

AMBITO REGULADOR

ÓRGANO OFICIAL REGULATORIO
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
CECMED

EDICIÓN ORDINARIA, LA HABANA,

20/11/08 AÑO VIII

NÚMERO 00-77

SUSCRIPCIÓN: ambitor@cecmmed.sld.cu

ISSN 1684-1832

INFORMACIÓN A LOS LECTORES: En esta edición de nuestro Boletín publicamos la siguiente información:

Resolución No. 127/2008. Regulación No. 17 – 2008. Directrices para la Investigación de los Eventos Adversos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (esavi)

REPUBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA
CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
CECMED

RESOLUCIÓN No. 127 / 08

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 73 de fecha 21 de abril de 1989, se creó el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, en lo adelante CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No.152 de fecha 29 de Diciembre de 1999, quien resuelve, fue designado como Director del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública y Director del CECMED, con las funciones y atribuciones inherente al mismo a tenor de lo que establece la Resolución Ministerial No. 120, de fecha 12 de agosto de 1994.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 120 de 1994 quedaron establecidas las funciones y atribuciones del CECMED, teniendo entre sus funciones básicas la Vigilancia Postcomercialización de los medicamentos.

POR CUANTO: El desarrollo científico en el ámbito Médico - Farmacéutico, la utilización de nuevas tecnologías, el fortalecimiento de la cultura relacionada con la reglamentación farmacéutica y la necesidad de mecanismos y procedimientos que aseguren la recopilación y evaluación sistemática de la información sobre la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos durante su comercialización en correspondencia con las actuales tendencias, hace necesario la aprobación de las “Directrices para la Investigación de los Eventos Adversos supuestamente atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)”

POR TANTO: En el ejercicio de las facultades que me están conferidas:

RESUELVO

PRIMERO: Aprobar las “Directrices para la Investigación de los Eventos Adversos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)”

SEGUNDO: Los requisitos aprobados mediante la presente Resolución entraran en vigor 6 meses después de su publicación.

TERCERO: El CECMED velará por el cumplimiento de estos Requisitos y queda facultado para emitir las instrucciones y disposiciones complementarias necesarias para ello, así como para aprobar su periódica actualización en correspondencia con los avances y el desarrollo científico de la reglamentación sanitaria nacional e internacional.

CUARTO: Derogar la Resolución No. 39/2000 del CECMED.

NOTIFÍQUESE: Dirección Nacional de Epidemiología, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK); Programa Nacional de Inmunización, Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF); Dirección Nacional de Farmacia y Óptica; Grupo Empresarial Químico - Farmacéutico (QUIMEFA), Consejo de Estado, Empresa Comercializadora de Medicamentos (EMCOMED), FARMACUBA y MEDICUBA y a cuantas personas naturales y jurídicas corresponda conocer de lo dispuesto en los presentes Requisitos.

COMUNÍQUESE: a cuantas personas naturales o jurídicas procedan.

PUBLÍQUESE: en el Ámbito Regulatorio, Órgano Oficial del CECMED.

ARCHÍVESE: el original de la presente Resolución en el Protocolo de Disposiciones Jurídicas de la entidad.

DADA en Ciudad de la Habana, a los 14 días del mes de noviembre del 2008.

Dr. Rafael B. Pérez Cristiá
Director

1.	GENERALIDADES	3
2.	DEFINICIONES	3
3.	SISTEMA DE VIGILANCIA POSTCOMERCIALIZACIÓN.....	4
4.	ORGANIZACIÓN Y FUNCIONES DE LOS EFECTORES DEL SISTEMA DE VIGILANCIA POSTCOMERCIALIZACIÓN ANTE LA OCURRENCIA DE ESAVI.....	5
5.	CLASIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN.....	7
6.	INVESTIGACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN.....	9
7.	MONITOREO DE EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN DURANTE LAS CAMPAÑAS.....	16
8.	BIBLIOGRAFÍA	18
9.	ANEXOS	18
	Anexo 1: Modelo 84-30-2.....	19
	Anexo 2: Interrelación de los diferentes elementos implicados en el sistema de Vigilancia Postcomercialización.....	20
	Anexo 3: Algoritmo para la identificación de la causa de un evento adverso o una serie de casos.....	21
	Anexo 4: Etapas de la investigación de un ESAVI.....	22
	Anexo 5: Ejemplo de datos relevantes a incluir en las investigaciones de ESAVI.....	23
	Anexo 6: Registro de Investigación de Eventos Adversos.....	25
	Anexo 7: Adopción de medidas.....	27
	Tabla 1. Medidas para proteger a la población durante la investigación.	
	Tabla 2. Medidas tomadas basadas en las conclusiones de la investigación.	

1. GENERALIDADES

Las vacunas son un grupo de medicamentos que requieren una atención especial debido a su naturaleza, ya que se derivan de células vivas y son usualmente administradas a grandes cantidades de personas sanas, en su mayoría niños.

Una de las funciones básicas de las Autoridades Regulatoras de Medicamentos, establecidas por la Organización Mundial de la Salud, lo constituye la Vigilancia Postcomercialización, proceso que se realiza con la finalidad de recopilar y evaluar información sobre la calidad, efectividad y seguridad de los medicamentos durante su comercialización.

La Vigilancia Postcomercialización incluye no solo la vigilancia de los eventos adversos, sino también la recopilación de datos sobre la distribución de vacunas, la idoneidad de la cadena de frío, las actitudes del público hacia la importancia de las inmunizaciones, la vigilancia de enfermedades, y la efectividad de las vacunas.

Aunque las vacunas recomendadas por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), son seguras y eficaces, ocurren eventos adversos después de la administración, los cuales son generalmente leves, siendo los eventos adversos graves más escasos. En todos los casos los beneficios de la inmunización son siempre mayores que los riesgos.

Esta regulación tiene como objetivo establecer la metodología de investigación, interrelación y responsabilidades del CECMED, como Autoridad Nacional Reguladora y cada uno de los diferentes niveles involucrados en la vigilancia de eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), con vistas a la detección temprana y la respuesta apropiada a dichos eventos. La presente normativa actualiza la Regulación. 17-2000. Control de eventos adversos consecutivos a la vacunación.

El CECMED, en su papel de Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM), controlará el cumplimiento de lo establecido en la presente Regulación.

2. DEFINICIONES

2.1 Causalidad (Imputabilidad): El resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa, lleva a determinar una categoría de causalidad.

2.2 Evento o acontecimiento adverso: Cualquier experiencia médica no deseada que ocurra a un sujeto durante la administración de un producto farmacéutico, el cual no tiene que tener necesariamente una relación causal con el tratamiento.

2.3 Evento adverso consecutivo a la vacunación: Cualquier accidente médico que ocurre después de la vacunación pudiendo estar asociado o no a la aplicación de la vacuna, otros eventos inusuales que pueden ocurrir dentro de las 4

semanas posteriores a la aplicación de la vacuna y cuya etiología no esté bien precisada.

2.4 Evento adverso grave: Evento adverso que resulta en uno o más de los siguientes efectos: muerte, amenaza a la vida, hospitalización o aumento en el tiempo de hospitalización, discapacidad total o parcial.

2.5 Reacción adversa: Es una reacción nociva y no intencionada que se produce a dosis utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica.

2.6 Serie de casos: Observación de una mayor incidencia de un evento en una misma región o período de tiempo o ambos casos a la vez.

2.7 Información mínima para la comunicación de un ESAVI: Información mínima requerida para la notificación al CECMED de un ESAVI

Información mínima:

a) un paciente identificable:

- nombre y apellidos ó iniciales

b) una vacuna sospechosa:

- nombre genérico o comercial.
- número de lote.
- fecha de vencimiento.
- fabricante.
- forma farmacéutica.
- vía de administración.

c) una fuente de información identificable:

- provincia.
- institución donde se detectó.
- servicios involucrados.
- datos del notificador o persona de contacto.

d) un acontecimiento o desenlace que se pueda identificar como grave e inesperado y para el que haya una sospecha de relación causal razonable.

- fecha y hora de ocurrencia del evento con relación a la inmunización.
- descripción del evento.

3. SISTEMA DE VIGILANCIA POSTCOMERCIALIZACION

Para la vigilancia de eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) se seguirá el Subsistema de Vigilancia de Eventos Adversos Consecutivos a la Vacunación, desarrollado por la Dirección Nacional de Higiene y Epidemiología del MINSAP, el cual establece las responsabilidades e interrelaciones a diferentes niveles, desde el médico y la enfermera de la familia hasta el nivel nacional, con el objetivo de que sean notificados todos los eventos adversos, se recopile y procese la información y se tomen las medidas

necesarias (Anexo 1). Este Sistema se integra al Sistema de Vigilancia Postcomercialización del CECMED (Anexo 2).

4. **ORGANIZACIÓN Y FUNCIONES** de los efectores del sistema de vigilancia postcomercialización ante la ocurrencia DE ESAVI

4.1 CECMED

- a) Recepcionará la información enviada por la Dirección Nacional de Higiene y Epidemiología del MINSAP.
- b) Analizará y registrará la información recibida.
- c) Ante la ocurrencia de un evento adverso grave y/o una serie de casos:
 - atenderá prioritariamente el evento notificado.
 - notificará inmediatamente la ocurrencia del evento al productor de la vacuna, cuando se trate de productores nacionales.
 - notificará inmediatamente la ocurrencia del evento a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la salud (OMS).
 - participará junto con el Jefe del Programa Nacional de Inmunización (PNI) en las investigaciones de eventos adversos serios y/o series de casos y determinará quiénes participarán en la investigación.
 - en caso de requerirse la realización de pruebas de laboratorio, solicitará las muestras a la Empresa Comercializadora de Medicamentos (EMCOMED) o al productor, según proceda.
 - elaborará un informe, junto con el Jefe del PNI, una vez concluida la investigación, con los elementos necesarios, y enviará copia al Centro productor de la vacuna en el caso de producciones nacionales. En caso de vacunas importadas, se enviará a la ARM del país de origen del producto y al fabricante.
 - la información obtenida de la investigación se asentará en el Registro de Investigación de Eventos Adversos.
 - solicitará al fabricante información complementaria requerida para esclarecer la naturaleza del evento.
- e) Notificará al productor la ocurrencia de nuevas reacciones adversas no descritas en los ensayos clínicos.
- f) Tomará las decisiones reguladoras, en su condición de ARM, y las comunicará a todos los elementos del Sistema de Vigilancia de Eventos Adversos Consecutivos a la Vacunación.
- g) Enviará al Jefe del PNI y al productor, cuando proceda, la resolución oficial de destruir lotes de vacunas.
- h) Ante una notificación de reacciones adversas por parte de un país importador, de ser necesario, se pondrá inmediatamente en contacto con la ARM del país en cuestión y procederá a realizar una investigación conjunta con el productor nacional exportador.

4.2 Dirección Nacional de Higiene y Epidemiología (MINSAP)

- a) El Jefe del PNI coordinará las actividades de todos los elementos que actúan en la farmacovigilancia de las vacunas.
- b) Es responsable de recepcionar y evaluar periódicamente las notificaciones de ESAVI.

- c) Actualizará sistemáticamente la base de datos de ESAVI.
- d) Enviarán al CECMED las estadísticas de Subsistema de Vigilancia Trimestralmente.
- e) Activará rápidamente el proceso de investigación en caso de ocurrir eventos adversos graves o series de casos.
- f) La comunicación de eventos adversos graves y series de casos al CECMED, se realizará de acuerdo a lo establecido en las Regulaciones vigentes.
- g) Participará en investigaciones y toma de decisiones junto con el CECMED.
- h) Divulgará el resultado de la investigación al personal de la salud, organizaciones internacionales y a la población, cuando proceda.

4.3 Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF)

- a) El Jefe de la Unidad de Farmacovigilancia coordinará las actividades de todos los elementos que actúan en la farmacovigilancia de medicamentos.
- b) Es responsable de recepcionar y evaluar periódicamente las notificaciones de ESAVI.
- c) Enviarán al CECMED las estadísticas de Subsistema de Vigilancia, incluyendo las vacunas trimestralmente.
- d) Actualizará sistemáticamente la base de datos de reacciones adversas.
- e) Activará rápidamente el mecanismo en caso de ocurrir eventos adversos graves o series de casos.
- f) La comunicación de eventos adversos graves y series de casos al CECMED, se realizará de acuerdo a lo establecido en las Regulaciones vigentes.
- g) Participará en investigaciones y toma de decisiones junto con el CECMED.

4.4 Titular del Registro o Fabricante

- a) Realizará la vigilancia postcomercialización de las vacunas que produce.
- b) Mantendrá informado al CECMED de cualquier evento adverso que sea notificado, tanto nacional como del extranjero.
- c) Promover la notificación de fallos de las vacunas.
- d) Procesar los datos obtenidos y difundirlos.
- e) Mantener una comunicación permanente con el CECMED.
- f) Generar comentarios y opiniones sobre eventos adversos comunicados.
- g) Enviar al CECMED información sobre la vigilancia de eventos adversos según la periodicidad establecida.
- h) Participará en investigaciones de eventos adversos graves o series de casos, cuando sea convocado por el CECMED.
- i) Se responsabilizará con el establecimiento de los mecanismos y procedimientos para garantizar la recogida y destrucción de lotes de vacunas.
- j) Enviará al CECMED el Acta de Destrucción de los lotes.

4.5 EMCOMED

- e) Garantizará la distribución de las vacunas de producción nacional y las importadas, hasta el nivel provincial (Empresas Provinciales de Distribución de Medicamentos). De requerir el CECMED el envío de muestras para la realización de pruebas de laboratorio, así como el envío de los viales no utilizados pertenecientes al mismo lote, realizará dicho envío garantizando el mantenimiento de la temperatura requerida por el producto durante la transportación.
- f) Procederá a aplicar la orden de retención y/o retirada de lote(s), notificada por el CECMED.
- g) Garantizará la recogida de lotes en los casos en que proceda de acuerdo a las regulaciones vigentes.

4.6 Instituciones de Salud

- a) Ejecutarán, supervisarán y evaluarán desde el nivel provincial, municipal y a nivel de área de salud el sistema de vigilancia de eventos adversos consecutivos a la inmunización.
- b) Promoverán el uso racional de las vacunas.
- c) Colaborarán en los análisis de la información técnica relacionada con vacunas, incluidos los ESAVI.
- d) Brindarán capacitación a los trabajadores de salud en materia de vacunación segura.
- e) Notificarán los casos de ESAVI detectados.

4.7 Profesionales Sanitarios

- a) El personal médico y de enfermería será el responsable de la ejecución del Subsistema de Vigilancia de ESAVI en su territorio cumpliendo con las siguientes funciones:
 - Enfoque educativo.
 - Exigencia del cumplimiento de las normas técnicas de vacunación.
 - Acciones de control de foco.
- b) Promoverán el uso racional de las vacunas.

5. CLASIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN.

Clasificación de los eventos adversos consecutivos a la vacunación según su causa:

- 5.1 Los eventos adversos de una vacuna se clasificarán en comunes y en raros. La mayor parte de las reacciones posvacunales son comunes y leves, no produciendo ninguna consecuencia a largo plazo y la recuperación no exige tratamiento.
- 5.2 Los eventos raros en general son más graves y de baja frecuencia.
- 5.3 Se utilizarán algoritmos para la identificación de la causa de eventos adversos o series de casos (Anexo 3).

5.4 Las reacciones relacionadas con las propiedades intrínsecas de las vacunas se clasificarán por su gravedad, por su relación causal y según el componente de la vacuna que las produce.

- a) Por su gravedad:
 - Leves: Reacciones menores, no requieren tratamiento ni prolongación de la hospitalización, síntomas y signos fácilmente tolerados.
 - Moderadas: Requieren cambio de terapia medicamentosa en el tratamiento específico o un aumento en la observación, hay malestar suficiente que causa interferencia con la actividad usual.
 - Graves: Potencialmente amenazadoras de la vida, causan daño permanente, prolongan la hospitalización o requiere de un cuidado médico intensivo, acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.
 - Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.
- b) Por su relación causal:
 - Definitiva: Evento clínico que guarda una relación temporal razonable con la administración de la vacuna, y que no puede ser explicado por la concurrencia de enfermedades o de otros medicamentos o productos químicos.
 - Probable: Evento clínico que guarda una relación temporal razonable con la administración de la vacuna, y que está improbablemente atribuido a la concurrencia de enfermedades o de otros medicamentos o productos químicos.
 - Posible: Evento clínico que guarda una relación temporal razonable con la administración de la vacuna, pero que también puede ser explicado por la concurrencia de enfermedades o de otros medicamentos o productos químicos.
 - Improbable: Evento clínico cuya relación temporal con la administración de la vacuna hace improbable el establecimiento de una relación causal, pero que puede razonablemente ser explicado por la presencia de enfermedades subyacentes u otros medicamentos o productos químicos.
 - Condicional/no relacionada: Evento clínico que guarda una relación temporal incompatible con la administración de la vacuna, y que puede ser explicado por la presencia de enfermedades subyacentes o de otros medicamentos o productos químicos.
 - No evaluable/inclasificable: Evento clínico con información insuficiente para permitir la evaluación e identificación de la causa.

- c) Según el componente que las produce:
- Reacciones al antígeno inmunizante: La fiebre y el exantema después de la administración de la vacuna antisarampionosa y el dolor al tacto, el enrojecimiento y la tumefacción después de inyectar la vacuna contra la fiebre tifoidea son ejemplos de reacciones adversas leves posteriores a la inmunización. La linfadenitis causada por algunas cepas de BCG y la aplicación de dosis de refuerzo de toxoide diftérico y tetánico en personas con títulos altos. Dentro de las reacciones graves (escasas) se encuentra la parálisis después de aplicar la vacuna antipoliomielítica.
 - Reacciones a otros componentes de la vacuna, tales como antibióticos, agentes conservadores y adyuvantes.

5.5 Los errores programáticos se deberán a cualquier error en la conservación, almacenaje, transportación y administración de la vacuna.

5.6 Se identificarán las causas de ocurrencia de errores programáticos, entre ellas se cuentan:

- a) Vacunas aplicadas en sitios incorrectos.
- b) Uso de agujas y jeringuillas no esterilizadas.
- c) Manipulación incorrecta de agujas.
- d) Vacunas reconstituidas con diluyentes no apropiados.
- e) Incremento de la dosis de vacunas.
- f) Sustitución de vacunas por otros productos.
- g) Vacunas y diluyentes contaminados.
- h) Incorrecta conservación de la vacuna.

5.7 Se clasificaran en eventos coincidentales, cuando sea comprobado que el incidente médico pudo haber ocurrido aun si el individuo no fuese vacunado.

5.8 Se clasificaran en eventos de causa desconocida, cuando sea demostrado que el evento no ha sido inducido por la vacuna, por errores operativos del programa, ni coincidental.

6. INVESTIGACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

El objetivo de la investigación de los casos es conocer la causa del evento o serie de eventos adversos atribuibles a la vacunación o inmunización.

- 6.1 Los aspectos a desarrollar como parte de la Investigación de ESAVI son los siguientes:
- a) Confirmar el diagnóstico propuesto en el reporte u otros posibles diagnósticos y aclarar los resultados de los incidentes médicos.
 - b) Identificar las especificaciones de las vacunas utilizadas en la inmunización de pacientes.
 - c) Examinar aspectos operativos del programa, aun cuando se piense que los eventos son asociados a la vacuna o coincidentales, así como ante la presencia de un aumento de la severidad de errores programáticos.
 - d) Determinar si el reporte de un evento es aislado o una serie de casos, donde ocurrió y cuales vacunas están

asociadas.

- e) Identificar si las personas no inmunizadas han presentado los mismos incidentes médicos.
- 6.2 Los reportes de Eventos Adversos consecutivos a la inmunización que serán objeto de investigación son los siguientes:
- a) Todos los eventos adversos graves o cuya causa es inexplicada.
 - b) Todos los que estén identificados en la lista de eventos adversos definida por el programa.
 - c) Todos los que causen preocupación paterna o a la comunidad.
 - d) Todos los que sean causados por errores programáticos.
- 6.3 La investigación de Eventos Adversos consecutivos a la inmunización constará de diferentes etapas (Anexo 4).
- 6.4 Para cada caso o serie de casos se recogerán un grupo de datos relevantes a incluir en las investigaciones de eventos adversos consecutivos a la inmunización (Anexo 5) y se completará el Registro de Investigación del ESAVI (Anexo 6).
- 6.5 Se realizaran estimaciones del número de eventos ocurridos en la medida que se aplican las vacunas con el objetivo de conocer el impacto de las mismas.
- 6.6 Se utilizaran denominadores de consumo que se acerquen a la realidad con el objetivo de conocer si hay un aumento real también en la tasa del evento e identificar su causa: ejemplo, por un cambio en el fabricante de la vacuna o en el lote de la vacuna puede llevar a un cambio en la tasa del evento.
- 6.7 El Programa Nacional y Provincial de Inmunización deberá proporcionar el entrenamiento adecuado a los investigadores e identificar los recursos necesarios para la investigación en coordinación con el CECMED.
- 6.8 La urgencia de la investigación dependerá de la situación, debiendo comenzar a los dos días para las investigaciones urgentes y cinco días para las menos urgentes.
- 6.9 Es importante investigar los eventos adversos sospechosos de forma y completa.
- 6.10 En la mayoría de los casos, se realizara una investigación preliminar por los trabajadores de salud que detecten el caso. El equipo de investigación estará conformado por personal médico y de enfermería.
- 6.11 El investigador obtendrá la información de los pacientes, parientes, trabajadores de salud y miembros de la comunidad utilizando métodos estandarizados para la recolección de los datos.
- Estos incluirán:
- a) exámenes clínicos.
 - b) entrevistas.

- c) revisión de registros de los pacientes y del vacunatorio.
- d) observaciones realizadas durante la inmunización.
- e) almacenamiento y transporte de vacunas.
- f) reportes de laboratorios.

6.12 El investigador deberá buscar e identificar los problemas del sistema que puedan motivar errores programáticos, siendo efectivos los cambios en el sistema o la modificación de procedimientos.

6.13 Los errores programáticos son causas de eventos adversos, por consiguiente, el investigador deberá sospechar el error del programa como la causa y deberá examinar la evidencia relacionada con cualquier error en el almacenamiento, manejo, o administración de vacunas.

6.14 La investigación requerirá:

- a) que se establezca una definición de caso para el evento.
- b) que se identifique a todas las personas en el área que tienen una enfermedad que sea compatible con la definición del caso del evento.
- c) que se obtenga toda la información disponible de las historias de la inmunización (cuando, dónde y qué vacunas fueron aplicadas).
- d) que se identifique cualquier exposición común entre los casos.

6.15 Se revisara si todos los casos recibieron:

- e) las vacunas del mismo trabajador de salud y no existiera hay otros casos, es probable la ocurrencia de un error programático.
- f) la misma vacuna o lote, y no existiera ningún caso similar en la comunidad, es probable que el evento estuviera asociado con la vacuna.
- g) la vacuna pero ocurriendo con un aumento en la frecuencia de aparición, existe la probabilidad de que sea asociado a un error programático o debido a la vacuna.

6.16 La investigación de ESAVI segura los principios básicos de las investigaciones epidemiológicas normales. En adición se realiza una investigación de las vacunas, las técnicas y procedimientos de la inmunización y servicios, y las acciones que deben ser adoptadas.

6.17 La investigación de eventos adversos consecutivos a la inmunización constará de diferentes etapas que se relacionan:

A. Evaluación inicial:

- a) Ante la ocurrencia de un ESAVI, el trabajador de salud deberá informar a los padres que la inmunización es inocua, infundiéndoles confianza y explicándoles que puede haber eventos simultáneos que no necesariamente se deban a la vacuna.
- b) Si el caso detectado se corresponde con una de las categorías descritas en el apartado 6.3. Se notificará al Sistema de Vigilancia de ESAVI y se realizaran todos los pasos de la investigación con asesoría especializada.

B. Notificación:

- a) El ESAVI se comunicará del ámbito local al Sistema de Vigilancia de Eventos Adversos Consecutivos a la Vacunación dentro de las primeras 24 horas de su aparición.
- b) El Sistema de Vigilancia de Eventos Adversos Consecutivos a la Vacunación comunicará al CECMED de acuerdo a lo establecido en la Resolución. No. 3/08, en un plazo no mayor de 72 horas, por fax, teléfono y correo electrónico, teniendo en cuenta los requerimientos mínimos de información.
- c) Cuando sea necesario, se creará una Comisión Nacional de Investigación

C. Investigación:

- a) La investigación en el ámbito local deberá iniciarse dentro de las primeras 24 horas teniendo como ejes principales el servicio, la vacuna, la persona, el trabajador de salud, los padres, el trabajo de campo y área legal.
- b) Se realizaran procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, necropsopia y visitas domiciliarias.
- c) El primer paso de la investigación es realizar un inventario detallado de todo lo que este relacionado con el programa en cuanto al servicio y la logística, incluyendo:
 - el refrigerador del programa.
 - la mesa de trabajo.
 - la sala de vacunación.
 - el lugar donde se almacenan las jeringas y diluyentes.
 - listado de los medicamentos que se reciben y se entregan en el servicio de salud (revisar el movimiento de medicamentos).
 - las medidas de bioseguridad.
- d) Los datos generales para la investigación son los que se indican a continuación:

VARIABLES BÁSICAS QUE DEBEN RECogerSE:

➤ Identificación de la vacuna y jeringa utilizada.

- Nombre de la vacuna (descripción del rotulo).
- Número del lote.
- Fechas de fabricación y vencimiento.
- Fabricante de la vacuna.
- Procedencia de la vacuna/jeringa, fecha del embarque y datos sobre el transporte.
- Aspecto físico de la vacuna/jeringa.
- Resultados de los procedimientos de control de calidad de la vacuna.
- Revisión del protocolo de producción de la vacuna implicada.

➤ Datos demográficos de la persona.

- Edad, sexo, lugar de residencia.
- Antecedentes familiares.
- Resumen clínico reciente (síntomas y signos, cuándo aparecieron, duración, examen clínico, exámenes auxiliares diagnosticados, tratamiento, evolución).
- Tipo de evento, fecha de aparición, duración y tratamiento del evento clínico.
- Antecedentes patológicos e historia clínica del paciente (al nacimiento, reacciones anteriores a vacunas, alergias a ciertas preparaciones farmacéuticas, trastornos neurológicos preexistentes, apnea durante el sueño, medicamentos que está tomando actualmente, etc.).
- Antecedentes de vacunación: tipo de vacuna utilizada y fecha de la última dosis, tipo de reacción previa (si la hubo).
- Condiciones de la vivienda y socioeconómicas.
- En caso de fallecimiento, describir cómo fue encontrado, posición, temperatura del cuerpo, tipo de secreción por boca o fosas nasales (si la hubo).
- Informe completo del resultado del protocolo de necropsia, examen toxicológico y anatomía patológica.

➤ Revisión de los aspectos operativos (logística) del programa.

- El almacenamiento de la vacuna.
 - El transporte y manipulación de la vacuna.
 - Los documentos de registro de movimientos, los controles de existencias y otros.
- El trabajador de salud.
- El uso de diluyentes, la reconstitución de las vacunas y la forma de administración.
 - La dosificación adecuada.
 - La disponibilidad de agujas y jeringas, y prácticas apropiadas.
 - Las circunstancias y la forma como se realiza la vacunación.
 - Las prácticas de la atención en el servicio de salud.
 - El desempeño del personal en la técnica de administración de la vacuna.
 - El orden de administración de la dosis del vial.
 - La cadena de frío.

➤ El trabajo de campo.

Los datos se obtendrán por medio de entrevistas, visitas domiciliarias a las personas afectadas y seguimiento de las personas a las que se haya administrado vacunas del mismo lote o frasco.

El trabajo de campo incluye:

- a) Describir cómo fue encontrado el cuerpo, en caso de defunción (posición, temperatura; si había secreción por boca o fosas nasales indicar las características).
- b) Efectuar el seguimiento de otros niños vacunados con el mismo lote o frasco.

- c) Determinar si el evento notificado es un evento aislado o si hubo otros casos. Se comprobará:

- el tiempo de permanencia de los niños en el consultorio (al menos 30 minutos) para evitar complicaciones graves.
- la población vacunada con el mismo lote de vacuna en el mismo período y con los mismos síntomas.
- la población no vacunada, para determinar si ocurrió un incidente similar en ese grupo.
- la población vacunada con un lote diferente de vacunas (del mismo fabricante u otro) que presenta síntomas similares, para determinar si ocurrió un evento similar en la población vacunada con otro lote.
- determinar si el suceso notificado es un evento aislado o si hubo otros casos.

- f) Para la investigación de eventos severos como fallecimientos se recomienda realizar la necropsia en las primeras 72 horas con el siguiente procedimiento:

- Si fallece el niño en el domicilio sin causa evidente, al ser llevado al establecimiento de salud el médico deberá realizar una necropsia verbal detallada a la madre siguiendo los pasos de una historia clínica y examen externo del fallecido en búsqueda de signos de enfermedad [p. ej.: Ictericia (coloración amarilla de piel y escleras), petequias, cianosis, palidez.
- De ser posible disponer de radiografías del fallecido.
- Coordinar con el Departamento Médico Legal.

- g) Cuando ocurran ESAVI inesperados o en tasas no esperadas se tomará las muestras de los lotes de vacunas comprometidos para la reevaluación del control de calidad respectivo por el CECMED.

D. Resultados de la Investigación.

Después de realizada la investigación, deberá analizarse la información para determinar la causa y confirmar el diagnóstico o sugerir otras interpretaciones posibles.

1) El evento definitivamente no está relacionado con la vacunación

Se trata de eventos que ocurren después de la vacunación pero que no son causados por las vacunas, existe una relación temporal pero no de causa-efecto.

- a) La mejor manera de sustentar el argumento de que el evento se produjo por coincidencia es demostrar que el mismo caso u otros ocurrieron también en un grupo de población que no fue inmunizado.
- b) Aunque el ESAVI no haya estado relacionado con la vacunación, puede requerir un seguimiento médico adecuado, en cuyo caso deberá coordinarse un mecanismo de referencia a los servicios de salud que se requiera.

2) El evento está relacionado con la vacunación

➤ Relacionado con los aspectos operativos del programa

Los eventos adversos más comunes causados por errores relacionados con el Programa en el modo de preparación de la vacuna, manipulación o administración:

Errores programáticos	Evento adverso
Inyección no estéril: <ul style="list-style-type: none"> • Reutilización de jeringuillas o agujas desechables. • Esterilización inadecuada de jeringuillas y agujas. • Vacuna o diluyente contaminado. • Reutilización de vacunas reconstituidas. 	Infección: <ul style="list-style-type: none"> • Abscesos estériles producidos por inoculación indebida de vacunas adsorbidas mal mezcladas, en la capa superficial de la piel. • Abscesos infecciosos, celulitis o incluso la septicemia que conduce a la muerte, síndrome de shock tóxico, resultantes de la esterilización incorrecta de agujas y jeringuillas o del uso de productos contaminados. • Linfadenitis supurante o parálisis causada por una administración incorrecta. • Enfermedades graves provocadas por la administración de determinadas vacunas en individuos inmunodeprimidos. • Transmisión de virus (SIDA, hepatitis B o C).
Preparación incorrecta de vacunas: <ul style="list-style-type: none"> • Vacunas reconstituidas con un diluyente incorrecto. • Vacunas o diluyente sustituidos por otro medicamento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción local o absceso por inadecuada preparación (agitación indebida). • Efecto producido por el medicamento incorrecto (hipoglucemia debida a la insulina). • Muerte. • Vacuna ineficaz.
Inyección en el lugar inadecuado: <ul style="list-style-type: none"> • Diferente vía de administración. • Diferente zona de inyección. • Inyección demasiado superficial. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción o absceso local. • Daño en el nervio ciático.
Caso omiso de las contraindicaciones.	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción grave evitable.

Se verificará:

- Si fue el mismo trabajador de salud el que administró las vacunas.
- Si la población no inmunizada en el mismo grupo de edad y la misma zona geográfica presenta los mismos síntomas.
- Si otras personas inmunizadas con el mismo lote de vacuna en la misma zona geográfica presentan los mismos síntomas.
- Si otras personas inmunizadas con el mismo lote de vacuna en los mismos establecimientos y el mismo día no presentan los mismos síntomas.
- En cualquiera de los casos mencionados deberá iniciarse de inmediato las medidas correctivas, incluyendo los aspectos logísticos, de capacitación y de supervisión.

➤ **Relacionado con la vacuna**

Este tipo de evento implica un efecto que puede ocurrir en un paciente; generalmente los eventos mas frecuentes son leves y esperados, mientras que los graves son raros.

Si un ESAVI se clasifica como reacción vacunal o desconocida, se debe investigar con mayor profundidad para clasificarlo según los criterios de causalidad.

Si la vacuna se aplicó correctamente pero, debido a sus propiedades o componentes, causó el evento adverso o lo precipitó se valorarán:

- Reacciones intrínsecas: respuesta del organismo asociada al producto biológico propiamente dicho.
- Reacciones extrínsecas: frente a una reacción vacunal, hay que tener en cuenta que otros componentes de la formulación podrían causar los eventos observados (eventos extrínsecos) y que muchas veces las reacciones varían en intensidad y forma; se las asocia equivocadamente con el producto biológico de la vacuna, pero son reacciones del organismo a los coadyuvantes de la formulación, por ejemplo:
 - agentes de resuspensión: agua o solución salina.
 - agentes preservantes: tiomersal.
 - agentes estabilizantes: sorbitol y gelatina hidrolizada.
 - agentes adyuvantes: sales de aluminio.
 - residuos de los medios de crecimiento.
 - antibióticos: neomicina, estreptomina (vacuna antipoliomielítica inactivada, vacuna contra la varicela).
- Factores relacionados con el huésped: evento causado por susceptibilidad genética, ansiedad o dolor a la inyección en sí misma y no por la vacuna.
- Incumplimiento de las especificaciones de calidad.

Se investigará cada caso, pues según la clasificación de los casos relacionados con la vacuna pueden darse distintas situaciones:

- El evento ocurrió dentro del margen de frecuencia esperada.
- El evento fue inesperado u ocurrió con una frecuencia no esperada, en este caso se deberá tomar de inmediato las siguientes medidas:
 - Suspender temporalmente el uso del producto: tipo o lote de vacuna/jeringa del que se sospecha
 -

- Coordinar con el CECMED la reevaluación de la calidad de la vacuna y comunicarse con el fabricante, si fuera necesario.
- Disponer la devolución de la vacuna, si es apropiado.
- Notificar los resultados de la investigación a la OPS, para difundir la información internacionalmente.

3) La investigación no es concluyente

- Cuando no sea posible determinar la relación de causalidad, además de la notificación a las partes interesadas sobre los resultados de la investigación, se deberá especificar por qué no se llega a una conclusión y hasta dónde se ha avanzado.
- Si la investigación no es concluyente se verificará la frecuencia de investigaciones no concluidas por región geográfica e indicará la necesidad de capacitación u otras medidas necesarias.

Adopción de medidas

- Se adoptarán medidas para proteger a la población durante el proceso de investigación (Anexo 7)
- Posteriormente se adoptarán medidas que se basarán en las conclusiones de la investigación (Anexo 7).

Finalizada la investigación se informarán las conclusiones a las partes interesadas. Para ello, la comunicación debe ser clara y se difundirá a los padres, la comunidad, la región, el ámbito central, las autoridades de salud, las asociaciones profesionales o el país en su totalidad, con inclusión de los medios de comunicación masiva cuando sea apropiado.

7. MONITOREO DE EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN DURANTE LAS CAMPAÑAS

El número de eventos observados estará directamente relacionado con el número de dosis administradas; por lo que, el número de eventos aumentará, pero la frecuencia (número de eventos/número de dosis) debe permanecer invariable.

7.1 Durante una campaña puede producirse:

Aumento aparente de ESAVI debido a una o más de las siguientes razones:

- Aplicación de un gran número de dosis de la vacuna durante un período de tiempo reducido por lo que puede registrarse un número de ESAVI mayor que el esperado, aunque la tasa de eventos adversos siga siendo la misma.

Aumento real de ESAVI:

Es posible que el personal se sienta presionado por el número de niños que debe vacunar en un lapso de tiempo breve y trate de simplificar su tarea no observando las prácticas habituales de seguridad de las inyecciones, o que se emplee personal adicional, poco familiarizado con una vacuna, aumentando los errores operativos del programa.

Reducción de ESAVI durante las campañas de vacunación

Se aplicarán medidas para prevenir ESAVI y la planificación para reducir los errores programáticos durante las campañas, incluyendo:

7.2 Los coordinadores de las campañas en todos los niveles contarán con una lista de cuestiones para considerar. Esta incluye aspectos de:

- a) Planificación
 - identificación de todos los actores y aliados.
 - presupuesto garantizado para la provisión de todos los insumos necesarios.
 - instrumento de evaluación de prácticas de vacunación segura.
 - plan de entrenamiento para el personal de salud.
 - plan de comunicación: mensajes a través de los medios de comunicación.
 - plan de educación y comunicación social.
 - inclusión del concepto de vacunación segura desde la planificación de la campaña.
- b) Administración de vacunas seguras
 - adquisición de vacunas a proveedores acreditados por la OMS.
 - distribución de termos con paquetes fríos, diluyentes, jeringas descartables y cajas de seguridad para los lugares de vacunación, y otros materiales necesarios.
 - capacitación en prácticas de vacunación segura.
 - capacitación de los profesionales de la salud en los temas específicos de la campaña.
 - monitoreo de la distribución de las vacunas por lotes de los laboratorios productores.
- c) Manejo de los desechos
 - conocer los reglamentos locales en relación con el tratamiento y la eliminación de materiales.
 - establecer antes del inicio de la campaña un plan de procedimientos en relación con el transporte, el acondicionamiento y la eliminación de los materiales.
 - distribuir guías informativas a los profesionales de la salud.
 - monitorear diariamente las actividades realizadas.
- d) Gerencia y monitoreo de los ESAVI
 - implementar un sistema de monitoreo.
 - habilitar canales rápidos de notificación.
 - decidir cuáles son los ESAVI que deben notificarse.
 - capacitar a los profesionales de la salud en materia de investigación y manejo de los ESAVI y sobre las estrategias para responder a los rumores.
 - orientar a personas clave de todos los niveles sobre la falsa percepción del incremento de los ESAVI durante la campaña de vacunación.
 - elaborar mensajes para los medios de comunicación teniendo especialmente en cuenta la percepción local.
 - mantener la alerta sobre los rumores e informar rápidamente al programa de inmunización y al nivel central de vigilancia epidemiológica.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 8.1 Pautas para implantar un sistema de vigilancia de eventos adversos después de las inmunizaciones. Programa

- especial para vacunas e inmunización (SVI) OPS/OMS. Dr. Philippe Duclos. Julio 1997.
- 8.2 Comité de expertos de la OMS en Patrones Biológicos. Serie de Informes Técnicos de la OMS, No 822 OMS 1992.
 - 8.3 Principios Básicos de Investigación Clínica. Prof. Joan Ramon Laporte. Ed. Zeneca Farma; Madrid, 1993.
 - 8.4 Principios de epidemiología del medicamento. J.R. Laporte, G. Tognoni. 2a. edición, 1993; Ediciones Científicas y Técnicas, S.A.
 - 9.5 Post marketing surveillance for Adverse Events after Vaccination. The National Vaccine Adverse Event Reporting System. Niu MT, Salive ME, Elleberg SS. MEDWATCH, November 1998.
 - 8.5 Immunization Safety Surveillance. Guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization, WHO 1999.
 - 8.6 Developing a national system for dealing with adverse events following immunization. U. Mehta, JB Milstein, P. Duclos y PI Folb. Immunization safety: a global priority. Reprint of the special theme articles of the Bulletin of the WHO, 2000; 78(2): 170.
 - 8.7 Monitoring signals for vaccine safety: the assessment of individual adverse events reports by an expert advisory committee. JP Collet, N MacDonald, N Cashman, R Pless, y el Advisory Committee on Causality Assessment. Immunization safety: a global priority. Reprint of the special theme articles of the Bulletin of the WHO, 2000; 78(2): 178.
 - 8.8 Vacunación Segura: Cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, OPS 2002.
 - 8.9 Vacunación Segura: Módulos de Capacitación, OPS 2007.

ANEXOS 1-7:

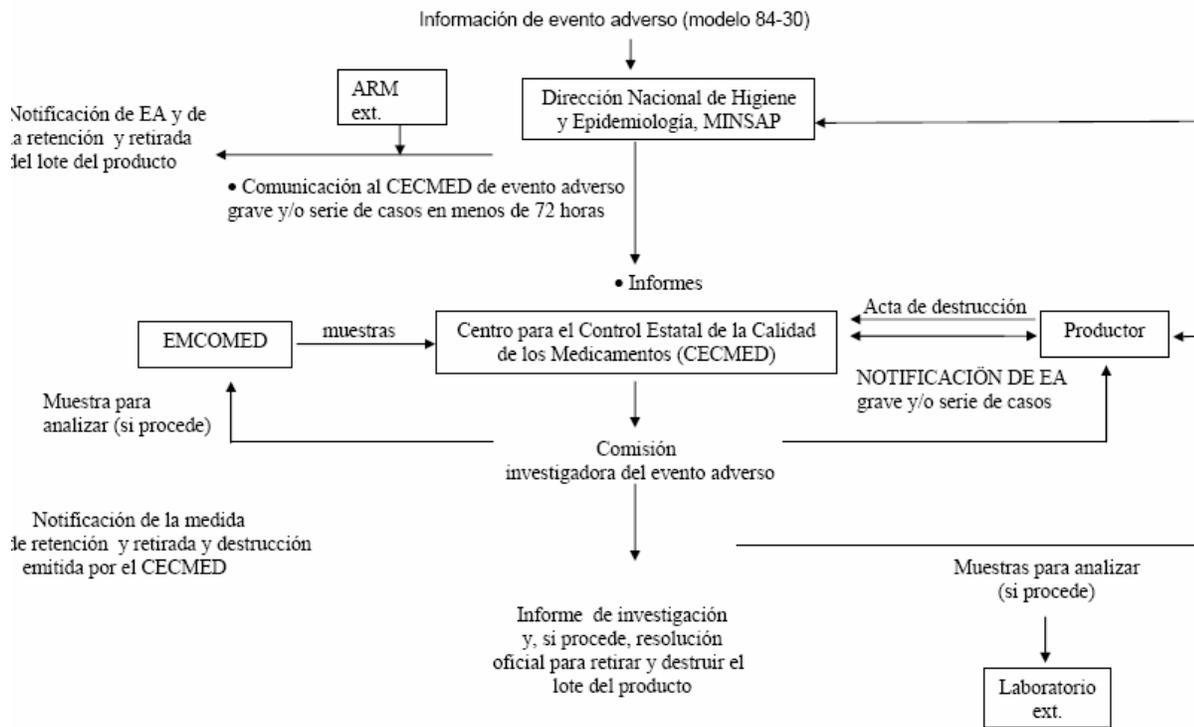
- Anexo 1:** Modelo 84-30.
Anexo 2: Interrelación de los diferentes elementos implicados en el sistema de Vigilancia Postcomercialización.
Anexo 3: Algoritmo para la identificación de la causa de un evento adverso o una serie de casos.
Anexo 4: Etapas de la investigación de un ESAVI.
Anexo 5: Ejemplo de datos relevantes a incluir en las investigaciones de ESAVI.
Anexo 6: Registro de Investigación de Eventos Adversos.
Anexo 7: Adopción de medidas.
Tabla 1. Medidas para proteger a la población durante la investigación.
Tabla 2. Medidas tomadas basadas en las conclusiones de la investigación.

Modelo 24-30-2
Epidemiología

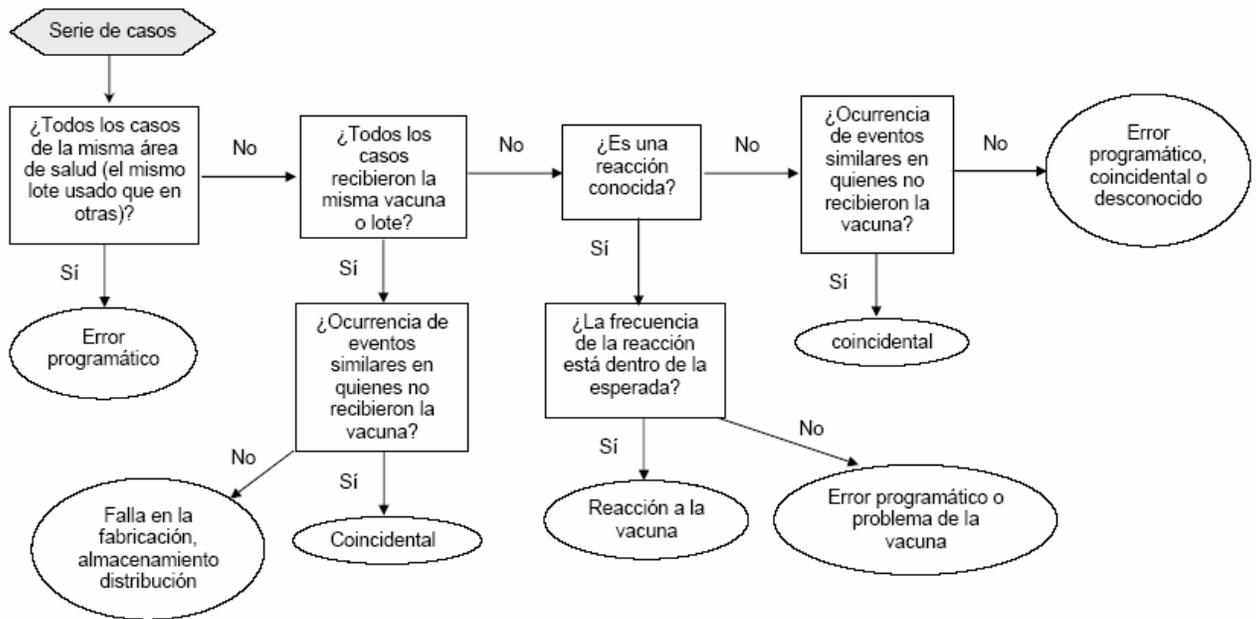
**ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA DE EVENTOS
ADVERSOS A LA VACUNACION**

DATOS GENERALES DEL PACIENTE	NOMBRE _____		TER. APELLIDO _____		2DO. APELLIDO _____		Sexo <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
	Fecha de Nacimiento	Día _____	Mes _____	Año _____	Edad <input type="checkbox"/> día <input type="checkbox"/> mes <input type="checkbox"/> año	DIRECCION: (Calle, No. Entrecalles, ciudad o pueblo)		
Consultorio: _____		Area de Salud: _____		Municipio: _____	Provincia: _____	Embarazada: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
DATOS DE LA VACUNACION	Fecha de Vacunación:	Día _____	Mes _____	Año _____	Fecha de Notificación	Día _____	Mes _____	Año _____
	Tipo vacuna	No. dosis	Sitio de Aplicación	Via administrac.	Lugar Aplicación	Fabricante	Lote	
ANTEC PATOL	ALERGIA		PERSONALES CONVULS.		ASMA		FAMILIARES CONVULS.	
	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
SINTOMAS Y SIGNOS			Fecha Inicio		Fecha Terminación			
			día	mes	año	día	mes	año
	1. Absceso sitio inyección							
	a. Estéril							
	b. Bacteriano							
	Res. Cultivo: _____							
	2. Linfadenitis (Inc. Supurativa)							
	a. Nódulo linfático >= 1.5 cm							
	b. Nódulo linfático tray. Sinuoso							
	3. Reacciones locales severas							
	a. Inflamación más allá de la articulación más cercana							
	b. Dolor, enrojecimiento e inflamación de más de 3 días							
	4. Parálisis aguda							
	a. Poliomielitis asoc. a vacuna							
	b. Síndrome de Guillain Barré							
	5. Encefalopatías							
	a. Convulsiones							
	b. Severa alteración de conciencia por uno o más días							
	c. Cambio de conducta por uno o más días							
	d. Daño cerebral permanente							
	6. Encefalitis							
7. Meningitis								
8. Reacción alérgica								
9. Convulsiones								
a. Febriles								
b. Afebriles								
10. Reacción anafiláctica								
11. Shock anafiláctico								
12. Artralgia								
a. Persistente								
b. Transitorio								
13. Fiebre								
a. De 39 a 39.9°C								
b. De 40° y más								
14. Colapso o Shock								
15. Osteitis / osteomielitis								
16. Llanto persistente								
17. Sepsis								
18. Síndromes de shock tóxico								
19. Rash								
20. Púrpura trombocitopénica								
21. Otros eventos severos e inusuales que aparezcan sin transcurrir 4 semanas de la vacunación								
¿Cuál?								
INGRESO HOSPITALARIO:				Estado al Alta:				
Fecha de Ingreso:		DIA _____	MES _____	ANO _____	Curado <input type="checkbox"/>		Secuela <input type="checkbox"/>	
Fecha de Alta:		DIA _____	MES _____	ANO _____	Fallecido <input type="checkbox"/>			
Médico de la Familia:				Subdirector de Higiene y Epidemiología del Área:				
Nombre y Apellidos _____				Nombre y Apellidos _____				
Firma _____				Firma _____				

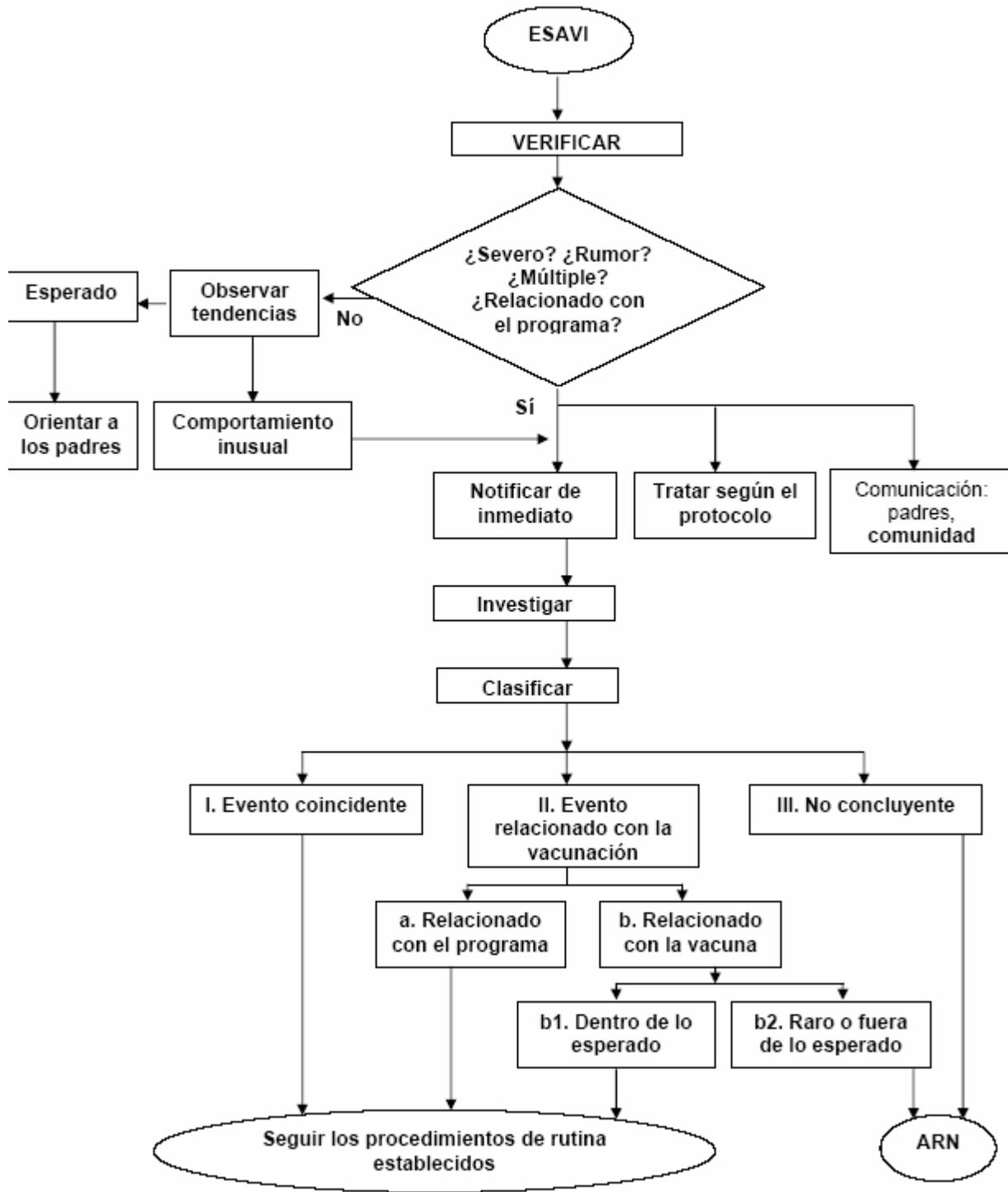
ANEXO 2. Interrelación de los diferentes elementos implicados en el Sistema de Vigilancia Postcomercialización



ANEXO 3. Algoritmo para la identificación de la causa de un evento adverso o una serie de casos.



ANEXO 4. Etapas de la investigación de un ESAVI



ANEXO 5. Ejemplo de datos relevantes a incluir en las investigaciones de ESAVI**1. Datos del paciente:**

- a) Nombre y apellidos.
- b) Otro identificador relevante (código).
- c) Sexo.
- d) Edad y o fecha de nacimiento.
- e) Peso.
- f) Talla.
- g) Historia de enfermedad del paciente: síntomas, relacionar duración, frecuencia, tratamiento, diagnóstico.
- h) Historia de enfermedad del paciente: reacciones a dosis previas, alergia a medicamentos, manifestaciones previas de desordenes neurológicos.
- i) Historia de inmunización: vacunas administradas, número de dosis recibidas, fecha, lugar de la última inmunización, sitio de inyección.
- j) Resultados de análisis de laboratorios.

2. Medicamento(s) sospechoso(s):

- a) Nombre genérico o Denominación común internacional (DCI).
- b) Nombre comercial.
- c) Número de lote.
- d) Fecha de vencimiento.
- e) Fabricante.
- f) Indicación(es) para la(s) que se administró.
- g) Forma farmacéutica y dosis por unidad.
- h) Dosis diaria y posología (especificar unidades: mg, ml, mg/kg).
- i) Vía de administración.
- j) Fecha y hora de comienzo.
- k) Fecha y hora de finalización o duración del tratamiento.

3. Otro(s) tratamiento(s):

Se suministrará la misma información para los medicamentos y tratamientos no medicamentosos utilizados (incluyendo medicamentos de venta libre) que para el/los sospechoso(s).

4. Datos de la(s) sospecha(s) de evento(s) adverso(s):

Se deberá hacer una descripción completa de la misma, incluyendo la localización corporal y la intensidad, así como los criterios para considerar la severidad. También la descripción de los signos y síntomas comunicados, así como, en lo posible, establecer un diagnóstico específico.

- a) Fecha y hora de comienzo del evento adverso.
- b) Fecha y hora de finalización o tiempo de duración.
- c) Información sobre retirada y reexposición.
- d) Ámbito (hospital, consulta ambulatoria, domicilio).
- e) Desenlace: Información sobre la recuperación y sobre posibles secuelas, qué pruebas específicas y/o tratamientos se han requerido y sus resultados, en caso de muerte, causa de ésta y un comentario sobre su posible relación causal con la reacción sospechada. Debe suministrarse información de la autopsia o post mortem, si se dispone de la misma. Otras informaciones que puedan ser relevantes para la evaluación del caso, como copia de la historia clínica, antecedentes de alergia, abuso de alcohol u otras drogas, antecedente familiares y personales y hallazgos de exploraciones complementarias.

5. Datos del programa de inmunización: prácticas de almacenamiento y uso de vacunas.

- a) Prácticas seguidas por los trabajadores de salud: ej. agitar las vacunas antes de usar, apertura

- de todos los viales después de la sesión, uso de vacunas vencidas.
 - b) Prácticas en vacunas reconstituidas en las inmunizaciones: con el uso y esterilidad de diluentes, dosis administradas, utilización de la vía de administración adecuada.
 - c) Disponibilidad de agujas y jeringas: disponibilidad de agujas y jeringas estériles para cada inyección.
 - d) Prácticas de esterilización: equipamiento adecuado para la esterilización.
6. Datos de la población inmunizada:
- a) Número de personas inmunizadas con el mismo lote, en la misma sesión o ambas, número de ellos con los síntomas observados.
 - b) Número de personas inmunizadas o no inmunizadas con lotes (del mismo o diferentes fabricantes), que han presentado similares síntomas.
7. Datos sobre el notificador:
- a) Nombre.
 - b) Dirección.
 - c) Número de teléfono.
 - d) Institución a que pertenece.
 - e) Profesión (especialidad).
8. Datos administrativos y del comercializador, promotor o fabricante o titular del registro.
- a) Fuente de la información: notificación espontánea, de la literatura (adjuntar copia), de una investigación clínica, otra.
 - b) Nombre y dirección, número de teléfono de persona de contacto

ANEXO 6. Registro de Investigación de ESAVI



REGISTRO DE LA INVESTIGACIÓN				
DATOS DE LA VACUNA				
Vacuna:			Lote:	
Procedencia:			Fabricante:	
DESCRIPCIÓN DEL EVENTO ADVERSO				
Personas afectadas			Cantidad de personas vacunadas con el mismo lote y bulbo de vacuna:	Cantidad de personas no inmunizadas en la comunidad que presentaron los mismos síntomas:
Cantidad	Edad	Sexo		
Síntomas presentados (si son varios pacientes, describir los síntomas más comunes):				
Tiempo promedio transcurrido entre la vacunación y el inicio de los síntomas:			Vacuna presumiblemente implicada en el evento adverso:	
VACUNACIÓN				
Establecimientos donde se realizó la vacunación (reflejar provincia y municipio):				
Descripción de las prácticas de vacunación utilizadas:				
Descripción de la transportación, almacenamiento, manipulación y administración de la vacuna:				
RESUMEN DE CASO				

DEFINICIÓN DE CASO	
RESULTADOS DE LA NECRÓPSIA	
RESULTADOS DE ENSAYOS INMUNOLÓGICOS	
REVISIÓN DEL PROTOCOLO RESUMIDO DEL LOTE	
ENSAYOS DE LABORATORIO	
Ensayos Realizados	Resultados
Otras investigaciones realizadas y resultados obtenidos:	
Observaciones:	
CLASIFICACIÓN DEL EVENTO	
CONCLUSIONES	
COMISIÓN A CARGO DE LA INVESTIGACIÓN	
Nombre:	Firma:
Cargo:	Fecha:
SUPERVISADO POR	
Nombre:	Firma:
Cargo:	Fecha:

ANEXO 7. Adopción de medidas.

Tabla 1. Medidas para proteger a la población durante la investigación

Estado de la investigación	Medidas
Detección del evento	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar e investigar con el grado apropiado de urgencia • Cuarentena de las vacunas sospechosas
Principio de la investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Asegurar que el investigador cuente con los recursos necesarios y adecuados • Incrementar la vigilancia para identificar los casos similares tanto en el área como fuera de la misma • Definir la vacuna sospechosa
Desarrollo de la hipótesis de trabajo	<ul style="list-style-type: none"> • No comunicar la hipótesis de trabajo hasta que sea confirmada • Si la hipótesis de trabajo incluye errores programáticos, entonces corregirlos • Si se sospecha de una vacuna, poner en cuarentena
Confirmación de la hipótesis de trabajo	<ul style="list-style-type: none"> • Informar a la comunidad la causa y la acción tomada

Tabla 2. Medidas tomadas basadas en las conclusiones de la investigación

Conclusiones de la investigación	Medidas
Reacción a la vacuna	<p>Si la frecuencia de la reacción es mayor que la esperada ya sea para una vacuna o lote en específico, entonces comunicar al fabricante y/o consultar con la Organización Mundial de la Salud:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retirada del lote • Modificación de las especificaciones de calidad • Compra de vacunas a un fabricante diferente
Error programático	<p>Corregir la causa del error, mediante:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios en la logística del suministro de la vacuna • Cambios en los procedimientos de los servicios de salud • Entrenamiento a los trabajadores de la salud relacionados con el tema • Intensificación de la supervisión <p>Se debe verificar un tiempo después si los errores han sido corregidos.</p>
Coincidental	<p>Comunicar a la población que el evento no se relaciona con la vacunación, que es justamente coincidental. Esta comunicación constituye un reto cuando existe la creencia que el evento ha sido causado por la inmunización.</p> <p>A veces es útil la futura investigación por un grupo de expertos que demuestre que el evento verdaderamente fue coincidental.</p>
Desconocido	<p>Según la naturaleza del evento, extensión y continuidad, la futura investigación por un grupo de expertos puede ser necesaria.</p>