

***SISTEMA DE VIGILANCIA DE EVENTOS ADVERSOS
CONSECUTIVOS A LA VACUNACION***

El Ministro de Salud Pública
Dr. Carlos Dotres Martínez

Viceministro de Higiene y Epidemiología
Dr. Raúl Pérez González

Director Nacional de Epidemiología
Dr. Manuel Santín Peña

AUTORES

Dr. Miguel Angel Galindo Sardiña
Jefe del Programa Nacional de Inmunización
MINSAP

Dra. Belkys María Galindo Santana
Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral
Máster en Epidemiología
Investigador Agregado
Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

Dr. Antonio Pérez Rodríguez
Investigador Titular. Dr en Ciencias de la Salud
Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

Dr. Manuel Santín Peña
Director Nacional de Epidemiología

COLABORADORES DEL NIVEL CENTRAL Y PROVINCIA

Dr. Raúl Cruz de la Paz
Dirección Nacional de Epidemiología

Dra. Ana Margarita Muñoz Roque
Dirección de Atención Primaria de Salud

Lic. Raisa Estrada Muñiz
Dirección Nacional de Enfermería

Jefes de Programas

| | |
|---------------------------------|---------------------|
| Dr. Ismael Gato Chamizo | Pinar del Río |
| Lic. Amparo Vega Hernández | Habana |
| Dra. Marlene Valcárcel Sánchez | Ciudad Habana |
| Dr. Jesús Quintana Hernández | Matanzas |
| Dra. Marcelina González García | Villa Clara |
| Dr. Luis Pérez Sosa | Cienfuegos |
| Dr. Osvaldo Sánchez Saraza | Cienfuegos |
| Dra. Tamara González Chiang | Sancti Spíritus |
| Dra. Olga de Zayas Borrero | Ciego de Avila |
| Lic. Yanet Arias Paneque | Ciego de Avila |
| Dra. Deysi Guillén Rivero | Camagüey |
| Dra. Isabel Escalona Pérez | Las Tunas |
| Dra. Clara Fernández Batista | Holguín |
| Dr. Carlos Osorio Cayol | Granma |
| Dr. Gonzalo Urgellés Aguilar | Santiago de Cuba |
| Dra. María Elena Sánchez García | Guantánamo |
| Dr. Archibaldo Marín Hernández | Isla de la Juventud |

COLABORADORES DE OTRAS INSTITUCIONES

| | |
|------------------------------------|------------------|
| Lic. Digna Elena Fernández Cerdido | CECMED |
| Dr. Gustavo Sierra González | Instituto Finlay |
| Lic. Olga Lidia Jacobo Casanueva | CECMED |
| Dr. Pedro Más Lago | IPK |
| Dr. Manuel Díaz González | IPK |

I INTRODUCCION

La meta de cualquier Programa de Inmunización es alcanzar el más alto grado de protección contra las enfermedades inmunoprevenibles con las más bajas tasas de reacciones adversas.

Aunque las vacunas actuales son bastante inocuas, ninguna está exenta de riesgo de provocar reacciones adversas en el ser humano, las cuales pueden variar desde una simple reacción local, hasta reacciones sistémicas graves que pueden originar invalidez, daños cerebrales transitorios o permanentes e incluso la muerte.

Cuando se produce una reacción adversa a la vacuna, la persona se predispone en un grado tal que rechaza las vacunas para él y su familia con el consiguiente riesgo de sufrir la enfermedad.

Es sumamente importante que los médicos expliquen a los receptores de vacunas los grandes beneficios derivados de la vacunación, así como el pequeño riesgo existente de reacciones adversas como consecuencia de su aplicación.

Para incrementar la aceptabilidad de la vacunación y perfeccionar la calidad de estos servicios, la vigilancia de los eventos adversos debe convertirse en parte integrante del Programa Nacional de Inmunización.

Nuestro país tiene en la actualidad condiciones ideales para implantar este Sistema de Vigilancia, ya que el 98% del territorio está cubierto por médicos de familia los cuales tienen la capacidad científica suficiente para realizar una vigilancia de todas las personas vacunadas, en forma activa en las vacunas AM-BC y HBV y pasiva en las restantes.

II ANTECEDENTES HISTORICOS

2.1 EN EL MUNDO

Fue Eduardo Jenner el primero en detectar reacciones adversas a la vacuna antivariólica pocos días después de aplicadas las primeras vacunas en 1796.

Durante los primeros años de su uso, la elaboración y control de las vacunas fue un proceso artesanal. No existían métodos estandarizados para comprobar la pureza de las semillas bacterianas utilizadas, ni para valorar que el grado de atenuación hubiera sido suficiente. No siempre se hacían pruebas estrictas de esterilidad y con menos frecuencia se realizaban las pruebas de potencia en animales, de manera que en la mayoría de las veces, el producto se aplicaba directamente en humanos y solo se vigilaba la aparición temprana de reacciones adversas.

Estas fallas de precaución fueron causas de graves desastres:

- En 1902 se utilizó en la India una vacuna contra la peste bubónica la cual se contaminó con *Clostridium tetani* provocando la muerte de 19 personas.
- En 1930 en la ciudad de Lubeck, Alemania, fallecieron 75 lactantes después de ser vacunados con BCG, el cual contenía una cepa de *Micobacterium tuberculosis*.

Para evitar estos desastres, en Inglaterra se establecieron las regulaciones de las sustancias terapéuticas con la intención de controlar la pureza, potencialidad y calidad de las sustancias inmunobiológicas.

Un paso fundamental para disminuir al máximo los riesgos de reacciones adversas consecutivos a la inmunización, fue el establecimiento de los estudios de campo de las vacunas que contemplan entre sus requisitos que se deben efectuar estudios previos en voluntarios para demostrar que la preparación no es tóxica y que produce pocas reacciones adversas a corto o largo plazo.

En los momentos actuales la OMS ha establecido una serie de requisitos extraordinariamente rigurosos para la elaboración de las vacunas, recogidos en el Manual de Buenas Prácticas de Fabricación, lo cual ha contribuido a una notable disminución de las reacciones adversas post-vacunales.

2.2 EN CUBA

En el año 1795 el Dr. Tomás Romay hace referencia en el Papel Periódico de La Havana a las primeras reacciones adversas detectadas en Cuba como consecuencia de la variolización.

En 1948, después de una campaña nacional de vacunación antivariólica, se reportaron numerosas reacciones adversas y varias secuelas graves.

En 1962, en Isla de Pinos, se reportaron más de 40 casos con hepatitis B consecutivos a una vacunación antitifoídica.

Desde 1962 hasta 1998 se han registrado en Cuba 19 casos de parálisis post-vacunal consecutivos a la vacuna O.P.V.

A partir de 1996 se comienzan a reportar a la Unidad de Análisis y Tendencias de Salud (UATS) cualquier evento adverso consecutivo a la vacunación. Estos registros se conservan archivados en dicha Unidad.

Alrededor de esta misma fecha, se implanta un Sistema de Vigilancia Farmacológica para detectar reacciones adversas a los medicamentos, estando incluidas las reacciones consecutivas a las vacunas.

III OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la magnitud y trascendencia de los eventos adversos consecutivos a la vacunación en nuestro país.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Medir el riesgo de eventos adversos por número y tasa según tipo de vacuna.
- Medir riesgo de eventos adversos a las vacunas por edad y número de dosis.
- Identificar eventos adversos a la vacuna TT en las embarazadas y en la población mayor de 15 años.
- Medir la frecuencia de eventos adversos por sexo.
- Medir la frecuencia de eventos adversos por tipo de vacuna y por síntomas y signos según días de aplicación.
- Medir la frecuencia de eventos adversos por lotes y fabricantes.
- Medir la frecuencia de eventos adversos por síntomas y signos de acuerdo al tipo de vacuna.
- Medir el riesgo de eventos adversos de acuerdo al lugar de aplicación de la vacuna.
- Medir el riesgo de eventos adversos de acuerdo al sitio de aplicación de la vacuna.

IV EVENTOS ADVERSOS A LAS VACUNAS

4.1 DEFINICIONES

Se considera evento adverso a las vacunas cualquier accidente médico que ocurre después de la vacunación y que puede o no estar relacionado con la aplicación de la vacuna, otros eventos inusuales que pueden ocurrir antes de que hayan transcurrido más de 4 semanas después de la vacunación y cualquier caso de muerte que ocurra en un receptor de vacuna antes de las 4 semanas de aplicada y cuya etiología no esté bien precisada.

Estudios realizados por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos establecen 5 variables de causalidad:

- No evidencia disponible para establecer una relación causal.

- Inadecuada evidencia para aceptar o rechazar una relación causal.
- Evidencias que favorecen el rechazo de una relación causal.
- Evidencias que favorecen la aceptación de una relación causal.
- Evidencias que establecen una relación causal.

4.1.1 Reacciones locales ligeras

Son aquellas reacciones locales comunes y benignas que se producen como consecuencia del proceso de vacunación, y que no serán objeto de vigilancia. Entre ellas podemos mencionar: dolor, enrojecimiento e inflamación en el sitio de la inyección.

4.1.2 Reacciones adversas

Se consideran reacciones adversas aquellos eventos adversos donde se ha podido demostrar que existen evidencias que establecen una relación causal entre la aplicación de la vacuna y la reacción adversa.

4.1.3 Secuelas consecutivas a la vacunación

Son lesiones con invalidez permanente (parálisis post-vacunal y encefalopatías), que ocurren como consecuencia de una reacción adversa consecutiva a la vacunación.

4.2 CLASIFICACION

4.2.1 Inducidas por vacunas

Son aquellas que ocurren a una vacuna específica en un individuo en particular. Es bastante inusual que en una sesión de vacunación más de una persona presente la misma reacción inducida por la misma vacuna.

Estos eventos están estrechamente relacionados con los componentes de las vacunas a los cuales pueda ser alérgico el individuo.

4.2.2 Errores programáticos

Estos pueden ser debidos a cualquier error en la conservación, almacenaje, transportación y administración de la vacuna.

Las evidencias de los siguientes errores pueden ayudar a identificar la causa de las reacciones adversas:

- Vacunas aplicadas en sitios incorrectos.
- Uso de agujas y jeringuillas no esterilizadas.
- Manipulación incorrecta de las agujas.
- Vacunas reconstituidas con diluentes no apropiados.
- Incremento de las dosis de vacuna.
- Sustitución de vacunas por otros productos.
- Vacunas y diluentes contaminados.
- Incorrecta conservación de vacunas.
- Congelar vacunas que contienen adyuvante de sales de aluminio.
- Ignorar contraindicaciones verdaderas.
- Utilizar frascos de vacuna abiertos e incorrectamente protegidos.

4.2.3 Coincidentes

Cuando la causa de la reacción adversa es coincidental, ello significa que el accidente médico pudo haber ocurrido aún si el individuo no fuese vacunado.

La mejor evidencia para una conclusión de que un evento adverso es coincidental, es que el mismo evento ha sido diagnosticado en personas que no han sido vacunadas.

4.2.4 De causas desconocidas

Son aquellos en que las causas de los eventos adversos no corresponden a ninguna de las tres mencionadas anteriormente y por lo tanto se desconoce la causa que lo produce.

4.3 FACTORES ASOCIADOS CON LAS TASAS DE EVENTOS ADVERSOS A LAS VACUNAS

Estos factores están directamente relacionados con las vacunas, los receptores de las mismas y la vía de administración.

4.3.1 Asociados a las vacunas

- Tipo o cepa del microorganismo.
- Número de microorganismos o título de antígeno.
- Medios de cultivos del microorganismo.
- Proceso de inactivación o atenuación
- Coadyuvantes
- Preservativos o antibióticos.
- Estabilizadores, indicador de pH, etc.

4.3.2 Asociados a los receptores de la vacuna

- Edad.
- Sexo.
- Dosis previa de vacunación.
- Enfermedad anterior debida al agente causal.
- Anticuerpos adquiridos previamente.
- Enfermedades concomitantes.
- Deficiencias inmunitarias.

4.3.3 Asociados a la vía de administración

El cambio de vía puede ser causa de graves eventos adversos, por lo que es importante cumplir con lo orientado en el esquema de vacunación en lo referente a la vía de administración de la vacuna. Por ejemplo, la vacuna BCG cuando se aplica por vía S.C. o I.M. puede producir una becegeítis y la vacuna DPT cuando se aplica por vía S.C. o I.D. puede producir abscesos estériles.

4.4 FRECUENCIA DE LOS EVENTOS ADVERSOS SEGUN EL TIPO DE VACUNA

De acuerdo a estudios de post-licenciamiento de las vacunas, se aceptan las siguientes tasas de eventos adversos:

| ANTIGENO | EVENTOS ADVERSOS | TASAS SEGÚN VACUNADOS |
|----------|------------------------------|--------------------------|
| OPV | - Poliomiелitis paralítica | 1 /2.500,000 |
| | - Convulsiones | 1 /8600 |
| HBV | - Fiebre 38.5 °C | 1 /25 |
| DPT | - Fiebre >39 °C | 1 /20 – 1/ 16 |
| | - Absceso estéril | 1/ 67000 – 1/ 1000 |
| | - Shock | 1/ 175 00 – 1/ 2000 |
| | - Convulsiones | 1/ 25000 –1 /1500 |
| | - Llanto persistente | 1/ 14000 – 1/50 |
| | - Encefalopatías | 1/750000 – 1/ 30000 |
| AM | - Fiebre 40 °C | 1/ 1000 |
| BCG | - Linfadenitis supurativa | 1/1000 – 1/250 |
| | - Osteomielitis | 1/ 1000 000 – 1 /150 000 |
| AT | - Fiebre > 39 °C | 1/ 7 – 1 / 4 |
| PRS | - Fiebre > 39 °C | 1 /16 – 1/6 |
| | - Erupción | 1 /100 – 1/ 5 |
| | - Convulsiones febriles | 1 /2500 – 1/ 100 |
| | - Encefalitis | 1 / 1000 000 – 1 / 17600 |
| | - Parotitis (AP) | 1 /1000 |
| | - Artralgia en la mujer (AR) | 1/ 10 – 1 / 4 |

4.5 MAGNITUD ESPERADA DE LOS EVENTOS ADVERSOS EN CUBA SEGUN ESTUDIOS POST-LICENCIAMIENTO

En Cuba se aplican como promedio anual alrededor de 4.800.000 dosis de 9 tipos diferentes de vacunas simples o combinadas dirigidas a la protección de 11 enfermedades inmunoprevenibles.

Tomando como base la dosis promedio anual aplicada para las diferentes vacunas y los cálculos internacionales de tasas de eventos adversos de cada vacuna (post-licenciamiento), en nuestro país debemos esperar cada año los siguientes eventos adversos:

| TIPO DE REACCION | VACUNA | EVENTOS ESPERADOS | FRECUENCIA |
|-------------------------|--------|-------------------|-------------|
| Parálisis post-vacunal | OPV | 1 | Cada 2 años |
| Encefalitis | DPT | 5 | Anual |
| Encefalopatía | DPT | 3 | Anual |
| Fiebre de 40°C o más | DPT | 1818 | Anual |
| Convulsiones febriles | DPT | 1818 | Anual |
| Colapso | DPT | 342 | Anual |
| Llanto persistente | DPT | 6000 | Anual |
| Abscesos estériles | DPT | 3 | Anual |
| Linfadenitis supurativa | BCG | 774 | Anual |
| Osteomielitis | BCG | 1 | Cada 3 años |

4.6 DEFINICION DE CADA UNO DE LOS EVENTOS ADVERSOS CONTEMPLADOS EN EL SISTEMA DE VIGILANCIA

4.6.1 Reacciones locales

a) Absceso en el sitio de inyección

Lesión fluctuante o drenante en el sitio de la inyección, con o sin fiebre. Estas lesiones pueden ser:

- **De tipo bacteriano:** existencia de signos de inflamación persistente, fiebre, cepas Gram + con predominio de neutrófilos del contenido, lo cual es bastante representativo de un absceso bacteriano.
- **De tipo estéril:** no hay evidencia de infección bacteriana en la lesión.

b) Linfadenitis (incluye la linfadenitis supurativa)

Ocurrencia de:

- Al menos un nódulo linfático de 1,5 cm de tamaño o mayor.
- Un nódulo linfático con trayecto sinuoso casi siempre causado por la vacuna BCG, el cual ocurre en el sitio de la inoculación entre 2 y 6 meses después de aplicada la vacuna.

c) Reacciones locales severas

Enrojecimiento o inflamación en el sitio de la inyección y uno o más de los siguientes elementos:

- Inflamación más allá de la articulación más cercana

- Dolor, enrojecimiento o inflamación de más de 3 días de duración
- Cualquier inflamación local que requiera hospitalización.

4.6.2 LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

a) Parálisis aguda flácida post-vacunal

Comienzo agudo de una parálisis flácida entre 4 y 30 días después de recibir la vacuna OPV, o parálisis aguda flácida entre 4 y 75 días después del contacto con un caso vacunado, permaneciendo con déficit neurológico 60 días o más.

b) Síndrome de Guillain Barré (S.G.B.)

Comienzo agudo de una parálisis flácida simétrica y ascendente sin fiebre y con pérdida sensorial. Los casos son diagnosticados por investigaciones del L.C.R mostrando disociación entre el contenido celular y el de las proteínas. Se considerará cualquier caso de S.G.B que ocurra dentro de los 30 días posteriores a la vacunación.

c) Parálisis facial

d) Encefalopatías

Es una enfermedad de comienzo agudo encadenada temporalmente con la vacunación y que se caracteriza por presentar 1 ó 2 de las condiciones siguientes:

- Convulsiones
- Severa alteración de la conciencia que puede durar 1 ó más días.
- Cualquier alteración de la conciencia que se produzca dentro de los 7 días posteriores a la vacunación.

e) Meningitis

Enfermedad grave de comienzo agudo con fiebre, contractura de los músculos del cuello, signos meníngeos positivos (Kerning – Brudzinsky).

Los síntomas pueden ser similares a los de la encefalitis. El examen del L.C.R es muy importante para el diagnóstico (pleocitosis o aislamiento del microorganismo).

f) Convulsiones

Pueden durar desde algunos minutos hasta más de 15 y no se acompañan de signos y síntomas neurológicos focales.

Las convulsiones pueden ser febriles o afebriles.

4.6.3 OTROS EVENTOS ADVERSOS

a) Reacciones alérgicas

Se caracterizan por presentar uno o más de los siguientes elementos:

- Manifestaciones de la piel (urticaria o eczema)
- Respiraciones ruidosas (resuello)
- Edema facial o generalizado

b) Reacción aguda exagerada

Se presenta antes de las 2 horas después de ser vacunado y se caracteriza por presentar uno o más de los siguientes elementos.

- Respiración ruidosa o brevedad de la respiración debido a broncoespasmo.
- Edema o espasmo laríngeo.

- Una o más manifestaciones de la piel; urticaria, edema facial o generalizado.

c) Shock anafiláctico

Insuficiencia circulatoria (alteración del nivel de conciencia) baja presión arterial debido a la ausencia del pulso periférico, extremidades frías a la disminución de la circulación periférica, cara enrojecida, espasmos y edemas laríngeos que conducen a una insuficiencia respiratoria, la cual ocurre inmediatamente después de aplicada la vacuna.

d) Artralgias

Dolor articular que afecta generalmente las pequeñas articulaciones periféricas:

- Persistente: dolor articular que dura más de 10 días.
- Transitorio: dolor articular que dura 10 días.

e) Becegeítis diseminada

Infección diseminada que puede ocurrir entre 1 y 12 meses después de la vacuna BCG y que se confirma inmediatamente el aislamiento del *Micobacterium bovis*.

f) Fiebre (hipertermia)

- Fiebre de 38 °C a 38,9 °C acompañada o no de convulsiones.
- Fiebre de 39°C a 39.9°C acompañada o no de convulsiones.
- Fiebre de 40°C y más acompañada o no de convulsiones.

g) Colapso o shock

Comienzo súbito de palidez, disminución o pérdida de la conciencia, disminución o pérdida del tono muscular (antes de 24 horas de ser vacunado). El episodio es transitorio y autolimitado.

h) Osteítis / osteomielitis

Inflamación de los huesos debido a la vacuna BCG, la cual puede ocurrir entre 8 y 16 meses después de la vacunación o causado por otra infección bacteriana.

i) Llanto persistente

Llanto incontrolable y persistente que puede durar más de 3 horas (acompañado de chillidos) en niños a los cuales se le aplica la vacuna DPT. Este tipo de evento adverso aparece alrededor de 2 horas después de la vacunación.

j) Sepsis

Enfermedad severa generalizada de comienzo agudo debido a una infección bacteriana, la cual se confirma mediante un cultivo positivo de la sangre.

k) Síndrome de shock tóxico

Comienzo abrupto de fiebre, vómitos y diarreas que ocurren en pocas horas después de la vacunación, lo cual puede conducir a la muerte antes de 24 a 48 horas.

l) Rash

Cualquier erupción máculo-papular o pápulo-vesicular localizada o generalizada.

V LÍMITES DE ESPACIO Y TIEMPO

El programa se ejecutará en todo el país de forma permanente a partir de 1998.

VI UNIVERSO

El universo objeto de vigilancia lo constituyen todas las personas vacunadas de cualquier edad incluidas en el esquema oficial de vacunación por grupos de edades, grado escolar o grupo de riesgo:

| OBSERVACION ACTIVA | NUMERO DE OBSERVACIONES |
|--------------------|-------------------------|
| < de 1 año | 750 000 |

Estas observaciones corresponden sólo a las vacunas AM-BC y HBV.

| OBSERVACION PASIVA | NUMERO DE OBSERVACIONES |
|---------------------|-------------------------|
| < de 1 año | 1 650 000 |
| 1 año | 600 000 |
| 2 años | 300 000 |
| 1er Grado | 170 000 |
| 5to Grado | 320 000 |
| 8vo Grado | 160 000 |
| 9no Grado | 150 000 |
| 11no Grado | 100 000 |
| TT embarazada | 260 000 |
| TT 15 años y más | 800 000 |
| AT Grupo de riesgo | 200 000 |
| HBV Grupo de riesgo | 120 000 |
| Total | 4 830 000 |

VII ORGANIZACIONES Y FUNCIONES

7.1 DEL NIVEL CENTRAL

- 7.1.1 El Ministro de Salud Pública a través del Vice-Ministro a cargo de la Higiene y la Epidemiología será responsable de la normación, supervisión y evaluación del Sistema de Vigilancia a todos los niveles.
- 7.1.2 El Director Nacional de Estadísticas será responsable de recepcionar, procesar y emitir información sobre los eventos adversos ocurridos de acuerdo a la periodicidad normada.
- 7.1.3 El Director Nacional de Atención Primaria de Salud será responsable de que los médicos y enfermeras de la familia garanticen la vigilancia de los eventos adversos a las vacunas y la notificación correspondiente de las mismas.
- 7.1.4 El Jefe del Programa Nacional de Inmunización y el de Fármaco-Vigilancia serán responsables del funcionamiento del Sistema de Vigilancia a través de actividades de capacitación, supervisión y evaluación en el terreno.

7.2 A NIVEL PROVINCIAL

- 7.2.1 El Director Provincial de Salud Pública asesorado por el Vice-Director de Higiene y Epidemiología y el Jefe del Programa Nacional de Inmunización, será responsable de la ejecución, supervisión y evaluación del Sistema de Vigilancia en la provincia.

- 7.2.2 El Jefe del Departamento Provincial de Estadísticas será responsable de recepcionar, procesar y emitir información sobre los eventos adversos ocurridos de acuerdo a la periodicidad normada.
- 7.2.3 El Jefe del Departamento de Atención Primaria de Salud será responsable de que los médicos y las enfermeras de la familia garanticen la vigilancia de los eventos adversos en los vacunados en la provincia así como su notificación al Area de Salud.
- 7.2.4 El Jefe del Programa de Inmunización y el de Fármaco-Vigilancia, serán responsables del funcionamiento del Sistema de Vigilancia en la provincia para lo cual realizarán actividades de capacitación, supervisión y evaluación en el terreno.

7.3 A NIVEL MUNICIPAL

- 7.3.1 El Director Municipal de Salud, asesorado por el Subdirector de Higiene y Epidemiología y el Jefe del Programa de Inmunización, será responsable de la ejecución, supervisión y evaluación del Sistema de Vigilancia a ese nivel.
- 7.3.2 El Jefe del Departamento de Estadísticas municipal será responsable de recepcionar, procesar y emitir información sobre los eventos adversos ocurridos, de acuerdo a la periodicidad normada.
- 7.3.3 El Jefe de Departamento de Atención Primaria de Salud será responsable de que los médicos y enfermeras de la familia garanticen la vigilancia de los eventos adversos a las vacunas, así como su notificación al Area de Salud.
- 7.3.4 El Jefe del Programa de Inmunización y el de Fármaco-Vigilancia serán responsables del funcionamiento del Sistema de Vigilancia en el municipio para lo cual realizaran actividades de capacitación, supervisión y evaluación en el terreno.

7.4 A NIVEL DE AREA DE SALUD

- 7.4.1 El Director del Area de Salud asesorado por el Subdirector de Higiene y Epidemiología será responsable de la ejecución, supervisión y evaluación del Sistema de Vigilancia a ese nivel.
- 7.4.2 El Jefe del Departamento de Estadísticas del Area de Salud, será responsable de recepcionar, procesar y emitir información sobre los eventos adversos ocurridos, de acuerdo a la periodicidad normada.
- 7.4.3 Los Jefes de Grupos Básicos de trabajo del Area de Salud serán responsables de que los médicos y las enfermeras de familias y los médicos y enfermeras de vacunación, garanticen la vigilancia de los eventos adversos, así como su notificación al Municipio.
- 7.4.4 El Subdirector de Higiene y Epidemiología del Area de Salud y el funcionario que atiende Fármaco-Vigilancia serán responsables del funcionamiento del Sistema de Vigilancia en el Area de Salud para lo cual realizarán actividades de capacitación, supervisión y evaluación a ese nivel.

7.5 A NIVEL DEL CONSULTORIO DEL MEDICO DE LA FAMILIA

- 7.5.1 El médico de la familia contando con el apoyo de la enfermera, será el responsable de la ejecución del Sistema de Vigilancia de los eventos adversos consecutivos a la vacuna en su territorio para lo cual cumplirá las siguientes funciones:
- Enfoque educativo.
 - Exigencia del cumplimiento de las normas técnicas de vacunación.
 - Acciones de control de foco

7.5.1.1 Enfoque Educativo

El médico de la familia explicará a los receptores de la vacuna o a los familiares del niño vacunado, los beneficios derivados de la vacunación, así como los posibles riesgos de acuerdo al tipo de vacuna aplicada. A su vez orientará a los receptores de vacunas o a los familiares del niño vacunado que serán objeto de vigilancia durante los tres primeros días de la vacunación, a la primera semana después de la vacunación y luego a los 15 y 30 días de la vacunación.

7.5.1.2 Cumplimiento de las normas técnicas de vacunación

El médico exigirá a la enfermera el estricto cumplimiento de las normas técnicas de vacunación para minimizar los posibles eventos adversos por errores programáticos.

7.5.1.3 Control de Foco

- Detección

La detección de los eventos adversos se hará a través de la vigilancia de los vacunados de acuerdo al período señalado anteriormente o a través del propio vacunado el cual puede acudir espontáneamente al médico de familia ante la sospecha de una reacción adversa.

- Registro y notificación:
 - Llenado del modelo de Encuesta Epidemiológica de Eventos Adversos (Modelo 84-30), conjuntamente con el Subdirector de Higiene y Epidemiología del Area y del envío del mismo dentro de las 24 horas al Area de Salud.
 - Investigación Epidemiológica de Eventos Adversos a la Vacunación (Cluster) (Anexo 1) conjuntamente con el Subdirector de Higiene y Epidemiología del Area de Salud y del Epidemiólogo que atiende el Programa de Inmunización a nivel municipal.
- Definir el ingreso o no del caso.
- Suspensión o no de la vacuna implicada de acuerdo con el Jefe del Programa de Vacunación a Nivel Provincial.

VIII PLANIFICACION

8.1 Recursos Humanos

Participarán en forma activa en este Sistema de Vigilancia de eventos adversos a las vacunas, todos los médicos y enfermeras de consultorios y médicos y enfermeras de vacunación escolar.

8.2 Recursos materiales

El modelaje para la implantación del Sistema de Vigilancia lo suministrará la Dirección Nacional de Estadística.

IX SUPERVISION

- 9.1 Del Nivel Central a Provincia: Semestral.
- 9.2 Del Nivel Provincial a Municipio: cada 4 meses.
- 9.3 Del Municipio al Area de Salud: trimestral.
- 9.4 Del Area de Salud a Consultorio y escuelas: Mensual.

X EVALUACION

- 10.1 Medir el cumplimiento de envío del modelo de Notificación de Eventos Adversos a la Vacunación y la Encuesta Epidemiológica de Eventos Adversos a la Vacunación en tiempo y forma de acuerdo a la periodicidad normada a los diferentes niveles.
- 10.2 Evaluar el Sistema de Vigilancia a través de supervisiones periódicas normadas por los diferentes niveles.
- 10.3 Calcular tasas generales y específicas de eventos adversos por los diferentes tipos de vacunas de acuerdo a las tablas de salidas diseñadas por la Dirección Nacional de Estadísticas.

XI MODELAJE

11.1 Encuesta de Eventos Adversos a las Vacunas.

11.2 Informe Mensual de Eventos Adversos.

ANEXO 1

INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA DE EVENTOS ADVERSOS A LAS VACUNAS (CLUSTERS)

PROPOSITOS

1. Confirmar el diagnóstico notificado o proponer otros posibles diagnósticos y esclarecer el resultado del incidente médico.
2. Identificar las especificaciones de la vacuna utilizada para inmunizar uno o más pacientes.
3. Examinar los aspectos operacionales del Programa Nacional de Inmunización.
4. Determinar si el evento reportado afectó a más de una persona (cluster).
Precisar en estos casos cuando fue realizada la vacunación y el tipo de vacuna aplicada.
5. Precisar si las personas no vacunadas presentan el mismo incidente médico.
6. Determinar qué reacciones adversas deben ser investigadas y cuándo (serán objeto de investigación todas las incluidas en el Sistema de Vigilancia así como cualquier otro evento adverso no previsto en el Sistema).
7. Establecer que la investigación la realizará el Subdirector de Higiene y Epidemiología del área de Salud asesorado por el epidemiólogo municipal que atiende el programa de vacunación.

NORMAS Y PROCEDIMIENTOS: INFORMACION A RECOGER

1. Datos de los pacientes.
 - Nombres y 2 apellidos
 - Dirección
 - Edad
 - Sexo
 - Consultorio
 - Area
 - Municipio
 - Provincia
 - Historia actual de los pacientes: Síntomas y signos.
 - Fecha de aparición del evento adverso, tipo de evento, duración, tratamiento.
 - Antecedentes personales relativos a reacciones a dosis previas a las vacunas, reacciones alérgicas a medicamentos, huevo, etc.
 - Trastornos neurológicos.

- Vacuna aplicada
- Número de dosis aplicada
- Fecha y lugar donde se aplicó la vacuna
- Sitio de la inyección.

2. Datos sobre la vacuna administrada:

- Número de Lote
- Fecha de fabricación
- Fecha de vencimiento
- Fabricante
- Cuando fueron enviadas las vacunas
- Resultados del control de calidad de las vacunas

3. Datos relacionados con el programa.

- Almacenaje de las vacunas.
- Conservación de las vacunas.
- Transportación de la vacuna
- Fueron utilizadas las vacunas después de la fecha de expiración.
- Se agitaron antes de usarse las vacunas; HBV, DPT, DT, TT, AM.
- Estaban congeladas las vacunas.
- Después de terminada la sesión de vacunación fueron eliminados los frascos abiertos
- Se utilizaron los diluentes correctos.
- Se utilizó la vía y el sitio correcto
- Se utilizaron jeringuillas y agujas estériles
- Se utilizaron jeringuillas y agujas individuales por cada uno.
- Se hizo la aspiración antes de la introducción de la vacuna.
- Se utilizó aguja guía.
- Se obtuvo la vacuna de frasco abierto de más de 8 horas.
- No se cambió el inmunobiológico por otra vacuna u otra sustancia.
- Se esterilizó correctamente el sitio de inyección.
- Se lavó las manos la enfermera antes de cada vacunación.

ANEXO 2

LOS EVENTOS ADVERSOS A LAS VACUNAS Y LA CAUSALIDAD

El Instituto de Medicina de los Estados Unidos constituyó un grupo de expertos en vacunas a los cuales se les asignó la tarea de analizar las posibles relaciones de causalidad entre las vacunas y algunos eventos adversos específicos.

En una primera revisión, examinaron ciertos eventos adversos que ocurrían posteriormente a la administración de las vacunas pertussis y rubeola.

En una segunda revisión estudiaron eventos adversos que ocurrían después de todas las vacunas aplicadas en la infancia (DPT, MMR, HBV, Hib, OPV, TT, DT, Td, etc.).

Para hacer sus conclusiones crearon 5 categorías de causalidad las cuales describiremos a continuación:

1 No evidencia disponible para establecer una relación causal.

| <u>Vacuna</u> | <u>Evento adverso</u> |
|-------------------|--------------------------------------|
| DPT | Autismo |
| RA/27/3 | Ninguno |
| TT-DT y Td | Ninguno |
| Anti parotidítica | Neuropatía y convulsiones residuales |
| OPV | Ninguno |
| HBV | Ninguno |
| Hib | Ninguno |

2 Inadecuada evidencia para aceptar o rechazar una relación causal.

| <u>Vacuna</u> | <u>Evento Adverso</u> |
|---------------|--|
| DPT | <ul style="list-style-type: none">- Meningitis aséptica- Daños neurológicos crónicos- Eritema multiforme u otro rash- Síndrome de Guillain-Barré- Anemia hemolítica- Diabetes juvenil- Incapacidad de aprendizaje y atención- Mononeuropatía periférica- Trombocitopenia |
| MMR y RA/27/3 | <ul style="list-style-type: none">- Radiculoneuritis y otras neuropatías- Púrpura trombocitopénica |
| DT-TT y Td | <ul style="list-style-type: none">- Convulsiones residuales- Espasmo infantil- Enfermedades desmielinizantes del SNC- Mononeuropatía |

| | |
|-------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Artritis - Eritema multiforme |
| Anti sarampionosa | <ul style="list-style-type: none"> - Encefalopatía - Panencefalitis esclerosante subaguda - Convulsiones residuales - Sordera neurosensorial - Neuritis óptica - Mielitis transversa - Síndrome de Guillain Barré - Trombocitopenia - Diabetes mellitus insulino dependiente |
| Anti parotidítica | <ul style="list-style-type: none"> - Encefalopatía - Meningitis aséptica - Sordera neurosensorial - Diabetes mellitus insulino dependiente - Esterilidad - Trombocitopenia - Anafilaxia |
| OPV | <ul style="list-style-type: none"> - Mielitis transversa - Síndrome de Guillain Barré - Enfermedad desmielinizante del SNC - Artritis - Muerte súbita |
| Hib | <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Guillain Barré - Mielitis transversa - Trombocitopenia - Anafilaxia - Muerte súbita |

3 Evidencias que favorecen el rechazo de una relación causal.

| <u>Vacuna</u> | <u>Evento adverso</u> |
|-------------------|---|
| DPT | <ul style="list-style-type: none"> - Espasmo infantil - Hipsarritmia - Síndrome de Reyé - Muerte súbita |
| MMR y RA/27/3 | - Ninguno |
| TT-DT y Td | <ul style="list-style-type: none"> - Encefalopatía - Espasmo infantil - Muerte súbita |
| Anti sarampionosa | - Ninguno |
| Anti parotidítica | - Ninguno |
| OPV | - Ninguno |

HBV - Ninguno

Hib - Comienzo temprano de enfermedad por Hib en niños vacunados con vacuna no conjugada.

4 Evidencias que favorecen la aceptación de una relación causal.

| <u>Vacuna</u> | <u>Evento adverso</u> |
|-------------------|--|
| DPT | - Encefalopatía aguda - Shock y otros estados parecidos al shock |
| MMR y RA/27/3 | - Artritis crónica |
| DT, TT y Td | - Síndrome de Guillain Barré - Neuritis braquial |
| Anti sarampionosa | - Anafilaxia |
| Anti parotidítica | - Ninguno |
| OPV | - Síndrome de Guillain Barré |
| HBV | - Ninguno |
| Hib | - Inicio temprano de la enfermedad por Hib en niños de 18 meses o más que recibieron anteriormente vacuna no conjugada |

5 Evidencias que establecen una relación causal.

| <u>Vacuna</u> | <u>Evento adverso</u> |
|-------------------|---|
| DPT | - Anafilaxia - Llanto incontrolable |
| MMR y RA/27/3 | - Artritis aguda |
| DT, TT y Td | - Anafilaxia |
| Anti sarampionosa | - Trombocitopenia - Anafilaxia |
| Anti parotidítica | - Ninguno |
| OPV | - Poliomielitis en receptores y contactos |
| HBV | - Anafilaxia |
| Hib | - Ninguno |