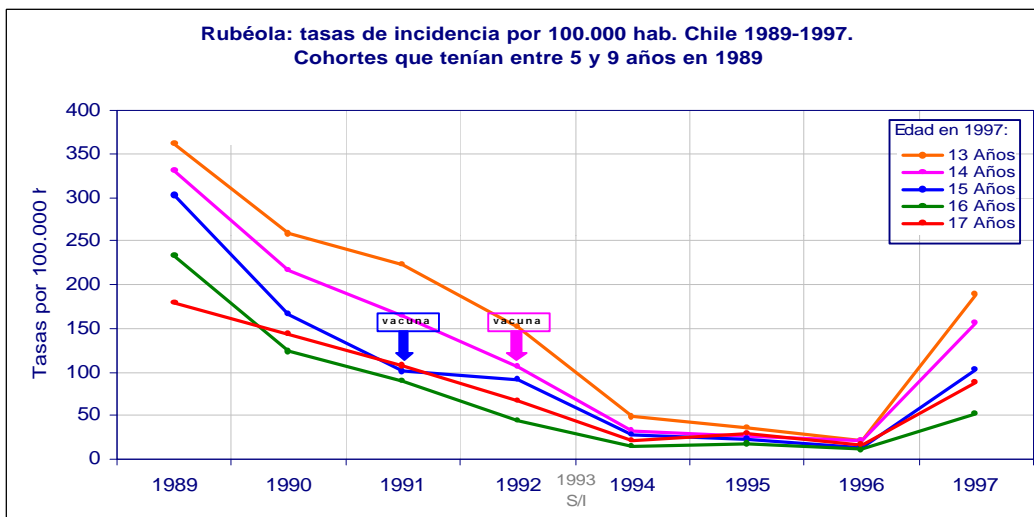


c. Niños que en 1989 tenían entre 5 y 9 años y que en 1997 cumplieron entre 13 y 17 años.

También en este grupo hay dos cohortes que tienen una dosis de vacuna:

- la primera, los que tenían 7 años en 1989 y fueron vacunados en 1991 a los 9 años de edad;
- la segunda, tenían 6 años en 1989 y fueron vacunados en 1992 a los 9 años de edad.

Todas las cohortes de este grupo han subido su incidencia a partir de 1996, independientemente de si recibieron o no dosis de vacuna. Las cohortes más afectadas con tasas sobre 150 por cien mil en 1997 fueron las que tenían ese año 13 y 14 años.



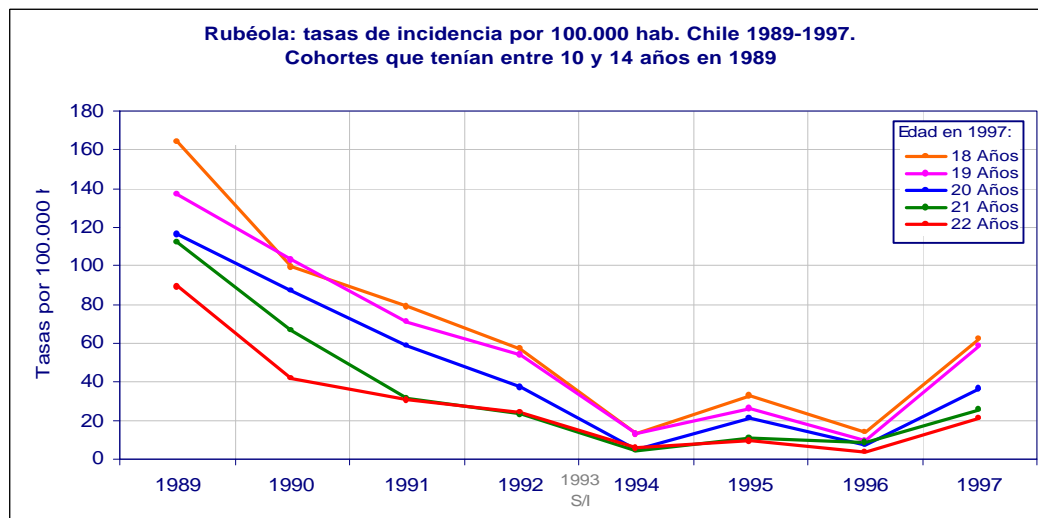
- d. Las cohortes de los grupos restantes y que en 1989 tenían 10 años o más no han recibido ninguna dosis de vacuna. En todas ellas se observa que la incidencia sube en 1997. Sin embargo, la magnitud del alza es muy diferente:

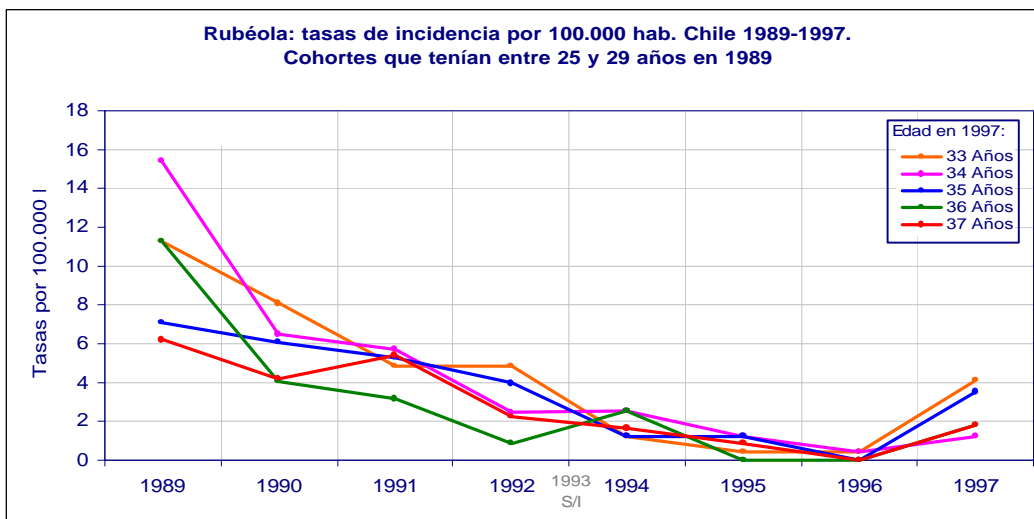
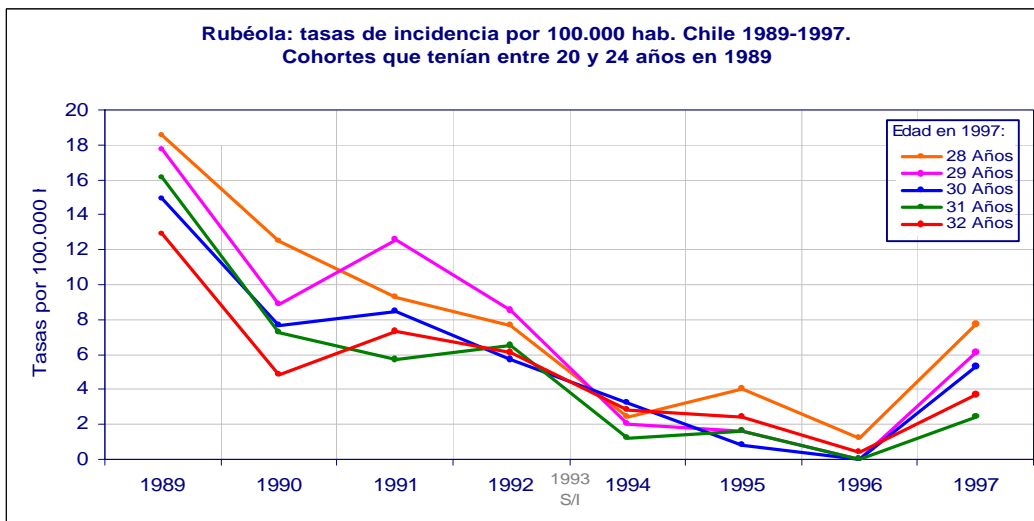
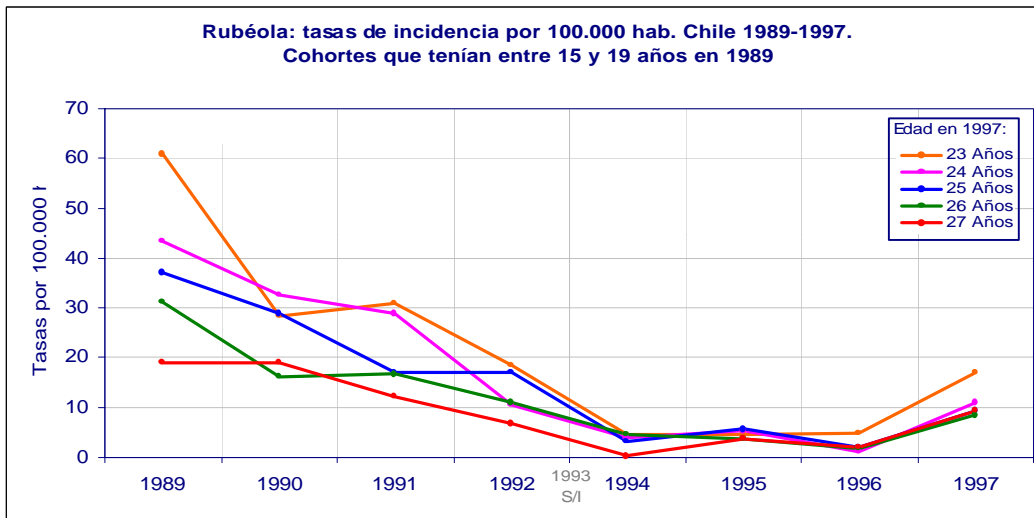
Los jóvenes que en 1997 tenían entre 18 y 22 años son los más afectados, con tasas entre 20 y 60 por cien mil hab., cuadruplicándose las tasas de 1996.

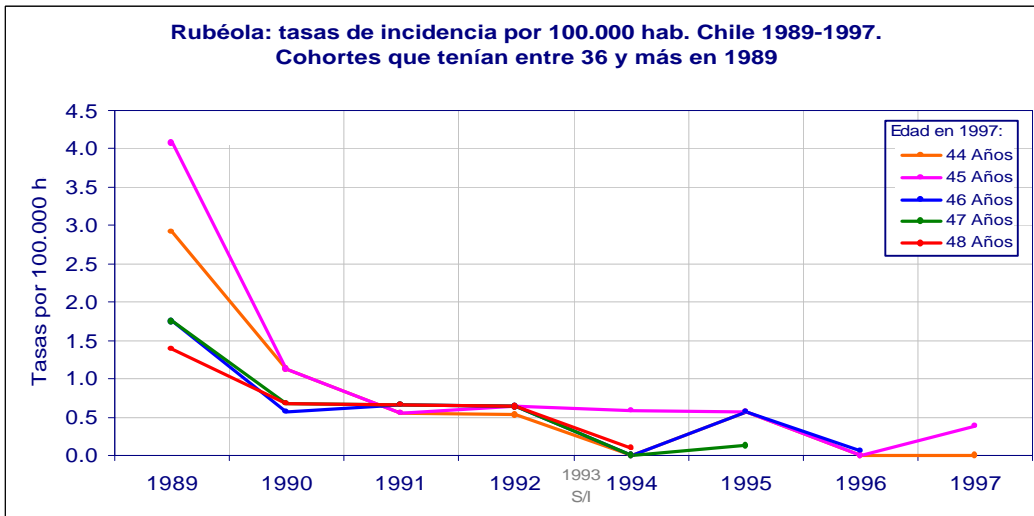
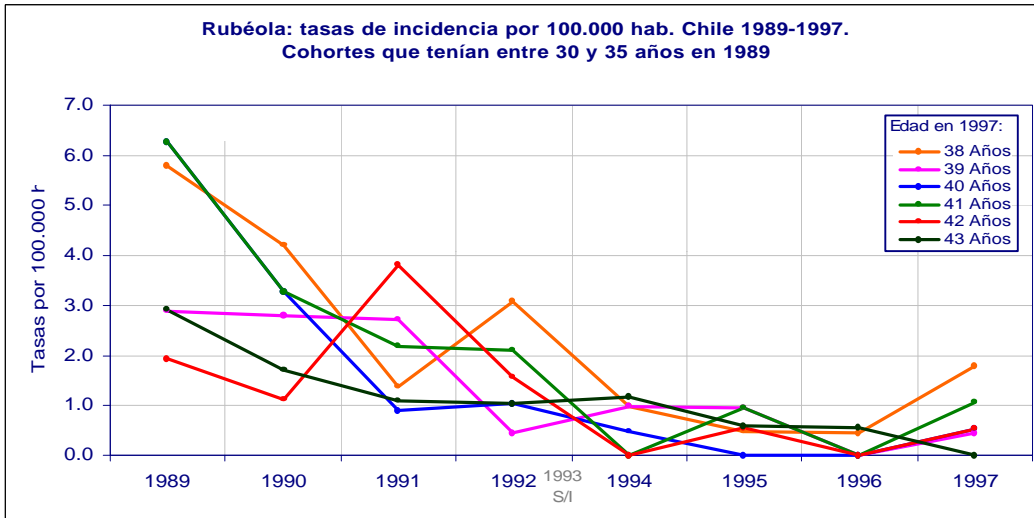
Los jóvenes que en 1997 tenían entre 23 y 27 años, muestran tasas entre 10 y 15 por cien mil hab. cuadruplicándose las tasas de 1996.

Las cohortes que tienen entre 28 y 32 años en 1997, si bien también experimentan un aumento en 1997, mantienen tasas inferiores a 10 por cien mil.

Las cohortes restantes muestran para 1997 tasas inferiores a cinco por cien mil habitantes.







Anexo 4: Estimación de Población de Susceptibles a Rubéola

Metodología

Para estimar la población de susceptibles en 1998 (columna final de la tabla adjunta) se calculó la población desprotegida en cada edad simple, considerando la población que no fue vacunada con la dosis al año de edad y el refuerzo de 1° o 4° básico (columna d y m) y aquella que no responde inmunológicamente a la vacuna (95% eficacia de la vacuna) (columna e y n).

Además, para el grupo de 0 a 17 años, se descartó la población que desarrolló inmunidad natural al hacer la enfermedad en algún momento de su vida. Para ello, se aplicó a la población desprotegida (columna f), la tasa acumulada de enfermedad de cada cohorte (columna g) con lo cual se obtuvo el número de enfermos clínicos (columna h). Se asumió un 50% de enfermedad inaparente, aumentando al doble el número de casos (columna i). Posteriormente, se descontó a la población desprotegida los casos de enfermedad (columna j). Para el grupo de 12 a 15 años en que no se dispone de tasas por edad (desde 1988 hacia atrás), se aplicó un riesgo estimado, utilizando la tasa de la misma edad correspondiente a un año no epidémico (1990).

A la población susceptible de 6-9 años que recibió la segunda dosis, se aplicó la cobertura de vacunación considerando un 95% de eficacia de vacuna. Con ello se obtuvo el total de población desprotegida para ese grupo de edad (columna ñ).

En la población mayor de 17 años se estimó la población de susceptibles a partir de la información disponible en el Censo Serológico de 1995.

Supuestos

- Todos los recién nacidos son considerados susceptibles en algún momento de su primer año de vida.
- Al utilizar la información de último Censo Serológico efectuada en 1995 en escolares (17- 19 años) y mujeres en control de paternidad responsable (20 a 45 años) se asume que el nivel de anticuerpos es igual en hombres y mujeres.
- Se considera que la enfermedad se presenta en un 50% como casos clínicos, por lo que se estima que el número de casos totales es el doble de los casos notificados.
- Se asume que la dosis de refuerzo recibida por el grupo de 6 a 10 años, protege a aquellos que no estaban inmunizados al año de edad, por lo tanto, se calcula sólo sobre el grupo de no protegidos.

Fuente de Información

Se utilizó como población hasta la edad de 9 años en 1998 las cohortes de recién nacidos corregidos. Para el resto de las edades, se utilizó la población por grupos quinquenales de la Proyección INE, dividiendo los subtotales en 5 grupos iguales para obtener la población por edad simple.

Para la construcción de las tasas de enfermedad se utilizó la información de las notificaciones de rubéola (bases datos RMC14, Depto. Coordinación e Informática) y la población según Proyecciones INE, Censo 1992.

Para las coberturas de vacunación se trabajó con la información del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Para la cobertura de 1° dosis, se utilizó la cobertura ajustada según población de recién nacidos corregidos. Por no disponer de información de cobertura de 1° y 4° básico (años 1993 - 1994 para 1° y 1991 - 1992 para 4° básico) se utilizó una estimación de 90% para 1° y 80% para 4° básico.

Estimación de Población Susceptibles Rubéola año 1998

Edad		a Población Cohorte	Inmunidad activa (1° dosis)					Inmunidad por Enfermedad			j Subtotal Susceptibles	Inmunidad activa (dosis de refuerzo)					Total Susceptibles 1998
Año Naci- miento	Edad a 1998 (Dosis de vacuna)		b Cobertura Vacuna	c Población Vacunada (a x b)	d Población no Vacunada (a - c)	e Pop. Vac. no responde (5% de c)	f Total Poblac. Desprotegida (d+ e)	g Tasa acumulada Enfermedad	h N° enfermos Clínicos (f x g)	i N° Total Clin.+ Inapar. (h x 2)		k Cob. Vac.	l Pobl. Vac.	m Pobla. no Vac. (k - l)	n Pop. Vac. no responde (5% de l)	ñ Total Pobl.. Desproteg. (m+ ñ)	
1998	0 año (0)	272773	0		272773		272773	0.000771	210	421	272352					272352	
1997	1 año (1)	272773	95	259134	13639	12957	26595	0.001018	27	54	26541					26541	
1996	2 años (1)	273646	95.4	261058	12588	13053	25641	0.00112	29	57	25583					25583	
1995	3 años (1)	278729	92.7	258382	20347	12919	33266	0.001916	37	75	33192					33192	
1994	4 años (1)	279928	94.5	264532	15396	13227	28623	0.001913	55	110	28513					28513	
1993	5 años (1)	288175	95.2	274343	13832	13717	27550	0.002284	53	105	27444					27444	
1992	6 años (2)	290438	95.7	277949	12489	13897	26386	0.002575	60	121	26266	96.7	25399	867	1270	2137	
1991	7 años (2)	293785	91.6	269107	24678	13455	38133	0.003766	98	196	37937	96.7	36685	1252	1834	3086	
1990	8 años (2)	299456	98.6	295264	4192	14763	18956	0.00502	71	143	18813	94.5	17778	1035	889	1924	
1989	9 años (2)	307522	84.4	259549	47973	12977	60951	0.010861	662	1,324	59627	92.5	55155	4472	2758	7230	
1988	10 años (1)	268877	90	241989	26888	12099	38987	0.010842	423	845	38142					38142	
1987	11 años (1)	268877	90	241989	26888	12099	38987	0.012122	473	945	38042					38042	
1986	12 años (0)	268877	0	0	0	0	268877	0.026432	7107	14,214	254663					254663	
1985	13 años (0)	268877	0	0	0	0	268877	0.0139594	3753	7,507	261370					261370	
1984	14 años (0)	268877	0	0	0	0	268877	0.0163238	4389	8,778	260099					260099	
1983	15 años (0)	247870	0	0	0	0	247870	0.0187007	4635	9,271	238600					238600	
1982	16 años (1)	247870	80	198296	49574	9915	59489	0.001404	84	167	59322					59322	
1981	17 años (1)	247870	80	198296	49574	9915	59489	0.003273	195	389	59099					59099	
1980	18 años (0)	247870	0	92%	0	0	19830				19830					19830	
1979	19 años (0)	247870	0	92%	0	0	19830				19830					19830	
1978-1964	20 -34 años (0)	3658755	0	97%	0	0	109763				109763					109763	
Total											1915026				14376	1786760	