

Unidad 10:

VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LOS EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

ESAVI

A. OBJETIVO

Detectar, notificar, investigar, monitorizar e informar de manera oportuna los eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI) que se presentan en la población sujeta a las actividades de vacunación regular o complementaria.

B. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS ESAVI

1. PROPÓSITO DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS ESAVI

- Detección de manera oportuna de los ESAVI por comunidades, distritos, provincias y regiones donde se realice actividades de vacunación regular (calendario de vacunación) y complementaria (campañas de vacunación nacionales o regionales).
- Investigación exhaustiva y oportuna del ESAVI en la población sujeta a actividades de vacunación regular y complementaria.
- Implementación de las actividades de control que eviten o limiten la presentación de los ESAVI en la población sujeta a actividades de vacunación regular y complementaria.

2. OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS ESAVI

- Detectar, notificar, investigar, controlar y clasificar los ESAVI.
- Monitorear y analizar de manera periódica la presentación de ESAVI en la población sujeta a actividades de vacunación regular y complementaria.
- Implementar de manera oportuna las acciones de control que eviten o limiten la presentación de los ESAVI.
- Incrementar la credibilidad de la población sujeta a actividades de vacunación regular y complementaria hacia las vacunas y servicios de salud que las dispensas.
- Informar a la brevedad posible de los resultados de la investigación del ESAVI para la toma de decisiones de manera informada y oportuna.

C. DETECCION DE LOS ESAVI

1. Importancia de la vigilancia epidemiológica de las vacunas post dispensación

Las vacunas han permitido erradicar enfermedades con alto impacto epidemiológico mundial como fue la viruela, y erradicar el poliovirus salvaje y eliminar el virus del sarampión en la Región de las Américas. Pero, existe la necesidad de saber el impacto y los efectos de las vacunas en la población, vigilar la seguridad y eficacia de ellas basados en el concepto que ningún producto biológico o farmacéutico desarrollado hasta ahora es totalmente seguro y eficaz; es aquí donde el sistema de vigilancia epidemiológico juega un rol importante.

Durante las actividades regulares y complementarias de vacunación en nuestro país, algunos niños, niñas, adolescentes, adultos y adultos mayores hombres y mujeres podrían presentar reacciones adversas variadas desde molestias leves que no ponen en entredicho los beneficios de las vacunas hasta graves y potencialmente mortales que las desacreditan.

En este escenario, el sistema de vigilancia epidemiológica de los ESAVI, es el responsable de la detección, notificación, investigación, control y clasificación oportunos de los errores programáticos de la vacunación y las reacciones adversas relacionadas a las propiedades inherentes de las vacunas que se presenten.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda realizar la vigilancia de los ESAVI, debido que permitirá monitorizar el comportamiento de la vacuna post dispensación. El sistema de vigilancia de los ESAVI, brinda información acerca de:

- La epidemiología de los ESAVI durante las actividades regulares y complementarias de vacunación que se realicen en el país.
- Determinar la incidencia específica de los ESAVI por grupos de edad y área geográfica.
- Monitorear la tasa de casos fatales de ESAVI, si es alta, determinar las causas (manejo no adecuado, falta de medicamentos y/o antibióticos, cuidados de apoyo, pacientes no reciben el tratamiento a tiempo).
- Monitorear la incidencia de los ESAVI programáticos y evaluar el impacto en la población de los esfuerzos de control que se realizan.

2. CONCEPTO DE ESAVI

Es un cuadro clínico que tiene lugar después de la administración de una vacuna, que podría o no estar relacionado con esta y que causa gran preocupación en la población.

Los ESAVI leves y graves, deben ser detectados por el sistema de vigilancia epidemiológica. Los leves y frecuentes, deben ser registrados en los establecimientos de salud (registro local) y no ser notificados al nivel inmediato superior. Los severos y/o graves y/o fatales y/o de presentación inusual deben ser notificados al nivel inmediato superior en el formato respectivo dentro de las 24 horas de conocido.

Definiciones operacionales de ESAVI leves y comunes

Absceso en el lugar de la inyección

Lesión fluctuante o que drena líquido en el lugar de aplicación del inmunobiológico (vacuna), acompañada o no de fiebre. Puede ser: *i) bacteriano* y *ii) estéril*.

Reacción local grave

Lugar de aplicación del inmunobiológico con aparición de rubor o edema. Puede presentarse: *i) edema*, *ii) dolor* y *iii) rubor* de más de tres días de duración, que requiera hospitalización.

Fiebre

Alza térmica mayor o igual a 38° C que aparece inmediatamente después de la aplicación de una vacuna o hasta 48 horas después (casi siempre entre 3 y 6 horas). En general, cuando la vacuna causa fiebre, el cuadro clínico es benigno y limitado.

Tasas de presentación de los ESAVI leves y comunes, según el tipo de vacuna

Vacuna	Reacción local (dolor, tumefacción, enrojecimiento)	Fiebre	Irritabilidad, malestar y síntomas no específicos
Hib (Haemophilus influenzae)	5-15%	2 - 10%	Inusual
Hepatitis B	Hasta 30% en adultos y hasta 5% en niños	1 - 6%	Poco frecuente
Antisarampionosa/SRP	Hasta 10% ^{a)}	Hasta 5%	Hasta 5%
Antipoliomelítica oral (OPV)	Ninguna	Menos de 1%	Menos de 1% ^{b)}
TT/DT	Hasta 10% ^{c)}	Hasta 10%	Hasta 25%
Difteria, Pertusis y Tétanos (DPT) ^{d)}	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 60%
Bacilo Calmette-Guérin (BCG) ^{e)}	Común ^{f)}	-	-

- a. Exantema leve durante 2 ó 3 días.
- b. Diarrea, cefalea y dolores musculares.
- c. Es probable que las tasas de reacciones locales aumenten con las dosis de refuerzo del 50 al 85,0%.
- d. Para la vacuna contra la tos ferina de células enteras. Las tasas para la vacuna contra la vacuna acelular son más bajas.
- e. La reactogenicidad local, varía de una vacuna a otra en función de la cepa y el número de bacilos viables.
- f. El episodio consiste en la aparición de un nódulo, ulceración y cicatriz.

■ Definiciones operacionales de ESAVI severos y raros

Linfadenitis por vacuna BCG

Es el infarto ganglionar único o múltiple, perceptible en las zonas axilar, supraclavicular o infraclavicular del mismo lado de la inoculación de la vacuna puede ser firme o móvil, no supurado, menor de 3 cm de diámetro fluctuante o no que puede formar o no una fistula; que ocurre habitualmente durante la evolución normal de la lesión vacunal de la vacuna BCG.

Llanto persistente

Es el llanto continuo e incontrolable que dura más de 3 horas pero menos de 48, se acompaña de gritos agudos y no usuales y cede espontáneamente. Parece estar con el dolor. El pronóstico es bueno.

Convulsiones

Son movimientos involuntarios asociados a la alteración del nivel de conciencia. Pueden ser generalizados o localizados, y de tipo tónico, clónico o ambos. Puede presentarse entre el 3er y 7mo día post administración de las vacunas DPT y SRP respectivamente. El pronóstico es bueno; no se han demostrado secuelas a corto ni a largo plazo.

Reacción similar al choque (episodio hipotónico-hiporreactivo)

Es la aparición súbita de palidez, pérdida de la tonicidad muscular y falta de respuesta a los estímulos en las primeras 48 horas (usualmente en menos de 12 horas) subsiguientes a la vacunación. El episodio es transitorio y desaparece en forma espontánea sin dejar secuelas. Puede estar acompañado de depresión respiratoria, cianosis, sueño prolongado o pérdida de la conciencia.

■ Reacciones de hipersensibilidad

— Choque anafiláctico (anafilaxia, reacción anafiláctica)

Es la reacción que ocurre inmediatamente o hasta dos horas después de la aplicación de la vacuna, caracterizada por falla circulatoria con alteración del estado de la conciencia, hipotensión arterial, debilidad o ausencia de pulsos periféricos, extremidades frías secundarias a la disminución de la circulación periférica, cara rojiza e hiperapnea, con o sin bronco o laringoespasma, que conduce a la dificultad respiratoria y a veces paro cardíaco.

— Alteraciones cutáneas

Son la urticaria, el edema facial o generalizado y el exantema macular, papular o maculo-papular.

— Exantema

Es una lesión dérmica eruptiva de tipo maculo-papular y eritematosa habitualmente generalizada. Se puede presentar entre el 5to y 7mo día después de haber recibido la vacuna SRP y sólo en el 5% de los vacunados.

■ Encefalopatía y encefalitis

— Encefalopatía

Es la aparición aguda de una enfermedad grave, temporalmente vinculada con la vacunación, y caracterizada por alguno de los siguientes síntomas: **i) crisis convulsivas**, **ii) alteración grave del estado de la conciencia** durante uno o más días y **iii) trastornos de conducta** durante uno o más días. Se presenta dentro de los primeros siete días después de la vacunación.

— Encefalitis

Se caracteriza por los síntomas y signos señalados en la encefalopatía, provocados por la inflamación cerebral; además, se puede observar pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Se presenta en las primeras 48 horas.

- **Púrpura trombocitopénica**

Son lesiones dérmicas de tipo hemorrágico (petequias y equimosis) debidas a la disminución del número de plaquetas; también se observa sangrado en las mucosas y en los órganos internos. Puede aparecer en los dos primeros meses después de la vacunación.

- **Poliomielitis paralítica asociada a la vacuna**

Es un cuadro agudo febril acompañado de déficit motor de intensidad variable, generalmente asimétrico, que afecta sobre todo a los miembros inferiores y puede comprometer la musculatura respiratoria. No hay alteración de la sensibilidad, pero pueden presentarse dolores espontáneos. El cuadro agudo desaparece después de algunos días, hay mejora del déficit motor y comienzan a instalarse las atroñas, tornándose evidentes la hipotonía y la disminución o abolición de los reflejos. Hay dos casos asociados a la vacuna:

- **Caso de poliomielitis en receptores de la vacuna**, es parálisis flácida y aguda que se inicia entre el 4to y el 40vo días después de recibir la vacuna antipoliomielítica oral (APO), y que presenta secuela neurológica compatible con poliomielitis 60 días después del inicio del déficit motor.

- **Caso de poliomielitis asociada a la vacuna de contactos**, es parálisis flácida aguda que surge luego del contacto con el niño que ha recibido la APO. La parálisis aparece entre el 4to y 85vo día después de la vacunación y presenta secuela neurológica compatible con poliomielitis a los 60 días de la aparición del déficit motor.

- **“Becegeítis” diseminada**

Es la infección diseminada que se produce en el transcurso de los primeros 12 meses posteriores a la vacunación con BCG y se confirma mediante el aislamiento de la cepa de *Mycobacterium bovis* de esta vacuna. A veces es mortal. La “becegeítis” generalizada o diseminada es una consecuencia desconocida o rara de esta vacuna y se ha observado en niños con inmunodeficiencia grave (VIH, síndrome de inmunodeficiencia combinada grave, enfermedad granulomatosa crónica, síndrome de Di George y otros).

- **Osteítis, osteomielitis por BCG**

Es la infección del hueso con *Mycobacterium bovis* de la vacuna BCG.

■ **Choque tóxico**

Es la aparición súbita de fiebre, vómitos y heces líquidas pocas horas después de la vacunación, que a menudo conducen a la muerte en un plazo de 24 a 48 horas.

■ **Septicemia**

Aparición aguda de una enfermedad generalizada grave por infección bacteriana, confirmada por hemocultivos positivos.

■ **Neuritis periférica (braquial o ciática)**

Es la afección periférica del nervio de la zona braquial o ciática, se presenta con dolor del área y extremidad afectada (hombro, brazo, glúteo o muslo), seguida de debilidad y posterior disminución de la masa muscular; la pérdida sensorial no es significativa. Se presenta entre el 2do y 28vo día después de la vacunación. Posiblemente sea la manifestación de una enfermedad del sistema inmunitario o el daño directo al nervio por la inyección.

La actitud del personal de salud, especialmente de los coordinadores del componente de inmunizaciones y de sus vacunadores, así como del responsable de epidemiología del establecimiento de salud, de la micro red y red de salud, siempre debe ser expectante, necesitan saber de la existencia de los ESAVI, de las tasas esperadas (“normal”). Sin el conocimiento de la tasa basal, es imposible saber cuando la frecuencia “observada” supera la “prevista”. *Ver tabla adjunta.*

Tasas de presentación de los ESAVI severos y raros, según el tipo de vacuna.

Vacuna	Evento	Tiempo que tarda en aparecer	Tasas por 1.000.000 de dosis
BCG	Linfadenitis supurativa	2 - 6 meses	100 -1000
	Osteítis por BCG (“becegeítis”)	1 - 12 meses	1 - 700
	“Becegeítis” diseminada por la BCG	1 - 12 meses	2
Hib	Ninguna conocida	-	-
Hepatitis B	Anafilaxia	0 - 1 hora	1 - 2
	Síndrome de Guillain-Barré (vacuna obtenida en plasma) ^{e)}	0 - 6 semanas	5
SRP ^{a)}	Meningitis aséptica	18 a 34 horas	0,002 - 1160 dependiendo de la dosis
	Convulsiones febriles	05 - 12 días	333
	Trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas)	15 - 35 días	33
	Anafilaxia	0 - 1 hora	1 - 50
APO	Poliomielitis paralítica relacionada con la vacuna (PPRV)	4 - 40 días	1,4 - 3,4 ^{b)}
	Poliomielitis paralítica asociada a la vacuna de contacto	4 - 85 días	
TT / DT			
	Absceso estéril	1 - 6 semanas	6 - 10
DTP	Llanto persistente que dura más de 3 horas	0 - 24 horas	1.000 - 60.000
	Convulsiones febriles	0 - 2 días	570 ^{e)}
	Episodio de hipotonía e hiporreactividad (EHH)	0 - 24 horas	570
	Anafilaxia	0 - 1 hora	20
	Encefalopatía	0 - 3 días	0 - 1
Fiebre amarilla	Encefalitis consecutiva a la vacunación	7 - 21 días	500 - 4.000 ^{d)}
	Reacción alérgica/anafilaxis	0 - 1 hora	5 - 20 ^{f)}

- a. No hay reacciones (excepto anafilaxia) cuando hay inmunidad (90% de los que reciben una segunda dosis); las convulsiones febriles son poco probables en niños mayores de seis años.

- b. El riesgo de PPRV, es más frecuente para la primera dosis (1 por 1 400 000 – 3 400 000 de dosis) que para las dosis posteriores y los contactos, 1 por 5 900 000 y 1 por 6 700 000 de dosis respectivamente.
- c. Las convulsiones son de origen febril, principalmente, y la tasa depende de los antecedentes personales y familiares y la edad, con un riesgo mas bajo en lactantes menores de 4 meses.
- d. Se presenta en los menores de 06 meses de edad.
- e. La vacuna que se usa en el País es la recombinante.
- f. Los casos aislados sin denominador dificultan la evaluación de la tasa en niños mayores y adultos, pero son sumamente raros (menos de 1 caso por 8 000 000 de dosis).

D. NOTIFICACION Y FLUJO DE LA NOTIFICACION DE LOS ESAVI

En el país, la notificación es realizada por las unidades notificantes (UN) de la Red Nacional de Epidemiología (RENACE), es la base del sistema de vigilancia epidemiológica. La RENACE, esta integrada por los establecimientos de salud públicos, privados, de EsSalud y de las fuerzas armadas y policiales quienes cumplen con los requisitos para ser elegidos y denominados como unidades notificantes.

El flujo de la notificación, es ascendente desde el establecimiento de salud local de menor complejidad hasta la Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud (OPS – OMS).

En el Perú, se utiliza la ficha clínico epidemiológico para la notificación e investigación de ESAVI severos, raros y fatales, formulario usado en el marco del sistema nacional de vigilancia epidemiológica.

Los trabajadores de salud, médicos, enfermeras, personal técnico de enfermería o sanitario y auxiliares administrativos; deben notificar de manera inmediata dentro de las 24 horas de conocido el o los ESAVI a las autoridades locales encargadas de la vigilancia por la vía más rápida y disponible.

E. INVESTIGACION DE LOS ESAVI

Cuando se notifica un ESAVI, debe iniciarse inmediatamente la investigación dentro de las 24 horas de conocido o notificado el evento, utilizando la ficha de investigación respectiva. Ver *anexo N° 23: Ficha clínico epidemiológica de notificación e investigación de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI)*. Además, debe tenerse en cuenta los siguientes procesos:

- ➔ Usar del fluxograma de investigación de los ESAVI. Ver más adelante.
- ➔ Seguir el protocolo de investigación de los ESAVI. Ver *anexo N° 24*.
- ➔ Llenar correctamente la ficha de notificación de los ESAVI.

Debido que un ESAVI severo y/o grave o raro, genera una crisis institucional, y mucho más, cuando se presentan durante las actividades complementarias de vacunación implementadas por la ESNI; situación por la que debe iniciarse la investigación de manera inmediata y coadyuve a una evolución positiva del problema y la población no pierda las confianza en las vacunas y servicios de salud.

ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN DE UN ESAVI

1. EVALUACIÓN INICIAL

- Es verificar la información.
- Comunicar a los padres o tutores que las vacunas son inocuas.
- Infundir confianza y explicar que puede haber eventos simultáneos no necesariamente provocados por la vacuna.

2. NOTIFICACIÓN

La notificación es un mecanismo que ayuda a mantener activo el sistema de monitoreo y en estado de atención permanente al trabajador de salud para la detección de los ESAVI.

3. INVESTIGACIÓN

Los ejes principales de la investigación son: i) **el servicio**, ii) **el inventario del servicio**, iii) **la vacuna**, iv) **logística de la ESNI**, v) **el trabajador de salud**, vi) **el usuario**, vii) **los padres**, viii) **el trabajo de campo** y ix) **el área legal: necropsia**; debiéndose realizar procedimientos como la observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, necropsia y visitas domiciliarias.

■ *El servicio*

Se procurará detectar errores programáticos en alguna etapa de la prestación de servicios del establecimiento de salud.

■ *El inventario*

Realizar en el establecimiento sanitario un recuento detallado y una observación minuciosa de todo lo que esté relacionado con la ESNI en cuanto a la oferta del servicio y la logística. El inventario del ámbito de trabajo comprende:

- el refrigerador de la ESNI.
- la mesa de trabajo.
- la sala de vacunación.
- el lugar donde se almacenan las jeringas y los diluyentes.
- el listado de los medicamentos que se reciben y se entregan en el servicio de salud (revisar el parte de movimiento de medicamentos).
- las medidas de bioseguridad.

■ *La vacuna*

Se obtendrán los siguientes datos sobre la vacuna y la jeringa utilizadas:

- el nombre de la vacuna (descripción del rótulo).
- el número del lote.
- la fecha de fabricación y caducidad.

- el laboratorio de fabricación.
- la procedencia de la vacuna y de la jeringa, la fecha de embarque y los datos sobre el transporte.
- el aspecto físico de la vacuna y de la jeringa.
- los resultados de los procedimientos de control de calidad de la vacuna.
- la revisión del protocolo de producción de la vacuna implicada.

La reevaluación del control de la calidad de los lotes de vacunas implicados dependerá de la situación que se presente; por ejemplo, ESAVI esperados o tasas de ESAVI inesperadas.

■ *La logística de la ESNI*

Se deben revisar los siguientes aspectos de la ESNI:

- el almacenamiento de la vacuna.
- el transporte y la manipulación de la vacuna.
- los documentos de registro de movimientos, los controles de existencias y otros.

■ *El trabajador de salud*

Se evaluará el desempeño del personal en cuanto a la administración de las vacunas y sus aptitudes para orientar a los padres. Se debe observar:

- el uso de diluyentes, la reconstitución de las vacunas y las formas de administración.
- la dosificación adecuada.
- la disponibilidad de agujas y jeringas, y las prácticas apropiadas.

- las circunstancias y la forma en que se realiza la vacunación.
- las prácticas de atención de salud del establecimiento.
- el desempeño del personal en la técnica de aplicación de la vacuna.
- el orden de administración de la dosis del vial.
- la cadena de frío.
- el ambiente de trabajo y organizativo durante la ejecución de la vacunación.

■ *El usuario*

Las variables básicas que se recolectan, generalmente por medio de entrevistas a los padres o familiares, estas abarcan:

- datos demográficos.
- edad, sexo, lugar de residencia y referencias para su ubicación.
- antecedentes familiares.
- resumen clínico reciente (síntomas y signos, duración, examen clínico, exámenes auxiliares diagnosticados, tratamiento, evolución).
- tipo de evento, fecha de aparición, duración y tratamiento clínico.
- antecedentes médicos e historia clínica del paciente (al nacimiento, reacciones anteriores a las vacunas, alergias a ciertas preparaciones farmacéuticas, trastornos neurológicos preexistentes, apnea del sueño, medicamentos que toma actualmente, etc.)
- antecedentes vacunales (tipo de vacuna utilizada, fecha de la última dosis y, si la hubo, tipo de reacción previa).

■ *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:

- Describir las condiciones socioeconómicas, incluidos el tipo de vivienda, la fuente de calor utilizada, el lugar donde se duerme (si se trata de un niño, indicar con quién duerme), la cantidad de personas por cuarto, el acceso al agua potable y saneamiento.
- En caso de defunción, describir cómo fue encontrado el cuerpo (posición, temperatura); si había secreción por boca o fosas nasales indicar las características).
- Presentar un informe completo del resultado del protocolo de necropsia, examen toxicológico y anatomía patológica.
- Efectuar el seguimiento de otros niños vacunados con el mismo lote o frasco.
- Determinar si el evento notificado es un evento aislado o si hubo otros casos. Obtener datos sobre:
 - 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.

■ *Necropsia*

En los casos de defunciones notificadas como ESAVI se recomienda realizar la necropsia en las primeras 72 horas con arreglo al siguiente procedimiento:

— Si el niño muere en el domicilio sin causa evidente, en el establecimiento de salud el médico realizará una “necropsia” verbal a la madre o familiares responsables, siguiendo los pasos de una historia clínica, y realizará un examen anatómo-patológico en búsqueda de signos de enfermedad [por ejemplo: ictericia (coloración amarilla de piel y escleras), petequias, hemorragias, cianosis, palidez].

— De ser posible, se tomarán radiografías del cuerpo.

— Se coordinarán con el departamento médico legal de cada jurisdicción las siguientes acciones:

a. Realización de la necropsia lo antes posible, para evitar que se produzca lisis de tejidos que pueda dificultar el diagnóstico (como sucede con las glándulas suprarrenales). El protocolo de necropsia proporcionará al médico legista toda la información sobre el paciente.

b. Obtención de muestras para:

Examen toxicológico: 80 g a 100 g de hígado, 80 g a 100 g de cerebro y contenido del estómago; en caso de no haber contenido gástrico, enviar un corte del estómago. Todas las muestras juntas se enviarán en un frasco de boca ancha vacío (sin formol u otros). Para la conservación se usarán solo paquetes fríos.

Examen anatómo-patológico: se tomará una muestra de 3 cm a 4 cm de cada órgano para el examen anatómo-patológico, por ejemplo, fragmento de cerebro con meninges, de cada uno de los cinco lóbulos del pulmón, de ambos riñones y suprarrenales, así como de cualquier otro órgano en el que se sospechen lesiones. En cada caso, la muestra será representativa de la zona sospechosa de lo que se busca. Se enviará todo junto en un frasco de boca ancha con formol en cantidad suficiente, de manera que cubra todas las piezas.

- c. Envío de ambas muestras al laboratorio de referencia para realizar exámenes tanatológicos y auxiliares. Todas las muestras deberán estar rotuladas con nombre y número de protocolo de necropsia, acompañadas de los documentos de solicitud de examen e investigación. En las conclusiones del estudio se consignará la causa de la muerte utilizando la CIE-10 y, si es posible, se señalarán los agentes causantes. Se adjuntará asimismo el resumen de la historia clínica.

El laboratorio de referencia de exámenes tanatológicos y auxiliares enviará los resultados a la ESNI, DGE e INS.

F. CLASIFICACION FINAL DE LOS ESAVI

Las reacciones adversas relacionadas con las propiedades inherentes de la vacuna; tienen manifestaciones clínicas que depende del tipo de vacuna administrada, sin embargo para establecer la diferencia entre estas; es de vital importancia conocer y manejar los siguientes criterios:

- ➔ la fecha de vacunación.
- ➔ el tiempo que demora en aparecer después de la aplicación de la vacuna.
- ➔ la tasa de presentación por dosis aplicadas.

Al término de la investigación del ESAVI, este debe ser clasificado en una de las siguientes categorías:

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, es una asociación al azar, es decir, existe una relación temporal (un niño al cumplir 12 meses de edad con vacunación completa y oportuna, debe haber recibido 16 dosis de vacunas y 12 de ellas al cumplir los 6 meses) pero no de causa-efecto (son eventos independientes).

Algunos casos clínicos sencillamente son coincidentes con la vacunación, es decir que el evento podría haberse producido aunque la persona no hubiese recibido la vacuna.

La mejor manera de respaldar el argumento de que el evento se produjo por coincidencia y/o azar es demostrar que el mismo caso u otros ocurrieron también en un grupo de la población objetivo que aún no ha sido recibido la vacuna.

2. EL EVENTO ESTÁ RELACIONADO CON LA VACUNACIÓN

Son dos los tipos de eventos relacionados con la vacunación:

■ Evento relacionado con problemas operativos (errores programáticos) de la Estrategia Sanitaria.

Es un evento debido a un error en el almacenamiento, preparación y manejo o administración de la vacuna.

Los eventos causados por “error un programático”, es decir, error operativo de la estrategia, son prevenibles por el vacunador. El error es más frecuentemente humano que causado por la vacuna o la tecnología. En síntesis, los errores programáticos se deben a una o más de las siguientes situaciones:

- Dosificación inadecuada.
- Administración incorrecta.
- Utilización inadecuada de agujas y jeringas descartables.
- Falta de verificación del empaque que garantice la esterilidad de agujas y jeringas.
- Manipulación inadecuada de las agujas y jeringas.
- Reconstitución de las vacunas con el diluyente equivocado.
- Cantidad indebida de diluyente.
- Preparación inadecuada de la vacuna.
- Sustitución de vacunas o diluyentes por medicamentos u otros.

- Contaminación de la vacuna o el diluyente.
- Almacenamiento indebido de las vacunas y jeringas.
- Uso de vacunas y jeringas después de su fecha de caducidad.
- Registro incorrecto de los movimientos o de la administración.

Ver cuadro, con los errores programáticos más frecuentes y sus consecuencias.

■ Evento relacionado con la vacuna

Este tipo de evento implica un efecto que puede ocurrir en el vacunado. Las reacciones más frecuentes son en general leves y esperadas mientras que las graves son sumamente raras.

Si un ESAVI se clasifica como reacción vacunal o desconocida, se debe investigar con mayor profundidad para clasificarlo según los criterios de causalidad generalmente aceptados. Las reacciones post vacunales pueden ser:

- **Reacciones intrínsecas:** respuesta del organismo asociada al producto biológico propiamente dicho.
- **Reacciones extrínsecas:** son reacciones del organismo a los coadyuvantes de la formulación de la vacuna y no al producto biológico de la vacuna; por ejemplo, a los:
 - **agentes de re-suspensión:** agua o solución salina.
 - **agentes preservantes:** tiomersal.
 - **agentes estabilizantes:** sorbitol y gelatina hidrolizada (SRP).
 - **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.
- **Desvío de la calidad:** es el distanciamiento de los parámetros aptos para la licencia de la vacuna, por ejemplo, el aumento de la concentración viral.

Es preciso investigar cada caso, pues según la clasificación de los casos relacionados con la vacuna pueden darse distintas situaciones:

■ **El evento sucedió dentro del margen de frecuencia esperada**

- **Si el evento es leve,** indicar a los padres cómo deben proceder para el tratamiento.
- **Si el evento es grave,** notificar al grupo de trabajo responsable del monitoreo del ESAVI para iniciar la investigación.

■ **El evento fue inesperado u ocurrió con una frecuencia no esperada**

En este caso se tomarán de inmediato las siguientes medidas:

- Informar al grupo de trabajo responsable de la investigación del ESAVI.
- Suspender temporalmente el uso del producto (tipo o lote de vacuna o jeringa del que se sospecha).
- Coordinar con la ARN la reevaluación de la calidad de la vacuna y comunicarse con el fabricante si fuera necesario.
- Disponer la devolución de la vacuna si fuera apropiado.
- Notificar a la OPS/OMS, para difundir la información internacionalmente si fuese necesario.

■ **La investigación NO ES concluyente**

Es cuando no es posible determinar la relación de causalidad *entre el* ESAVI y la vacuna.

Errores programáticos y sus consecuencias

ERROR OPERATIVO	EVENTO PREVISTO
<p><i>Inyección no estéril:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reutilización de jeringa o aguja descartable. • Uso de jeringas sin garantía de esterilidad adecuada. • Vacuna o diluyente contaminado. • Uso de vacunas liofilizadas por más del tiempo indicado de uso. 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección, tal como absceso localizado en el sitio de inyección, sepsis, síndrome de choque tóxico o muerte. Infección transmitida por la sangre, como hepatitis o VIH.
<p><i>Error de reconstitución:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución con diluyente incorrecto. • Reemplazo de la vacuna o diluyente con un fármaco. 	<ul style="list-style-type: none"> • Absceso local por agitación indebida. • Efecto adverso asociado al fármaco administrado; por ejemplos, insulina o succinilcolina, • Muerte. • Ineficacia de la vacuna.
<p><i>Inyección en el lugar equivocado:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. BCG aplicada por vía subcutánea. 2. DTP / DT / TT aplicada demasiado superficial. 3. Inyección en el glúteo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción o absceso local. • Reacción o absceso local. • Daño al nervio ciático.
<p><i>Transporte / almacenamiento incorrecto de las vacunas.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción local por vacuna congelada. • Ineficacia de la vacuna.
<p><i>Caso omiso a las contraindicaciones.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción grave evitable.

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.

G. MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LOS ESAVI

Las medidas que se adopten se basarán en las conclusiones de la investigación, que tendrá uno de los siguientes resultados:

1. El evento definitivamente NO está relacionado con la vacunación.
2. El evento ESTÁ relacionado con la vacunación:
 - Por problemas operativos del programa, entonces se debe planificar la capacitación del RR.HH o establecer otras medidas necesarias de prevención de los ESAVI.
 - Por problemas de la vacuna.
3. La investigación NO ES CONCLUYENTE (verificar la frecuencia de investigaciones no concluidas por región geográfica, indicar la necesidad de capacitación u otras medidas necesarias).

H. INDICADORES DE RESULTADOS DE LOS ESAVI

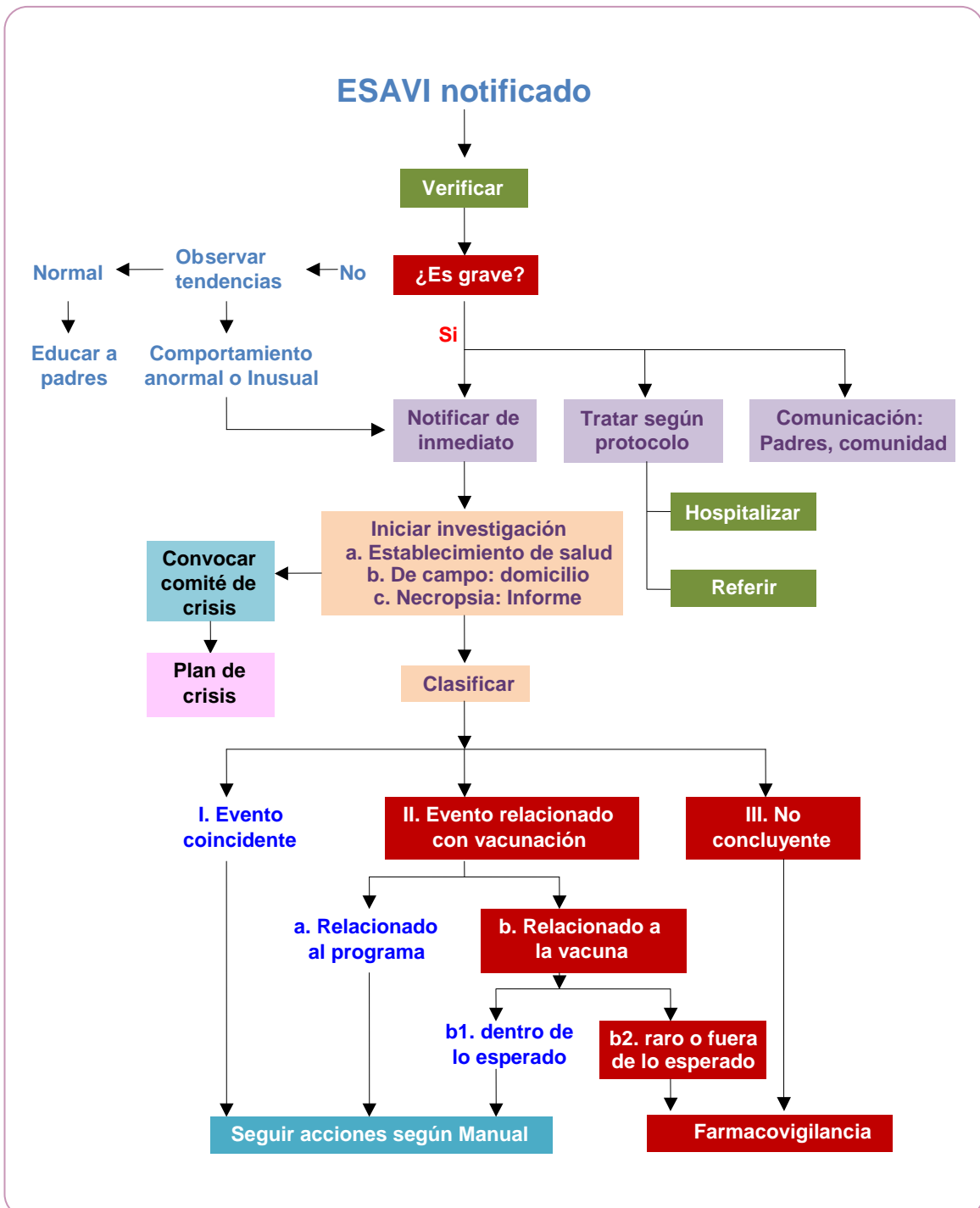
El sistema de vigilancia epidemiológica de los ESAVI, debe contar con indicadores que orientan a medir el desarrollo de la puesta en práctica del sistema:

INDICADOR	VALOR MINIMO ACEPTABLE
Casos graves investigados en las primeras 24 horas / Número total de ESAVI notificados por 100	80,0%
Investigaciones concluidas / Número total de ESAVI notificados por 100	80,0%
Casos clasificados como errores programáticos / Número total de ESAVI notificados por 100 ¹	80,0%

¹ Este indicador debe reducir la relación porcentual, indica que están disminuyendo los errores programáticos. Es posible atribuir una unidad de medida para el denominador que esté relacionado con el tiempo de observación. Por lo tanto, una de las alternativas que se emplean a menudo en epidemiología (densidad de incidencia) es el total de personas-tiempo, es decir, vacunados-mes o personas-año.

I. ALGORITMO DE LA INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA DE LOS ESAVI

INVESTIGACIÓN DE ESAVI



ACTIVIDAD 10

APLICACIÓN PRÁCTICA DE CONTENIDOS: ESAVI

Objetivo:

Conseguir que el participante relacione los aspectos clínicos con los ESAVI.

Caso 1:

Una madre llevó a su hijo Pedro, de 2 meses de edad, al vacunatorio del hospital para que recibiera las vacunas del esquema. Le aplicaron una dosis de vacuna DPT y una de VPO. Al mes de la vacunación del niño, la madre presentó un cuadro de parálisis flácida aguda que requirió internación. Responda a las siguientes preguntas:

- ¿Podría usted relacionar el cuadro clínico de la madre con el antecedente de vacunación de Pedro?
- ¿Qué información necesita usted sobre los antecedentes clínicos maternos para relacionarlos con el cuadro actual?
- ¿Se hubiese podido evitar este evento en la madre de Pedro?

Caso 2:

Juan, de 4 meses de edad, recibió su tercera dosis de vacuna DPT, y siete días después presentó un estado febril. ¿Considera usted que el cuadro febril se relaciona con la vacuna recibida? Comente con el grupo su respuesta.

Caso 3:

Liliana, de 1 año de edad, recibió la primera dosis de vacuna SRP y 10 días después presentó un cuadro de erupción y tos. Responda a las siguientes preguntas:

- ¿Piensa usted que este evento se puede relacionar con la vacuna? Explique por qué y comente la respuesta con el foro.
- Si en el país se produjera un brote epidémico de sarampión, ¿cuál sería su conducta?

Casos 4:

Teresita, de 4 meses de edad y previamente sana, recibió dos dosis de la vacuna DPT y dos dosis de VPO. Cuatro horas después presentó repentinamente convulsiones tónico-clónicas generalizadas. La madre la llevó urgentemente al vacunatorio del centro de salud más cercano. La vacunadora encontró a la niña febril y desconectada del medio que la rodeaba, con compromiso sensorial y sin convulsiones.

- ¿Cuál es la primera medida que implementaría y por qué?
- ¿Adoptaría usted alguna medida terapéutica en relación con la convulsión que presentó?
- Como las convulsiones cesaron espontáneamente, la enfermera envió a la niña a su casa. ¿Qué opina sobre esta decisión? Comente con el foro.

Objetivo:

Conseguir que el cursante participe en un monitoreo ante la notificación de un ESAVI.

Caso 5:

Un centro de salud notificó un ESAVI al ámbito regional, un niño de 2 meses de edad fue hospitalizado con diagnóstico de choque anafiláctico consecutivo a la aplicación de la primera dosis de la vacuna DPT con el lote 4589-A de la vacuna distribuida por la ESNI. La hospitalización se realizó el mismo día de la notificación, la cual se efectuó el jueves 2 de enero de 2003. Al cuarto día (6 de enero), el epidemiólogo regional envió por fax la ficha correspondiente a la Oficina Central de Epidemiología. El miércoles 8 se reunieron en la capital representantes de la ARN, del programa de inmunización y del centro de epidemiología para coordinar acciones. El grupo decidió que un médico pediatra viajara a la zona y revisara el caso con el equipo técnico local, lo que se llevó a cabo el jueves 9. Ese día, la investigación del pediatra concluyó que el caso correspondía a un síndrome hipotónico hiporreactivo, evento descrito en la literatura. El niño se recuperó completamente ese mismo día.

En la visita realizada al establecimiento de salud el epidemiólogo regional observó que en el refrigerador del establecimiento había succinilcolina inyectable (un relajante muscular) y las jeringas estaban en desorden. Las medidas de bioseguridad eran insuficientes. Se verificó que la dosis (0,5 ml) y la vía de administración (intramuscular) eran las correctas.

El lote vinculado a este caso se evaluó antes de su lanzamiento al mercado por la ARN. La vacuna cumplía con los criterios de calidad requeridos.

A raíz de este caso, las autoridades locales presentarían una denuncia penal contra el personal que vacunó al niño y solicitarían, además, que se informe sobre un caso previo asociado a la vacuna DPT, con desenlace mortal.

- En relación a la gravedad del ESAVI, ¿cómo se clasifica este caso? Explique.
- Comente sobre el tiempo transcurrido entre la primera notificación, la investigación y la conclusión del caso, así como sobre el flujo que siguió la información.
- ¿Por qué hay diferencia entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico final?
- Comente sobre la importancia de una ARN que garantice la calidad de la vacuna antes de su uso masivo.
- ¿Se puede clasificar este caso como un error programático? Justifique.
- ¿Podría la investigación concluir que se trató de una reacción vacunal de causalidad definitiva?