

**Salud Familiar y Comunitaria
Inmunización Integral de la Familia**

VACUNACION SEGURA

**Vigilancia de los Eventos Supuestamente
Atribuidos a la Vacunación o Inmunización
de la Vacuna Contra la Gripe A (H1N1) y
Prevención de Crisis**



Contenido

1. Introducción

2. Vacunación Segura

3. Vigilancia de ESAVIs

- Objetivos de la vigilancia
- Seguridad de la vacuna y tasas de la vacuna contra la influenza
- Evaluación de la seguridad de la vacuna contra la Gripe A (H1N1)
 - Previo a la introducción de la vacuna H1N1
 - Estudio retrospectivo para calcular las tasas precedentes (línea de base) de los eventos que pueden atribuirse a la vacunación o inmunización.
 - Durante la introducción de la vacuna H1N1
 - Definiciones de caso
 - Detección y notificación
 - Investigación y respuesta
 - Examen neurológico de los ESAVIs esperados
 - Clasificación final de los ESAVIs
 - Sistema de información integral de vacunación segura

4. Vigilancia de ESAVIs durante campañas

- Reducción de ESAVIs durante campañas

5. Manejo de las situaciones de crisis

- Plan de prevención de crisis

6. Referencias Bibliográficas

7. Anexos

1. Introducción

La prevención de enfermedades infecciosas mediante la inmunización se considera uno de los mayores logros de la salud pública. Pese a este innegable historial, la inmunización no se encuentra a salvo de controversias por la aparición de un evento o conjunto de eventos atribuidos a la vacunación o inmunización. Así mismo, a medida que las enfermedades inmunoprevenibles se tornan menos visibles gracias a la ejecución de programas de inmunización eficaces, se presta mayor atención a los efectos adversos de las vacunas.

Igualmente, frente a la introducción de nuevas vacunas o en situaciones de pandemia como la actual por la Gripe A (H1N1), para la cual se está produciendo una nueva vacuna de forma acelerada, usando nuevas tecnologías y adyuvantes, que en la fase inicial de la producción será limitada a escala mundial y será administrada en una jornada o campaña, un número elevado de eventos adversos puede desatar una crisis imprevista de salud pública que de no manejarse adecuadamente podría hacer que los logros en materia de inmunización que tanto ha costado conseguir se pierdan o sean cuestionados.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) reconoce aun cuando a la fecha (Julio 2009) no está disponible para su uso, una vacuna específica, la vacunación contra el nuevo virus A (H1N1), será un componente esencial de la respuesta adecuada en una segunda ola de la pandemia. Puede esperarse que la oferta de la vacuna contra el virus A (H1N1) resulte en una gran demanda de la población, muy superior a las cantidades de vacuna que estarán disponibles, generándose crisis.

Esta guía práctica para la vigilancia de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) de la vacuna contra la gripe A (H1N1) y prevención de crisis tiene por objeto proporcionar a los trabajadores de la salud involucrados en los programas de inmunización, orientaciones e información necesaria de cómo estar preparados para la introducción y evaluar la seguridad de la nueva vacuna y responder eficazmente a las inquietudes de la población sobre los riesgos de las vacunas y hacer frente a la aparición de ESAVIs.

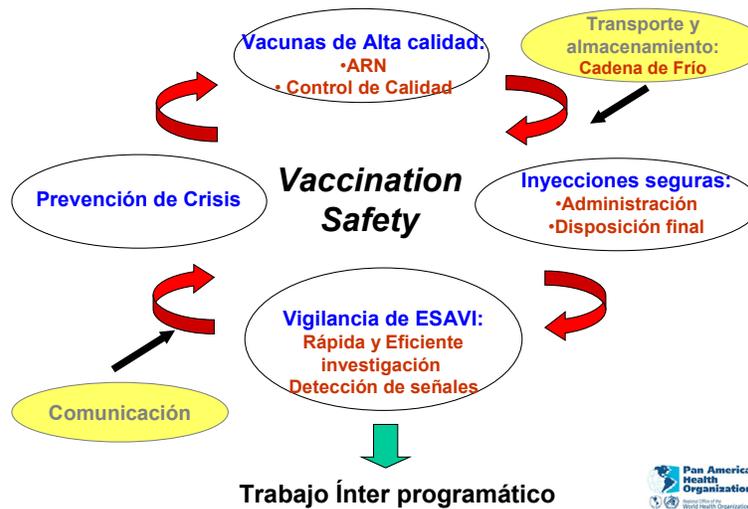
Gran parte de la información contenida en esta guía procede de artículos técnicos y manuales sobre vacunación segura elaborados con anterioridad por la OPS/OMS; también se consultaron reportes de los Comités Técnicos, publicaciones y textos, que se enumeran en la bibliografía.

2. Vacunación Segura

Los programas de inmunización tienen la responsabilidad de responder a la preocupación pública relacionada con las vacunas brindando a sus trabajadores la información más actualizada sobre prácticas seguras de vacunación. La vacunación segura constituye un componente prioritario de los programas de inmunización que procura garantizar la

utilización de vacunas de calidad, aplicar prácticas de inyección segura, vigilar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y fortalecer las alianzas con los medios de comunicación para dar mensajes claros a la población sobre las estrategias, prioridades y seguridad de la vacunación.

Figura 1



a. Calidad e inocuidad de las vacunas:

La calidad de la nueva vacuna contra el virus de la Gripe A (H1N1) sobre la base de lote a lote, cumpliendo consistentemente con los niveles apropiados de pureza, potencia, seguridad y eficacia habiendo sido esto examinado debe estar garantizada por la Autoridad Regulatoria Nacional (ARN)

La ARN deberá establecer los procedimientos y pruebas de control de calidad, registro de la nueva vacuna en el país y los mecanismos de liberación de lote para el uso.

En la región de las Américas los organismos técnicos competentes conjuntamente con los países establecerán las actividades necesarias para disponer de la vacuna de manera oportuna cuando este disponible. En caso de producirse eventos graves derivados de la vacunación es recomendable que la ARN participe desde el inicio, dentro de las 24 horas de ocurrido el hecho, en las acciones que se requieran para establecer la causalidad del ESAVI

b. Practica de inyecciones seguras:

La definición de una inyección segura se basa en tres factores importantes que a su vez comprenden actividades básicas y críticas, cuyo cumplimiento garantizará una prestación sanitaria eficaz. Estos son:

- Seguridad para quien recibe la inyección.
- Seguridad para el trabajador de salud.
- Seguridad para la comunidad y el medio ambiente.

En escala nacional, estas metas deben alcanzarse mediante un enfoque multidisciplinario que incluya tres elementos:

- 1) el cambio de comportamiento de los pacientes y los trabajadores de salud para reducir el uso excesivo de inyecciones y ejecutar prácticas seguras de inyección,
- 2) la provisión de cantidades suficientes de equipos de inyección y los suministros de descarte y eliminación de desechos, y
- 3) la eliminación de desechos punzantes o cortantes.

Esta política puede ejecutarse con mayor eficacia y a bajo costo si se conduce una evaluación inicial a describir las prácticas de inyección, sus factores determinantes y sus efectos adversos. Por su importancia, este tema se contempla en un capítulo aparte en el manual de lineamiento técnicos.

c. Vigilancia de ESAVIs:

La vigilancia de ESAVIs es de especial importancia debido a la limitada información de la nueva vacuna, por otro lado, se iniciara la vacunación en el mismo momento de crisis e incertidumbre. Así como, al escaso tiempo previsto antes de la introducción de la vacuna.

La vacuna contra la Gripe A (H1N1) que se prevé usar según los lineamientos técnicos será líquida y de virus inactivados. En general las vacunas trivalente inactivadas (VTI) contra la influenza utilizadas son muy seguras, pero han diferido en reactogenicidad. Al ser una nueva vacuna la se administrara contra la pandemia, también será importante detectar señales y evaluar su seguridad al inicio de su uso.

Como se desarrollara la vigilancia se detalla en el siguiente capítulo.

d. Prevención de Crisis:

La generación de una gran demanda de la nueva vacuna, su administración masivamente y en corto tiempo pueden generar crisis y estas superar el control de los programas de inmunización, para la cual debemos estar preparados tener un plan para enfrentar las posibles crisis que se presenten, tener buenas relaciones con los medios de comunicación, tener una adecuada difusión de las políticas de inmunización de esta nueva vacuna. Por esto se deben adoptar ciertas medidas preventivas, se describen en el capítulo 5.

3. Vigilancia de ESAVIs

Para el manejo apropiado de los ESAVIs de una nueva vacuna es esencial contar con un sistema de vigilancia sensible para evaluar la seguridad de la nueva vacuna contra la Gripe A (H1N1) y dar una respuesta rápida a todas las preocupaciones de la población relacionados con la vacuna. Estas actividades requieren de una rápida notificación e investigación de los eventos reportados. Los tres principales componentes de un sistema

de vigilancia son la a) detección y notificación de los ESAVIs, b) la investigación incluidas la búsqueda de nuevos casos, exámenes clínicos, de laboratorios y respuesta rápida, honesta, eficiente y oportuna, y c) clasificación final de los ESAVIs.

Objetivos de la vigilancia

Los objetivos de la vigilancia de los ESAVIs de la nueva vacuna contra la Gripe A (H1N1) son:

- Respuesta rápida a todas las preocupaciones de la población/padres relacionados con las vacunas.
- Rápida, honesta y eficiente comunicación de los resultados de la investigación asegurando la integridad de los programas de inmunización.
- Detección de señales y eventos conocidos en previos usos de vacunas antipandémicas, eventos asociados con vacunas estacionales y eventos posiblemente asociados a los adyuvantes que podrían utilizarse en las vacunas contra la Gripe A H1N1 (según experiencias de los ensayos clínicos).

Seguridad de la vacuna y tasas de la vacuna contra la influenza

Se enumeran los eventos leves y severos de de las vacunas contra la influenza estacional

Incidentes adversos leves

En general, las personas vacunadas toleran bien las vacunas contra la influenza. Estas vacunas son inactivadas, lo que significa que contienen sólo los virus no infecciosos y se ha comprobado que no pueden causar la enfermedad. Las enfermedades respiratorias después de la vacunación, representan enfermedades coincidentes que no están relacionadas con la vacuna contra la influenza (CDC, 1999). El análisis por sexo de 14 estudios ha revelado que las mujeres (jóvenes y ancianas) notifican significativamente más reacciones locales (Beyer, 1996).

Reacciones locales

En los estudios ciegos controlados con placebo, el efecto colateral más frecuente de la vacunación es el dolor en el sitio de inyección (10–64% de los pacientes); que dura hasta dos días después de la administración de la vacuna contra la influenza (Govaert *et al.* 1993; Margolis *et al.*, 1990; Nichol *et al.* 1996). En las 24 horas que siguen a la vacunación, los vacunados pueden presentar dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección. Estas reacciones suelen ser leves y transitorias. En casi todos los casos, hay una recuperación espontánea dentro de los dos a tres días y no se requiere atención médica adicional alguna.

Reacciones generales

Es posible que también aparezcan reacciones generales leves. La fiebre, el malestar y el dolor muscular general pueden afectar a las personas que no hayan estado expuestas antes a los antígenos de la vacuna (por ejemplo, los niños) (Barry *et al.*, 1976). Estas reacciones se presentan dentro de las seis a doce horas de la vacunación y suelen persistir

de uno a dos días (CDC, 1999). La frecuencia de las reacciones febriles a la vacuna de virus entero en los lactantes es excesiva, del 8 al 50%. Un régimen de dos dosis o el uso de la vacuna de virus partido supera este problema (Gross, 1977).

Incidentes adversos graves

Anafilaxia

Es raro que ocurran reacciones inmediatas, probablemente alérgicas (por ejemplo, urticaria, edema angioneurótico, asma alérgica y anafilaxia general), después de la administración de la vacuna contra la influenza (Bierman *et al.*, 1997). En general, se considera que estas reacciones son resultado de la hipersensibilidad al contenido residual de la proteína del huevo en la vacuna. Sin embargo, en un estudio se administró con seguridad la vacuna que contiene diversas dosis pequeñas de proteína de huevo a individuos alérgicos al huevo (James *et al.*, 1998; Murphy *et al.*, 1985). La mayor parte de las personas alérgicas al huevo pueden ser vacunadas con seguridad, aunque la vacunación de un individuo con antecedentes indiscutibles de alergia al huevo debe abordarse con cuidado. Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna. Aunque la exposición a las vacunas que contienen tiomersal puede conducir a la inducción de la hipersensibilidad, la mayoría de los pacientes no presentan estas reacciones cuando esa sustancia se administra como componente de la vacuna.

Cuando se notifica la hipersensibilidad al tiomersal, generalmente, consiste en reacciones locales de hipersensibilidad retardada. Las vacunas que contienen tiomersal, como la vacuna contra la influenza, se deberían evitar durante el embarazo, puesto que teóricamente ponen en riesgo el cerebro del feto.

Síndrome de Guillain-Barré

El síndrome de Guillain-Barré (GBS) es una neuropatía periférica aguda relativamente rara (ocurren anualmente entre 1 y 2 casos por cada 100 000 personas), la mayoría de las veces sin que se pueda identificar la causa. No obstante, puede ocurrir después de ciertas enfermedades infecciosas, la más frecuente de las cuales se debe a *Campylobacter jejuni* (1 caso de GBS por cada 3000 episodios infecciosos), probablemente como resultado de una reacción autoinmunitaria. A veces se ha observado asimismo en asociación cronológica con la vacunación; se consideró que dicha asociación era causal en los casos en que la enfermedad sobrevenía después de la aplicación de una vacuna contra la gripe porcina (riesgo atribuible: 9,5 por millón de dosis administradas) de 1976 (Hurwitz *et al.*, 1981). En los vacunados, la tasa de SGB superó la tasa basal apenas en menos de 10 casos por 1 000 000 de vacunados (CDC, 1998). El riesgo de SGB relacionado con administración posterior a la vacuna contra la influenza (preparadas de diferentes cepas del virus) es menos evidente. Es difícil detectar un aumento pequeño del riesgo para una enfermedad rara, como el SGB.

La tasa de incidencia anual del SGB es de aproximadamente de 10 a 20 casos por 1,000,000 de adultos (CDC, 1998). Un estudio en 7 países de América Latina encontró

una tasa de incidencia anual de SGB en < de 15 años de 0.91 por 100 000 (Olive y Castillo-Solórzano, 1997). En cuatro temporadas de influenza estudiadas entre 1977 y 1991, el riesgo relativo del SGB consecutivo a la vacunación contra la influenza no fue estadísticamente significativo en ninguno de los estudios (Kaplan *et al.*, 1982; Hurwitz *et al.*, 1981). Sin embargo, había un pequeño riesgo excesivo de SGB en los vacunados de 18 a 64 años en la temporada de vacunación 1990–1991 en los Estados Unidos (CDC, 1993). En un estudio reciente se encontró un riesgo general elevado para el SGB de 1,7 en las seis semanas siguientes a la vacunación contra la influenza durante las temporadas 1992–1993 y 1993–1994 (Lasky *et al.*, 1998). Este riesgo representó un exceso de uno a dos casos por 1 000 000 de personas vacunadas (Lasky *et al.*, 1998). Aunque el SGB es un efecto colateral verdadero de la vacuna contra la influenza, el riesgo estimado de uno a dos casos por 1 000 000 de vacunados es menor que el riesgo de contraer influenza grave (Lasky *et al.*, 1998). La vacuna contra la influenza no predispone al síndrome de Reye.

Secuelas raras

Rara vez, las siguientes reacciones se han relacionado temporalmente con la vacunación: vasculitis (Mader, 1993), uveítis (Blanche, 1994) y delirio (Boutros, 1993), neuritis óptica, neuritis del plexo braquial y parálisis craneal. No se ha demostrado la relación causal.

Asma

Se ha manifestado inquietud acerca de que la vacuna exacerbe el asma. Esto no se ha comprobado, aunque estudios recientes (Park, 1998; Nicholson, 1998; Reid, 1998) han sugerido que quizá haya un riesgo pequeño.

Síndrome oculo-respiratorio

En el 2002, el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas estudió informes y presentaciones de científicos canadienses sobre el síndrome oculo-respiratorio (SOR), una complicación de la administración de vacunas antigripales inactivadas. El síndrome, notificado por primera vez en Canadá en el año 2000, comprende uno o más de los siguientes síntomas: conjuntivitis, síntomas respiratorios graves (que incluyen disnea, opresión en la garganta y/o molestias torácicas) y edema facial. Pueden existir síntomas sistémicos asociados, incluida fiebre alta, pero no necesariamente. Los síntomas pueden ser leves o graves, y desaparecen por completo en 48 horas. Durante la temporada 2000-2001, el 96% de los casos notificados estaban relacionados con la vacuna producida por uno de los dos fabricantes de vacunas cuyos productos contaban con autorización de comercialización y habían sido distribuidos en Canadá en esa temporada.

Generalmente, los síntomas aparecen entre 2 y 24 horas después de la vacunación, con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, y sobre todo en el grupo de edad de 40 a 59 años. Las personas que reciben la vacuna por primera vez y aquéllos con predisposición alérgica son especialmente sensibles. Sin embargo, no están claras las causas de esta predisposición. Una investigación del proceso de fabricación y la observación mediante microscopía electrónica de transmisión del material de la vacuna reveló una variación en el proceso de disgregación de partículas de viriones que da lugar

a que el producto en cuestión contenga un número desproporcionadamente alto de agregados de viriones no disociados. Tras modificarse en 2001 el proceso de fabricación de la vacuna de modo que se redujo el número de agregados de gran tamaño, se notificaron menos casos de SOR y más leves. En la campaña de vacunación de 2001 se notificaron casos de SOR con ambas vacunas y las personas que se habían visto afectadas con anterioridad presentaban, al parecer, un riesgo relativamente mayor de recurrencia al ser vacunadas de nuevo.

También se descubrió que, en 1995 y 1996 en Europa, tuvo lugar una serie similar, aunque menor, de acontecimientos adversos asociados a otras vacunas antigripales producidas por un fabricante diferente.

El problema del SOR, sumado a las preocupaciones anteriores sobre la seguridad de una nueva vacuna antigripal intranasal, plantea dudas sobre la evaluación y el control de las vacunas antigripales por las autoridades reglamentarias. Los cambios en la fabricación según el perfil antigénico predominante del virus suelen producirse en poco tiempo. Si los cambios pudieran tener repercusiones en la seguridad, la mejor forma de detectarlos es mediante un sistema sólido de vigilancia de la seguridad y una respuesta rápida por parte del organismo de reglamentación.

Administración simultánea de otras vacunas, incluidas las vacunas de la niñez

Los grupos destinatarios de las vacunas contra la influenza y el neumococo se superponen considerablemente. Cuando las personas en alto riesgo no hayan recibido anteriormente la vacuna antineumocócica, los proveedores de asistencia sanitaria deberán considerar la posibilidad de ser firmes en cuanto a administrar las vacunas antineumocócica y contra la influenza simultáneamente. Ambas vacunas se pueden administrar al mismo tiempo en diferentes sitios sin aumentar los efectos colaterales (Grilli *et al.*, 1997; Fletcher *et al.*, 1997). Sin embargo, la vacuna contra la influenza se administra cada año, mientras que la vacuna antineumocócica una sola vez.

Vacunación antigripal de las mujeres durante el embarazo:

Se considera que las mujeres embarazadas son especialmente vulnerables a las infecciones por gripe según se desprende de los datos sobre morbilidad y mortalidad de pandemias y temporadas de gripe virulentas anteriores. Aunque son escasos los datos relacionados con la administración de vacunas antigripales durante el primer trimestre del embarazo, se ha demostrado la inocuidad de ciertas vacunas inactivadas (por ejemplo, la antitetánica) en situaciones de este tipo. Preocupa que la gripe durante el embarazo conlleve un riesgo significativamente mayor de morbilidad, hospitalización e incluso de muerte, comparable con el de personas de 65 años o más. El riesgo para el feto de la gripe en la madre es el mismo durante todo el embarazo. No se ha demostrado una posible asociación de malformaciones del feto con la infección congénita de gripe.

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas recomendó que debería reconsiderarse la relación entre riesgos y beneficios de la vacunación contra la gripe en

todas las etapas del embarazo, debido al alto riesgo para la madre (y, por tanto, para el feto) de la propia enfermedad y al posible riesgo, aunque pequeño, que suponen (según la información disponible) las vacunas antigripales inactivadas para ambos. Dicha recomendación no se aplicaría en situaciones con riesgo de gripe bajo ni a vacunas vivas atenuadas que no estarían indicadas, en cualquier caso, durante el embarazo. Tampoco se aplicaría a mujeres embarazadas con contraindicaciones conocidas a vacunas antigripales inactivadas (por ejemplo, alergia al huevo).

Actualmente no hay datos disponibles sobre la seguridad de la administración durante el embarazo de vacunas experimentales contra la gripe pandémica. Se prevé que se produzcan, durante la fase pre-pandémica, casos de vacunación accidental durante el embarazo. Se debe realizar un seguimiento del embarazo de estas mujeres e informar de su término (con o sin acontecimientos adversos). La relación entre los riesgos y los beneficios de la vacunación contra la gripe pandémica de mujeres embarazadas y de sus hijos se evaluará a medida que se disponga de más información.

Evaluación de la seguridad de la vacuna contra la Gripe A (H1N1)

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (CCMSV) considera que la investigación de una posible relación causal podría realizarse de forma óptima mediante estudios a gran escala de la incidencia del síndrome de Guillain-Barré u otros neurológicos, antes y después de un programa de vacunación. Será necesario determinar y documentar cuidadosamente todos los casos incidentes a fin de conseguir un diagnóstico lo más exacto posible e identificar la forma del síndrome de Guillain-Barré del caso. La mejor comprensión de la patogénesis del síndrome de Guillain-Barré en todas sus formas ayudará a investigar la posible asociación entre dicho síndrome y la vacunación. Tales estudios serán especialmente útiles a la hora de investigar ESAVIs de carácter neurológico que se manifiestan en asociación con las vacunas antigripales pandémicas

- a. Previo a la introducción de la vacuna H1N1
 - o Estudio retrospectivo para calcular las tasas precedentes (línea de base) de los eventos que pueden atribuirse a la vacunación o inmunización.

En seguimiento a las recomendaciones del CCMSV se visualizó la necesidad de contar con un nivel basal de información sobre el SGB u cuadros neurológicos conocidos en previos usos de vacunas antipandémicas, eventos asociados con vacunas estacionales y eventos posiblemente asociados a la vacuna contra la Gripe A (H1N1), para lo cual, los países de América harán esfuerzos para identificar, en forma retrospectiva, la ocurrencia de estos casos descritos en la tabla 2, elaborando un protocolo para este fin.

El empleo de fuentes de información combinadas de registros en hospitales de referencia, institutos y laboratorios han de facilitar la obtención de datos que han de permitir evidenciar la magnitud de estos problemas.

Estrategia metodológica

La metodología consiste en identificar a través de la búsqueda retrospectiva e histórica de diagnósticos a los cuadros clínicos asociados en la tabla 2 atendidos u hospitalizados, mediante la revisión de los archivos de los sistemas de información de los hospitales de II, III y IV nivel en complejidad en la atención.

Tabla 1

Características del estudio de búsqueda retrospectiva de casos

Características	Hospitales
Tipo de estudio	Descriptivo y retrospectivo
Unidad de estudio y análisis	Expedientes clínicos de hospitalizaciones con diagnósticos compatibles con códigos asociados a manifestaciones clínicas de los cuadros clínicos asociados en todas las edades
Fuente de información	Registros de atenciones y hospitalizaciones según códigos CIE9 o CIE10
Período de estudio	a. La revisión puede abarcar un período de los 5 últimos años, por ejemplo identificar los cuadros clínicos asociados atendidos u hospitalizados en el periodo 2003 a 2008.

En caso de desear relacionar la aparición de estos eventos y la vacunación, debe considerarse el antecedente vacunal dentro de un período de seis semanas (42 días) para los cuadros neurológicos, en este caso para tener una población mayor de estudio puede considerarse 10 años (aun cuando la introducción de la vacuna contra la influenza en América Latina ha sido en los últimos años).

Criterio para la selección de hospitales:

Hospitales de segundo, tercer y cuarto nivel de complejidad en atención.

Identificación de diagnósticos o cuadros clínicos asociados

Es importante para esto revisar los registros y archivos del período establecido buscando identificar los diagnósticos de la tabla 2. Si el sistema de información del hospital está ingresando los diagnósticos según la Codificación Internacional de Enfermedades versión 9; se solicitará el reporte de diagnósticos según los códigos de la siguiente tabla.

Tabla 2
Códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE 9
compatibles con los cuadros clínicos asociadas

Enfermedades o categorías diagnósticas	Códigos de la CIE-9	Intervalo postvacunal sugerido*
Polineuritis infecciosa y postinfecciosa aguda (incluye el Síndrome de Guillain-Barré)	357.0	42 días
Encefalitis, mielitis y encefalomielitis	323	42 días
Mielitis transversa aguda	341.2	42 días
Neuritis óptica	377.3	42 días
Anafilaxia	995.0 995.3 995.2 999.4 977.9	menos de 24 horas
Hepatitis autoinmune	571.42	42 días
Parálisis de Bell	351	60 días
Muerte súbita de causa desconocida (incluye las defunciones ocurridas durante las primeras 24 horas tras la aparición de los síntomas, que no puedan explicarse de otro modo)	798	30 días

* En caso de analizar relación con antecedente vacunal

b. Durante la introducción de la vacuna H1N1

Dada la posibilidad que podría autorizarse con carácter urgente el uso de la vacuna contra la Gripe A (H1N1) sin los suficientes datos de seguridad previos al registro que se requieren habitualmente. La cobertura de la vacunación también puede ser sustancialmente más elevada en comparación con la de las vacunas antigripales estacionales. En esta etapa, se reforzará la vigilancia para la evaluación rápida de los ESAVIs tras la administración de la nueva vacuna contra el virus de la Gripe A (H1N1). Se investigarán más a fondo las señales positivas, con objeto de analizar la asociación entre estos eventos adversos y la administración de la vacuna contra el H1N1.

Todos los grupos de riesgo y edad comprendidos en la vacunación, serán objeto de la vigilancia. En este caso se reportaran todos los ESAVIs y las enfermedades o categorías diagnósticas en la tabla 2, debiendo considerarse en este caso las enfermedades o categorías diagnósticas del Códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE 10.

○ *Definiciones de caso*

Con la finalidad de disponer de datos armonizados para algunos casos y como se presenten se utilizarán definiciones disponibles elaborados por The Brighton Collaboration, una institución que tiene como misión el desarrollo, evaluación y diseminación de información de alta calidad sobre vacunas de uso humano. En la actualidad hay un grupo de trabajo desarrollando la definición de caso de SGB.

Inicialmente incorporamos algunas descripciones de las categorías diagnósticas otorgados por colegas neurólogos:

Polineuritis aguda infecciosa y post infecciosa (incluido SGB):

De inicio súbito, con o sin fiebre (dependiendo de si es infecciosa o post infecciosa), por lo general empieza con cuadro sensitivo de dolor a nivel de pantorrillas e inclusive dolor radicular con signo de Laségue positivo. Frecuentemente simétrica, distal y de progresión ascendente, habiendo formas de polineuritis descendentes y solo de nervios craneanos. Por lo general el componente motor es con cuadro de parálisis periférica pero eventualmente es posible ver cuadro sensitivo bajo la forma de hipoestesia en bota y guante. Este cuadro entra en el diagnóstico diferencial de PFA (parálisis flácida aguda) en menores de 15 años y se presenta 7-15 días después de la inmunización, hasta tiempo no determinado.

Encefalitis, mielitis y encefalomiелitis:

La encefalitis definida como un proceso inflamatorio de la sustancia gris cerebral y cerebelosa, es a menudo una complicación aguda que se puede presentar muy temprano como al día siguiente post inmunización. Los síntomas más frecuentes suelen ser fiebre, compromiso de conciencia, náuseas, vómitos y crisis convulsivas. Sin embargo la EMDA (encefalomiелitis diseminada aguda) y la mielitis definidas como procesos inflamatorios agudos y monofásicos de la sustancia blanca son el ejemplo típico de este compromiso desmielinizante frecuentemente generalizado pero también con características focales. Los síntomas incluida la fiebre pueden ser los mismos pero el compromiso es mayor inflamatorio y desmielinizante y puede ser tan precoz como 3-5 días post inmunización hasta varias semanas. La mielitis transversa es un síndrome intramedular con compromiso motor-sensitivo y esfinteriano por debajo del nivel comprometido, y frecuentemente es total y simétrico, si es asimétrico el pronóstico es peor para ser considerado debut de esclerosis múltiple.

Neuritis óptica

Considerada como un síndrome focal dentro del conjunto de síndromes inflamatorios-desmielinizantes, puede ser anterior (en casos post vacunales) o retrobulbar y frecuentemente bilateral; y aunque la pérdida de visión es severa a menudo es transitoria

Parálisis de Bell

Es el compromiso más frecuente en relación a nervios craneanos, aunque se han descrito también compromisos de oculomotores.

- ***Detección y notificación***

La detección y notificación de ESAVIs debe ser sistemática, es la base de un sistema de vigilancia y depende de los trabajadores de salud. Cada trabajador de salud no sólo debe conocer el cuadro clínico, sino que también debe saber qué acciones debe realizar cuando se enfrenta a un paciente con un ESAVI. El trabajador de salud tiene, por consiguiente, tres responsabilidades principales: detectar los casos de ESAVIs, notificarlos a las autoridades sanitarias e investigar.

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 casos. Los ESAVIs deben comunicarse dentro de las primeras 24 horas de su aparición, del ámbito local al central, siguiendo los flujos determinados por los ministerios de salud de los países.

Los responsables del programa de vigilancia deben visitar los sitios de forma regular y frecuente para establecer y supervisar el sistema de notificación. Son importantes la capacitación y la supervisión continua, dado que los cambios de personal pueden ser frecuentes en muchas áreas. Hay que proporcionar información específica sobre lo que se debe notificar y cómo.

- ***Investigación y respuesta***

Etapas de la investigación

Evaluación inicial

El primer paso es verificar la información. Tan pronto se conozca que se trata de un ESAVI, el trabajador de salud comunicará a los padres o familiares que la inmunización es inocua, infundiéndoles confianza y explicándoles que puede haber eventos simultáneos no necesariamente provocados por la vacuna. Si el caso se encuentra en una de las categorías diagnósticas antes mencionadas, se efectuará la notificación y se realizarán todos los pasos de la investigación con asesoría especializada en el nivel central.

Investigación

Los ejes principales de la investigación son: el servicio, la vacuna, el usuario, el trabajador de salud, los padres, el trabajo de campo y el área legal (anexo 1). Ello supone que han de realizarse procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, necropsia y visitas domiciliarias.

Hasta que no se concluya la investigación resultará imposible determinar las causas de los eventos. Estos podrían estar relacionados con problemas operativos del programa (error programático) o con la vacuna, o no guardar relación con esta o ser de causa desconocida. Se detallan a continuación estos conceptos.

El servicio

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

El inventario

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

- el refrigerador del programa,
- 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 de control de 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 del programa

Se deben revisar los siguientes aspectos del programa:

- 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, 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, especial cuidado eel examen neurológico),
- 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 la persona fallece 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 anatomopatológico 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 anatomopatológico: se tomará una muestra de 3 cm a 4 cm de cada órgano para el examen anatomopatológico, 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 al programa de inmunización, a epidemiología y al laboratorio.

○ *Examen neurológico de los ESAVIs esperados*

El examen neurológico comienza por tener en mente la condición general del paciente, cualquiera sea su edad: no es lo mismo examinar un paciente eutrófico que un desnutrido, un paciente en vigilia que un paciente en coma, un paciente con enfermedad crónica a un paciente agudo. Sin embargo existen pautas que son generales y al final cada uno hace un esquema propio con el que se siente a gusto pero que debe ser coherente. En el anexo B se describe una guía práctica para el examen neurológico dirigido.

○ *Resultados de la investigación: clasificación final de ESAVIs*

Después de la investigación, deberá analizarse la información para determinar la causa, confirmar el diagnóstico o sugerir otras interpretaciones posibles. Los ESAVI se clasifican en tres 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 azarosa, es decir, existe una relación temporal 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 es demostrar que el mismo caso u otros ocurrieron también en un grupo de población que no fue inmunizado. Sin embargo, las evidencias clínicas y de laboratorio del caso explican la reacción presentada por el individuo.

Aunque el ESAVI no haya estado relacionado con la vacunación, puede requerir un seguimiento médico adecuado. En ese caso, se coordinará un mecanismo de referencia a los servicios de salud que se requiera.

2. El evento está relacionado con la vacunación

a. Evento relacionado con problemas operativos del programa (error programático)

Es un evento causado en el ciclo de uso de la vacuna por un error en su almacenamiento, preparación y manejo o administración.

Los eventos causados por “error programático”, es decir, error operativo del programa, son prevenibles por el vacunador. El error es más frecuentemente humano que causado por la vacuna o la tecnología.

Por lo general, puede evitarse mediante la capacitación del personal, la supervisión y el suministro apropiado de equipos para la administración de inyecciones seguras.

Un error programático puede conducir a un conglomerado de eventos, especialmente si un vacunador no cumple con las normas impartidas durante la capacitación. Las prácticas inadecuadas pueden dar lugar a abscesos u otras infecciones transmitidas por la sangre. El caso más grave es el choque tóxico por la manipulación incorrecta del frasco de la vacuna una vez reconstituida. Varias personas vacunadas del mismo frasco podrían morir poco tiempo después de la inyección. Se presentan en la tabla 3 los errores programáticos más frecuentes

Posibles errores del programa y sus consecuencias

Error programático	Evento previsto
<i>Inyección no estéril:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Reutilización de una jeringa o aguja descartables • Esterilización inadecuada de una jeringa o aguja • Utilización de vacuna o diluyente contaminados • Uso de vacunas liofilizadas por más tiempo del indicado 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección, tal como absceso localizado en el sitio de la inyección, sepsis, síndrome de choque tóxico o muerte. • Infección transmitida por la sangre, como la hepatitis o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
<i>Error de reconstitución:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución con el diluyente incorrecto • Reemplazo de la vacuna o el diluyente por un fármaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Absceso local por agitación indebida • Evento adverso asociado al fármaco administrado; por ejemplo, insulina • Muerte • Ineficacia de la vacuna
<i>Inyección en el lugar equivocado:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicación de la vacuna BCG por vía subcutánea • Aplicación demasiado superficial de la vacuna DPT/DT/TT • Inyección en la nalga 	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción o absceso local • Probable lesión del nervio ciático en lactantes
<i>Transporte o almacenamiento incorrecto de las vacunas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Ineficacia de la vacuna • Reacción local por vacuna congelada
<i>Inobservancia de las contraindicaciones</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción grave evitable

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.

¿Qué se debe verificar?

Si se presentan varios casos se observará:

- si fue un mismo trabajador de salud quien administró las vacunas,
- si la población no inmunizada en el mismo grupo de edad y 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. e los casos mencionados deberán aplicarse de inmediato las medidas correctivas, que

En cualquiera d incluyen cuestiones logísticas, de capacitación y de supervisión.

b. Evento relacionado con la vacuna

Este tipo de evento implica un efecto que puede ocurrir en el paciente. 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.

La vacuna se aplicó correctamente pero, debido a sus propiedades o componentes, causó el evento adverso o lo precipitó.

- *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, estreptomycinaza

- *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 notificación e investigación de los ESAVI dependerá de la estructura organizativa de cada país; sin embargo, hay que garantizar que todas las etapas del proceso se realicen hasta la clasificación del caso.

3. La investigación no es concluyente

Cuando no es posible determinar la relación de causalidad, además de la notificación a las partes interesadas sobre los resultados de la investigación se debe especificar por qué no se llega a una conclusión y hasta dónde se ha avanzado.

Medidas

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 (planificar capacitación o establecer otras medidas necesarias),
 - 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).

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.

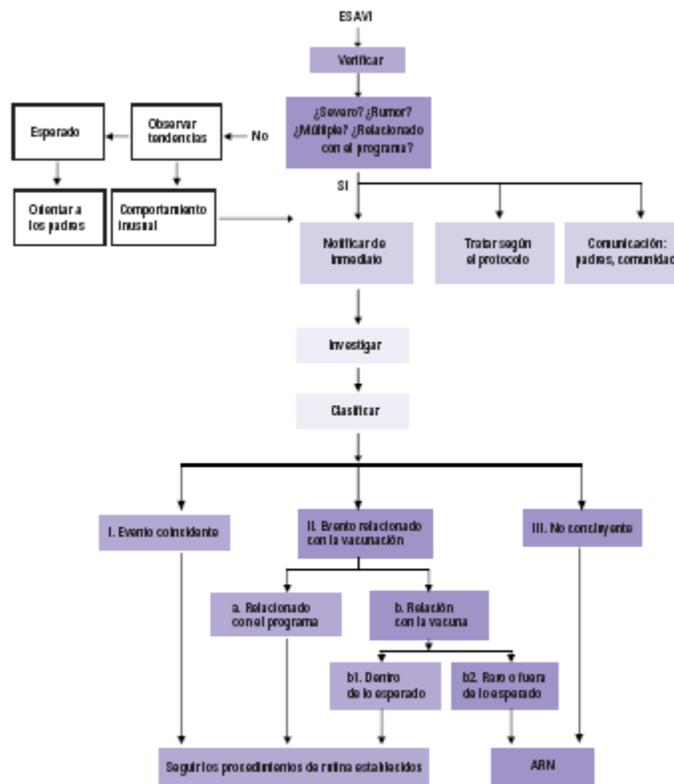
Durante la investigación de los ESAVI es importante contar con el apoyo permanente de las ARN en los países.

En el marco de las actividades de vacunación segura, es preciso disponer de instrumentos regulatorios que respalden las decisiones del grupo de trabajo mediante herramientas técnicas de análisis de la información obtenida por el componente epidemiológico, a fin de conocer todo el perfil de seguridad de las vacunas.

Las actividades de vacunación segura pueden formar parte del sistema de vigilancia epidemiológica del país, no es necesario contar con un sistema específico para vacunas. Es preciso establecer los criterios de notificación e investigación en forma conjunta con el programa de inmunización y la vigilancia epidemiológica.

La figura 2 resume las etapas de la investigación de un ESAVI.

Figura 2



○ ***Sistema de información integral de vacunación segura***

El trabajo interprogramático de la Organización de la Panamericana de Salud (OPS/OMS) relacionado con la vacunación segura en las Américas incluye disponer de vacunas de alta calidad trabajando en coordinación con las Autoridades Nacionales Regulatorias (ANR), promover las prácticas de la seguridad de las inyecciones, vigilar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI), que incluye respuesta rápida e investigación eficaz y la prevención y manejo de crisis. Así mismo, todas las vacunas que se adquieren a través de organismos del Sistema de Naciones Unidas (UNICEF y el Fondo Rotatorio de OPS/OMS) para los programas nacionales de inmunización cumplen varios requisitos para ser precalificadas por la Organización Mundial de la Salud y para la liberación de los lotes trabajan conjuntamente con las ANR de los países donde se producen las vacunas y los que reciben las vacunas.. Un sistema informatizado integrado de vacunación segura deberá ser desarrollado para garantizar un método

estandarizado para la notificación, recopilación, análisis oportuno y retroalimentación de los datos relacionados de ESAVI. Así como, para mejorar la comparabilidad de datos, la calidad y gerencia de las vacunas y jeringas.

Los objetivos principales del sistema de información de vacunación segura para las Américas son los siguientes:

1. Asegurar un método estandarizado de la vigilancia de ESAVI, en particular monitorear eventos serios.
2. Identificar potenciales señales sobre la seguridad de las nuevas vacunas de manera oportuna.
3. Mejorar los datos de seguridad de vacunas precalificadas posterior a su registro.
4. Disponer información sobre la seguridad de las vacunas para apoyar las políticas de vacunación y recomendaciones.
5. Mantener la credibilidad de los programas nacionales de inmunización en la Región

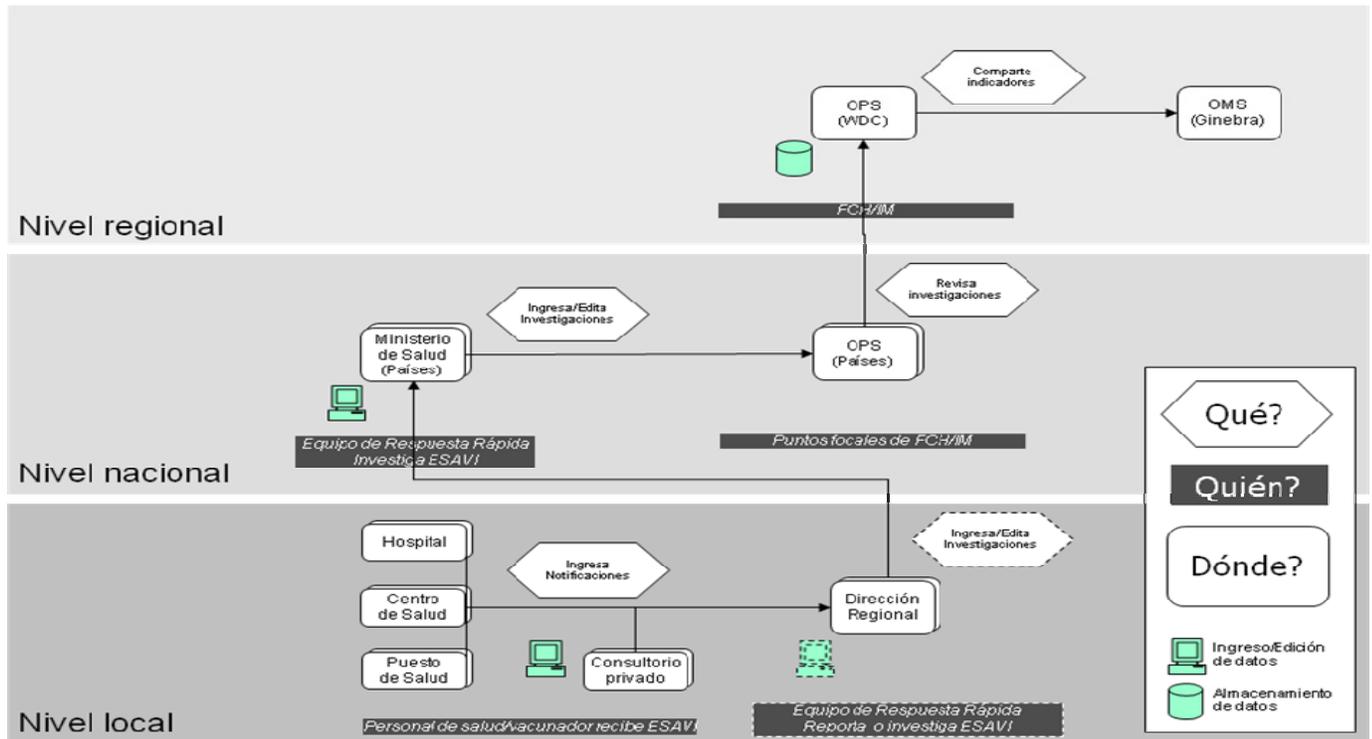
Es un sistema de información para los países, el alcance del proyecto es regional, incluyendo todos los países de América Latina y el Caribe. El sistema informatizado debe ser integral, específico, consistente, flexible, preciso, amigable, de aplicabilidad general, multilingüe, que incluya definiciones de caso, adaptable y se pueda actualizar continuamente.

Estas características y su aplicabilidad en Web permitirá su uso desde el nivel local de cada país, hospitales, centros y puestos de salud, así como, los servicios de salud privados quienes reportaran los casos de ESAVI al nivel intermedio (Estado, Región, Departamento o Provincia) siguiendo luego al nivel central del Ministerio de Salud (MS) en cada país. Los puntos focales OPS/OMS de inmunización también revisarán la información de ESAVI en coordinación con el MS. A nivel regional, OPS/OMS analizará y retroalimentará a los países la información de ESAVIs y proveerá los datos necesarios a la base de datos global de OMS.

El sistema de información se basa en una aplicación Web que aprovechará los recursos tecnológicos disponibles de la OPS/OMS se instalará y operará tentativamente en el servidor de la sede de la OPS en Washington, DC. El sistema tendrá tres módulos de datos, sobre:

1. Vigilancia de ESAVI
2. Control de calidad
3. Gerencia de biológicos y dispositivos

Figura 3
Diagrama de vigilancia ESAVI



4. Vigilancia de ESAVIs durante campañas

Las actividades masivas de inmunización presentan problemas de seguridad específicos, pues su objetivo es inmunizar a muchas personas, a veces de diferentes grupos de edad, en un corto período de tiempo. Son objeto de mayor vigilancia y la sensibilización pública es mayor. También aumenta el riesgo de que los rumores perjudiquen la campaña. Las tareas más arduas son las prácticas de inyección segura y el manejo de los ESAVI.

Si no se adoptan las medidas preventivas adecuadas ni se solucionan apropiadamente los problemas que se presenten, aumentará la transmisión de infecciones y disminuirá la confianza en la campaña; en consecuencia, no se alcanzarán las metas de cobertura vacunal. Sin embargo, es posible evitar muchos de los problemas haciendo hincapié en la seguridad de la vacunación desde el inicio de la campaña.

A fin de consolidar los componentes de una vacunación segura hay que considerar:

- la evaluación de las prácticas de inyección segura;
- la preparación de un plan de campaña detallado;
- la puesta en práctica del plan;
- el monitoreo de los resultados.

Los gerentes de los programas de inmunización deben asegurar que los mecanismos de monitoreo de ESAVI durante la campaña formen parte de la rutina del programa.

La evaluación del riesgo/beneficio en las campañas de vacunación es una estrategia recomendable para:

- señalar que las vacunas utilizadas reducen la morbilidad y mortalidad asociadas con las enfermedades graves;
- justificar la importancia de la realización de campañas como estrategia complementaria del programa de inmunización;
- incluir alternativas tales como la distribución de suplementos de vitamina A;
- proporcionar informaciones claras sobre la relación riesgo/beneficio de cada vacuna utilizada.

El número de eventos observados está directamente relacionado con la cantidad de dosis administradas; en otras palabras, si se está llevando a cabo una campaña de vacunación con la aplicación de una gran cantidad de dosis, es de esperar que la cantidad de eventos también aumente, pero la relación entre el número de eventos y el de dosis debe permanecer invariable para cada vacuna. Se prevé que la cantidad de eventos observados aumente en proporción a la de dosis de vacunas aplicadas.

Durante una campaña puede producirse un aumento aparente o real de ESAVI.

- Un aumento aparente de ESAVI se debe a una o más de las siguientes razones.
 - Dada la aplicación de gran número de dosis de la vacuna durante un período de tiempo reducido, pueden registrarse mayor cantidad de ESAVI. Es posible que esto cause preocupación en la población aunque la tasa de eventos adversos siga siendo la misma.
 - Tanto el personal de atención de salud como el público suelen percatarse más de los ESAVI durante las campañas, sobre todo cuando se emplean vacunas inyectables.
 - La difusión de rumores generalmente es mayor y puede producir efectos negativos en las etapas posteriores de la campaña. Contrariamente a lo que ocurre con los ESAVI que se producen en el marco de los programas de inmunización regulares, durante una campaña puede no haber tiempo suficiente para contrarrestar los rumores.
 - Una campaña puede generar rechazo en determinados ámbitos. Los ESAVI que se producen suelen agudizar una situación de por sí negativa y utilizarse para justificar las críticas.
 - A veces las vacunas se administran a grupos de edad más amplios (generalmente a personas de más edad) que en la vacunación rutinaria, y el personal del programa puede tener menos experiencia en el tratamiento del tipo de eventos adversos que suceden en estos grupos.
- Un aumento real de los ESAVI se debe a las siguientes razones.
 - Es posible que los trabajadores de salud, presionados por la gran cantidad de personas por vacunar, descuiden las prácticas impartidas acerca de la seguridad de las inyecciones, aumentando así el riesgo de que se produzcan eventos adversos por errores programáticos.

- También es posible que se emplee personal adicional poco familiarizado con las prácticas de vacunación, lo que aumentará la probabilidad de que se incurra en errores programáticos.

Reducción de ESAVI durante las campañas de vacunación

Las medidas para prevenir ESAVI y la planificación para reducir los errores programáticos durante las campañas incluyen:

- emplear exclusivamente vacunas de calidad, acreditadas por las Naciones Unidas o la ARN, y jeringas descartables, de preferencia las autodestructibles para las vacunas inyectables;
- asegurar una distribución adecuada del diluyente y del material inyectable junto con la vacuna;
- reconstituir la vacuna únicamente con el diluyente proporcionado por el fabricante;
- utilizar una aguja y una jeringa descartables del tamaño recomendado para cada vacuna;
- impartir capacitación sobre los procedimientos adecuados de reconstitución de las vacunas liofilizadas y las técnicas apropiadas de administración;
- desechar las vacunas que no han sido reconstituidas conforme a la política de OPS/OMS en relación con los frascos abiertos;
- planificar la eliminación sin riesgo de los materiales utilizados en la vacunación e impartir capacitación al respecto;
- no almacenar los fármacos ni otras sustancias en el refrigerador del programa de inmunización, pues este es de uso exclusivo para las vacunas;
- impartir capacitación sobre las contraindicaciones de la administración de la vacuna y las precauciones que debe adoptar el personal encargado de su aplicación en el terreno;
- mantener un registro actualizado con los datos de las vacunas en existencia y de su distribución en los diferentes establecimientos de salud;
- llevar un registro de los lotes en uso en el establecimiento de salud;
- capacitar y supervisar apropiadamente a los trabajadores para que observen las prácticas de inyección segura;
- investigar cualquier error operativo del programa para que no se repita.

Es importante que los coordinadores de las campañas en todos los niveles cuenten con una lista de cuestiones para considerar. Esta incluye aspectos de:

- **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.

- **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.
- 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 involucrados.
 - Monitorear diariamente las actividades realizadas.
- 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.

5. Manejo de las situaciones de crisis

¿Por qué surge una crisis?

La generación de una gran demanda de la nueva vacuna, su administración masivamente pueden generar crisis y estas superar el control de los programas de inmunización, para la cual debemos estar preparados tener un plan para enfrentar las posibles crisis que se presenten, tener buenas relaciones con los medios de comunicación, tener una adecuada difusión de las políticas de inmunización de esta nueva vacuna. Por esto se deben adoptar ciertas medidas por adelantado. Entre ellas, las siguientes:

- Planifique por adelantado. No espere a que ocurra la crisis; prepárese para lo inevitable.
- Capacítese y capacite al personal de vacunación de todos los niveles para que reaccione en forma adecuada.
- Compruebe lo sucedido.

Medida 1. Planifique por adelantado

- Designe a la persona encargada de responder (portavoz). Se debe asignar esa función a un miembro de la plana directiva de la institución, para que quede claro ante la

comunidad que el nivel de responsabilidad es alto y que las autoridades no son indiferentes.

- Ponga en marcha la alianza (establecida previamente) con los medios de comunicación de interés general y no solo con los especializados en salud. Para ello se debe facilitar, periódicamente, información sobre los problemas de salud en la localidad a los medios de comunicación. Resulta útil contar con informes actualizados sobre los ESAVI que cabe esperar y sus proporciones en circunstancias normales. De ese modo, cuando se anuncie la noticia de un suceso determinado y su frecuencia esperada, los periodistas tendrán puntos de referencia. Establezca relaciones especiales con periodistas que muestren sensibilidad ante temas de esta naturaleza, para poder recurrir a ellos en caso de crisis.
- Prepare notas de prensa e informativas, así como preguntas y respuestas sobre eventos adversos.
- Antes del inicio de una campaña de vacunación masiva, examine los datos sobre lo que puede fallar y tenga disponible información para los medios de comunicación, por si llegara a necesitarla. Así los medios sabrán qué tipo de ESAVI podrían producirse.
- Establezca vías de información acreditadas, tales como un anuncio periódico sobre asuntos de salud en la radio o en una revista de salud.
- Ante la ausencia de un comunicador en su institución, solicite asesoramiento de un especialista en materia de comunicación pública sobre cómo usted debe afrontar los ESAVI previstos.
- Procure que haya una línea presupuestaria para capacitación, planificación y reacción ante las crisis.

Medida 2: Capacítese

Capacítese y capacite a otros miembros del personal directivo (incluidos, de ser posible, los funcionarios locales) para tratar con los medios de comunicación. Esto incluye, entre otras cosas, la preparación de material impreso y la capacitación para brindar entrevistas a la prensa y a las emisoras de radio y televisión. El personal debe estar sensibilizado acerca de la importancia del lenguaje corporal.

Medida 3: Compruebe lo sucedido

- Verifique lo sucedido. Tan pronto se informe acerca de un evento adverso se deben adoptar medidas para determinar lo que realmente ha ocurrido. Para ello se debe acudir a la fuente por los medios más expeditivos, como por ejemplo una llamada telefónica. Desconfíe de las informaciones de segunda mano. ¿Es fidedigna su fuente de información?
- Determine si se trata de un evento adverso “real”. Ciertos acontecimientos forman parte de un fenómeno de largo plazo, y puede no ser adecuado señalar un solo acontecimiento.
- ¿Hay una respuesta científica que se pueda dar inmediatamente sobre el evento o hace falta hacer más estudios? ¿Ha ocurrido algún evento similar en otro país?

Plan de prevención de crisis

Objetivo:

- Revertir la desconfianza de la población y asegurar el mantenimiento de las actividades de vacunación al más breve plazo posible, con el fin de asegurar la

continuidad de las actividades, resguardando el patrimonio de imagen corporativa y reputación de la organización

1. Formar el equipo de respuesta

Cree un grupo especial de crisis en el que por ningún motivo debe faltar el comunicador de la institución. Este grupo tendrá a su cargo la definición de cuestiones jurídicas, técnicas y de comunicaciones. Anuncie quién o quiénes son los encargados de adoptar las decisiones

- Con capacidad de tomar decisiones
- Comité técnico y Comité asesor
- Equipo de Comunicadores
- Equipo multidisciplinario de atención
- Aspectos legales

Comité de crisis: Organización

a. Comité Técnico

- Encargado de la investigación inmediata de casos notificados
- Integrantes: Epidemiólogo, Coordinador de Vacunación Segura, Comunicador, Responsable PAI
- Realiza investigación inicial del caso

b. Comité Asesor

- Brinda orientación técnica científica a partir del cual se genera la estrategia comunicacional para enfrentar la crisis.
- Integrantes: representantes de colegios profesionales: Pediatra, neurólogo, Inmunólogo, Asesor legal, Forense

2. Colectar información relevante

Si ha pasado cierto tiempo desde que recibió la capacitación, refresque los conocimientos y aptitudes en materia de comunicación.

- Experiencias previas en los Ministerios de Salud
- Bibliografía Nacional/Internacional
- Agencias Técnicas Internacionales (ej. OPS/OMS, CDC, etc.)

3. Coordinación de esfuerzos (Identificar punto focal y determinar funciones)

Examine la posibilidad de obtener el apoyo de Autoridades Políticas, Científicos que generen opinión y famosos o figuras populares que esté dispuesta a salir a la palestra en apoyo de la inmunización.

- Abogacía
- Centros de tratamiento y referencia
- Centros de rehabilitación
- Instituciones profesionales
- Equipo de comunicación social
- Laboratorios de Referencia
- Organizaciones internacionales (OPS)
- Autoridad Regulatoria Nacional
- Otros

4. Control del Daño

Organice y anuncie el apoyo a las víctimas (por ejemplo, colaborar con los gastos, establecer una línea telefónica directa de emergencia, etc.) sin reconocer culpa ni responsabilidad.

- Trabajar con los padres y persona afectada
 - Apoyo psicológico y emocional
 - Apoyo del sistema de salud (acompañamiento)
 - Referencia fuera del sistema
 - Apoyo logístico
- Trabajador de Salud y su percepción
 - Mantenga informado
 - Re-entrene
 - Apoyo Emocional/Legal
- La comunidad y su percepción

5. Investigación Epidemiológica (Equipo de respuesta rápida)

Inicie una investigación técnica y mantenga informada a la prensa sobre los avances logrados al respecto.

- Paciente afectado (historia clínica)
- Vacuna en cuestión
- Proceso de vacunación
- Entorno (Servicio de salud y comunitaria)
- Prueba de laboratorio
- Estudios anatómo-patológicos
- Clasificación final del caso

6. Plan de comunicación para la crisis

Establezca rápidamente una oficina de prensa o un punto de contacto para la prensa., determine y anuncie quién o quiénes serán los encargados de informar a la prensa (voceros/portavoces). Haga una declaración o nota de prensa preliminar dentro de las primeras horas. Póngase en contacto con la prensa con la que ya haya establecido una relación. En el caso de un acontecimiento importante, convoque a una conferencia de prensa diaria. Atienda a los medios de comunicación en todas las formas posibles.

- Identificar el problema
- Identificar el público objetivo
- Desarrollar habilidades de comunicación
- Identificar el portavoz
- Nota de prensa/ Conferencia de prensa
- Identificar amigos en los medios de comunicación masiva (establecer alianzas)
- Trabajar con las asociaciones profesionales
- Resultados de la investigación

7. Plan de los Aspectos Legales

- Depende de las leyes legales y su aplicación para cada país.
- Disponibilidad de recursos

8. Evaluación del Plan

Evalúe lo ocurrido y de qué forma se podría abordar mejor la situación la próxima vez

- Plan de evaluación
- Evaluación de los eventos después de los hechos/ como se enfrentó?
- Evaluación usando indicadores

- Lecciones aprendidas
- Hacer las correcciones apropiadas

9. Algoritmos

- Elaborar un algoritmo de cada plan, establecer claramente los flujos, referencias y responsabilidades
- Este disponible para todo el personal
- Asegure que cada uno conoce como leerlo y que ellos lo entienden

Ejecución

La ejecución es la fase en la que se ponen en marcha todas las actividades planificadas. Antes de la ejecución de un plan, los encargados de esta tarea deben efectuar un análisis para determinar sus puntos fuertes y sus deficiencias (fuerzas internas), sus oportunidades y amenazas (fuerzas externas). Los puntos fuertes y las oportunidades son fuerzas positivas que se deben aprovechar para ejecutar el plan con eficiencia. Las deficiencias y las amenazas son obstáculos que pueden frenar la ejecución del plan y deben ser superados.

La supervisión es importante en la fase de la ejecución del plan para velar por que esta sea correcta. Es un proceso continuo que se debe definir antes de que se inicie la ejecución del plan. Las actividades de supervisión deben figurar en el plan de trabajo, y en ellas deben participar todos los interesados directos. Si las actividades no progresan adecuadamente se deben adoptar las disposiciones necesarias para reconocer el problema a fin de poder corregirlo.

6. Referencias Bibliográficas

American Academy of Pediatrics. En: Peter G (ed.). *1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 24.^a ed. Elk Grove Village, IL; 1997.

Amitai Y, Gillis D, Wasserman D, Kochman RH. Henoch-Schönlein purpura in infants. *Pediatrics* 1993; 92(6):865-867.

Arellano J, Ojeda S, Vargas R, et al. Antígenos de histocompatibilidad y púrpura vascular aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47(9):620-623.

Bakir TM, Halawani M, Ramia S. Viral aetiology and epidemiology of acute respiratory infections in hospitalized Saudi children. *Journal of Tropical Pediatric* 1998; 44(2):100-103.

Bouvier-Colle MH, Flahaut A, Messiah A, et al. Sudden infant death and immunization: An extensive epidemiological approach to the problem in France-Winter 1986. *Inter Journal Epidem* 1989;18:121-126.

Centers for Disease Control and Prevention. Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1996;45(No. RR-12):1-35.

Centers for Disease Control and Prevention. Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1996; 45(No. RR-12):22-25.

Consejo Nacional de Vacunación. *Manual de procedimientos técnicos para infecciones respiratorias agudas*. México: CONAVA; 1996:48-60.

Coordenação de Imunizações de Auto-Suficiência em Imunobiológicos. *Manual de vigilância epidemiológica dos eventos adversos após vacinação*. Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde;1998.

Council for International Organizations of Medical Sciences *Current challenges in pharmacovigilance: pragmatic approaches. Report of CIOMS Working Group V*. Geneva: CIOMS; 2001.

Denning D, Peet L, Poole J. Skin rash after triple vaccine. *Archives of Disease in Childhood* 1987;62:510-511.

Department of Health Welsh Office. Scottish Office Department of Health. DHSS (Northern Ireland). *Immunization against infectious disease*. En: Salisbury DM y Begg NT (eds.). London: HMSO; 1996.

Ding L, Zhang M, Wang Y, Zhou S, Kong W, Smego RA Jr. A 9-year follow-up study of the immunogenicity and long term efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine in high-risk Chinese neonates. *Clin Infect Dis* 1993;17(3):475-479.

Galazka AM, Lauer BA, Henderson RH, Keja J. Indications and contraindications for vaccines used in the Expanded Programme on Immunization. *Bull WHO* 1984; 62(3):357-366.

Health Canada. National Advisory Committee on Immunization. *Canadian immunization guide*. 5.^a ed. Ontario: Canadian Medical Association; 1998.

Hijazi Z. Acute lower respiratory tract infections in children in the developing world: Kuwait experience. *Pediatric Pulmonol Suppl* 1997;16:148-149.

Kaplan K. Brain Abscess. *Med Clin North Am* 1985;69(2):345-360.

Karam Bechara J. *Neumología pediátrica*. 3.^a ed. México: Interamericana/McGraw-Hill, 1993:91-95.

Kumate Rodríguez J. DPT: beneficios y riesgos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1997;54:215-217.

Le Hello C, Cohen P, Bousser MG, Letellier P, Guillevin L. Suspected hepatitis B vaccination related vasculitis. *J Rheumatol* 1999;26(1):191-194.

Lewis K, Jordan SC, Cherry JD, Sakai RS, Le CT. Petechiae and urticaria after DTP vaccination: detection of circulating immune complexes containing vaccine-specific antigens. *J Pediatric* 1986; 109(6):1009-1012.

Meyboom RHB et al. Causal or casual. The role of causality assessment in pharmacovigilance. *Drug Safety* 1997;17(6):374-389.

National Health and Medical Research Council, junto con el National Childhood Immunization Program (una iniciativa del Commonwealth Department of Health and Family Services). *The Australian immunization handbook*. En: Watson C. (ed.). 6.^a ed. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1997.

Nelson WE. *Tratado de pediatría*. 3.^a ed. Interamericana. Madrid: Mc Graw-Hill; 1997; volumen I:204-208.

Organización Mundial de la Salud. *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia*. Uppsala: The Uppsala Monitoring Centre; 2001.

Palacios J, Games J. Desnutrición. *Introducción a la pediatría*. México: Ed. Méndez Oteo; 1990:119-128.

Stratton K, et al. *Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence bearing on causality*. Washington, DC: National Academy Press; 1994.

Centers for Disease Control and Prevention. *Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP)*. MMWR 1996;45(No. RR-112).

Organización Panamericana de la Salud, *Guidelines for Managing Immunization Safety Concerns*, junio, 2001.

World Health Organization, Expanded Program Immunization. *Supplementary information on vaccine safety*, Part 1: "Field issues", WHO/V&B/00.24, Geneva 2000.

World Health Organization, Expanded Program Immunization. *Supplementary information on vaccine safety*, Part 2: "Background rates of adverse events following immunization", World Health Organization, WHO/V&B/00.36, Geneva 2000.

7. Anexos

1. Formulario de notificación de ESAVIs
2. Guía práctica para el examen neurológico dirigido

