

# Vacunación segura: Módulos de capacitación

## Introducción



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



*Oficina Regional de la*  
**Organización Mundial de la Salud**

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Regional de la  
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037  
[www.paho.org](http://www.paho.org)

2007

Se publica también en inglés con el título: *Immunization Safety: Training Module. Introduction* (ISBN 92 75 12558 9)  
y en francés con el título: *Sécurité des injections: modules de formation. Introduction* (ISBN 92 75 22558 3)

### **Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente**

Organización Panamericana de la Salud

Introducción.

Washington, D.C.: OPS, ©2007.

(Vacunación segura: módulos de capacitación, introducción)

ISBN 92 75 32558 8

I. Título II. Serie

1. PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN
2. VACUNACIÓN - normas
3. VACUNAS - normas
4. CONTROL DE CALIDAD
5. CAPACITACIÓN

NLM QW 806

Este documento fue producido por el equipo de trabajo de Vacunación Segura, de la Unidad de Inmunización, integrado por: Carlos Castillo-Solórzano, Asesor Regional de la Unidad de Inmunización, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., E.U.A.

Lúcia Helena de Oliveira, Asesora Regional de la Unidad de Inmunización, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., E.U.A.

Jon Andrus, Asesor Técnico Principal, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., E.U.A.

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2007

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

## AGRADECIMIENTO

La Unidad de Inmunización expresa su agradecimiento a las personas que tuvieron la gentileza de participar en la elaboración y desarrollo de los presentes módulos: Carlos Castillo-Solórzano, Maria Tereza da Costa Oliveira, Lúcia Helena de Oliveira, Murilo Freitas Dias, Angela S. de Gentile, Herminio R. Hernández Díaz, María Teresa Ibarz, Eduardo Leal, Edgar Monterroso, José Peña-Ruz, Analía Pérez, Diana Picón, Nora Lucía Rodríguez, Washington Toledo, Jennie Vásquez y Roger Zapata Torres. Asimismo, agradece a los profesionales de los ministerios de salud de los países de la Región, que han volcado su experiencia y conocimiento en valiosos comentarios, sugerencias y revisiones, y contribuido así a enriquecer el contenido aquí presentado.



## CONTENIDO

Introducción .....	1
Finalidad .....	2
Objetivos .....	3
Descripción de los módulos .....	3
Módulo I.    Autoridad Regulatoria Nacional .....	3
Módulo II.   Laboratorio de control de calidad .....	3
Módulo III.  Prácticas de inyección segura .....	4
Módulo IV.  Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) .....	4
Módulo V.   Introducción a los conceptos de causalidad y consideraciones sobre riesgo/beneficio .....	4
Módulo VI.  Sistema de monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) .....	4
Módulo VII. Creación de alianzas con los medios de comunicación .....	4
Metodología .....	5
Evaluación y certificación .....	6
Material bibliográfico .....	6

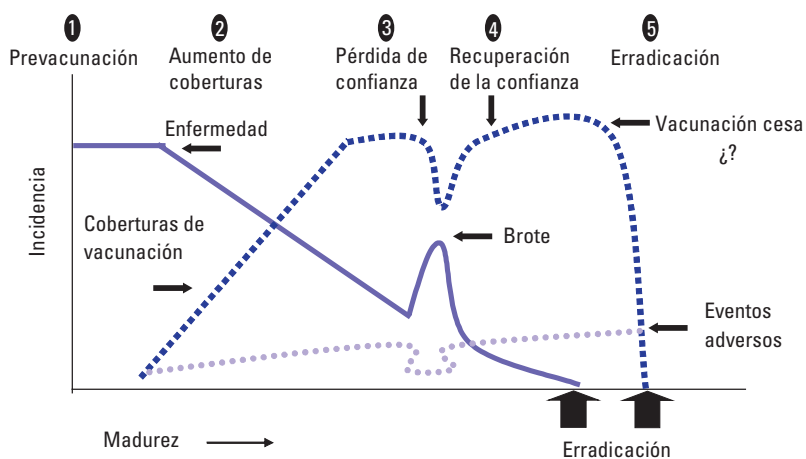


## INTRODUCCIÓN

La prevención de enfermedades infecciosas mediante la inmunización se considera uno de los mayores logros de la salud pública. Sin embargo, 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.

Por cierto, pese a su innegable historial de logros, la inmunización no se encuentra a salvo de controversias que, en ocasiones, han llevado a la disminución de las tasas de cobertura vacunal. Así ocurrió, por ejemplo, en el del Reino Unido, donde la preocupación pública sobre los riesgos de la vacuna contra la tos ferina condujo en el decenio de 1970 a una rápida disminución de la tasa de cobertura vacunal correspondiente, que era superior a 80% (con un promedio de 2 000 a 8 000 casos notificados anualmente). Cuando la cobertura vacunal contra la tos ferina bajó a 30%, el número de casos de esta enfermedad se elevó a más de 100 000, y se produjeron muertes y hospitalizaciones que pudieron haberse evitado. Después de dos grandes epidemias y algunas campañas de educación sobre la enfermedad y la vacuna, la población fue recobrando lentamente la confianza en los programas de inmunización. A mediados de la década de 1990, la cobertura se elevó a 95% y como resultado se registró el número de casos de tos ferina más bajo de la historia del Reino Unido. Un proceso similar se observa en la evolución de los programas de inmunización (figura 1).

**FIGURA 1. Evolución de los programas de inmunización e importancia de la seguridad en las vacunas**



Chen RT, Hibbs B. Vaccine safety: Current and future challenges. *Pediatr Ann* 1998, 27(7)445-455.

La aparición ocasional de un evento o conjunto de eventos adversos graves vinculados al uso de las vacunas que utilizan los programas de inmunización puede convertirse rápidamente en una grave amenaza para la salud pública. 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.

El manejo apropiado de los eventos adversos incluye la detección, evaluación, monitoreo y prevención rápida y efectiva. Asimismo, es fundamental la formulación de un plan de comunicación sólido para responder a las inquietudes de la población.

Todo programa de inmunización debe velar por que las vacunas no presenten riesgos, y los responsables del programa deben estar preparados para atender cualquier motivo de preocupación de la población relacionado con la seguridad de las vacunas. Algunos de estos motivos quizás estén relacionados con los eventos esperados que se observaron durante los ensayos clínicos previos a la concesión de las licencias o durante las etapas experimentales del desarrollo de la vacuna.

La tecnología ha mejorado con el tiempo, al igual que la calidad y eficacia de las vacunas que se utilizan. Si bien las vacunas actuales son mucho más seguras que hace 40 años, anualmente aparecen en el mercado nuevas vacunas sobre las cuales no se dispone de suficiente información. Por otro lado, la información en Internet prolifera en forma rápida e indiscriminada, como la información relacionada con las inquietudes de la población en torno a los beneficios y riesgos de las vacunas.

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, monitorear los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y fortalecer las alianzas con los medios de comunicación.

## **FINALIDAD**

Los módulos de vacunación segura han sido diseñados para mejorar la calidad de los programas de inmunización, proporcionando a los trabajadores de la salud la información necesaria para responder eficazmente a las inquietudes de la población sobre los riesgos de las vacunas y hacer frente a la aparición de eventos que podrían atribuirse a la vacunación o inmunización. Es esencial contar con sistemas nacionales de monitoreo sobre seguridad de las vacunas que sean eficientes y que estén adecuadamente coordinados para tratar tales casos y responder a las preocupaciones del público.



## OBJETIVOS

### Objetivo general

Desarrollar en los trabajadores de la salud las competencias necesarias para garantizar a la población la utilización de vacunas de calidad, la práctica de inyecciones seguras y el monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), así como capacitarlos para crear alianzas con los medios de comunicación.

### Objetivos específicos

1. Reconocer las funciones de la Autoridad Regulatoria Nacional (ARN) para garantizar la calidad e inocuidad de las vacunas.
2. Fortalecer las prácticas seguras de administración de vacunas.
3. Detectar, investigar y clasificar oportunamente los ESAVI.
4. Adquirir los conocimientos necesarios para el manejo eficaz de los ESAVI.
5. Infundir en los trabajadores de salud una actitud dinámica hacia la detección e investigación de los ESAVI y la formulación de respuestas apropiadas.
6. Desarrollar habilidades en materia de comunicación y estimular el trabajo conjunto con los medios.

## DESCRIPCIÓN DE LOS MÓDULOS

Los siete módulos y sus respectivas unidades incluyen una serie de actividades directamente relacionadas con los procedimientos operativos de inmunización y con las situaciones que pudieran suscitarse, a fin de permitir que los participantes reflexionen sobre los problemas que surjan en la práctica diaria del programa de inmunización. Los módulos podrán actualizarse conforme a los nuevos conocimientos en materia de vacunación segura. El curso está compuesto por los siguientes módulos:

### MÓDULO I. Autoridad Regulatoria Nacional

**Unidad 1.** Mecanismos de regulación y fiscalización. El papel de la Autoridad Regulatoria Nacional

**Unidad 2.** Vacunas usadas por los organismos internacionales

**Unidad 3.** La Autoridad Regulatoria Nacional y los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)

### MÓDULO II. Laboratorio de control de calidad

**Unidad 1.** Funciones de un laboratorio de control de calidad

**Unidad 2.** Selección de métodos, procedimientos y pruebas de laboratorio

### **MÓDULO III. Prácticas de inyección segura**

Unidad 1. Aspectos relacionados con la seguridad de la persona que recibe la vacuna (receptor)

Unidad 2. Aspectos relacionados con la seguridad del trabajador de salud (vacunador)

Unidad 3. Aspectos relacionados con la seguridad de la comunidad y el medio ambiente

Unidad 4. Llamado a la acción

### **MÓDULO IV. Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)**

Unidad 1. Concepto del evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI) y patogénesis

Unidad 2. Clasificación de los ESAVI según gravedad y tasas de frecuencia

Unidad 3. Manejo clínico de los ESAVI

### **MÓDULO V. Introducción a los conceptos de causalidad y consideraciones sobre riesgo/beneficio**

Unidad 1. Evaluación de la causalidad

Unidad 2. Pruebas de causalidad

Unidad 3. Consideraciones sobre riesgo/beneficio

### **MÓDULO VI. Sistema de monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)**

Unidad 1. Coordinación entre entidades

Unidad 2. Estrategias del monitoreo de un evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI)

Unidad 3. Monitoreo de un ESAVI

Unidad 4. Monitoreo de los ESAVI durante una campaña

Unidad 5. Indicadores de éxito del sistema de monitoreo de los ESAVI

### **MÓDULO VII. Creación de alianzas con los medios de comunicación**

Unidad 1. Planificación de la comunicación: fases y ventajas

Unidad 2. Desarrollo de aptitudes para la comunicación: el cara a cara con la prensa

Unidad 3. Movilización social para fortalecer la colaboración con los otros actores

Unidad 4. Acciones estratégicas frente a un ESAVI: combinación de todos los factores y el plan de crisis

Cada módulo está organizado de la siguiente manera:

- Título
- Objetivos generales
- Introducción

- Objetivos específicos
- Desarrollo del contenido
- Ejercicios
- Bibliografía
- Anexos

En el Módulo VI se presentan tres estudios de caso como anexos, los cuales se discutirán de acuerdo con la disponibilidad de tiempo durante el desarrollo del taller.

Por razones metodológicas, en el Módulo VII (Creación de alianzas con los medios de comunicación) los ejercicios se presentan a continuación de cada unidad.

## METODOLOGÍA

Los módulos pueden ser revisados o aplicados en distintas situaciones, adaptándolos a las necesidades de cada país, departamento o provincia, localidad o municipio:

- Para cursar todos los módulos se requieren dos semanas (80 horas), organizadas en distintos momentos (encuentros).
- Pueden impartirse todos los módulos seleccionando las unidades de acuerdo con los requerimientos y en función del tiempo (talleres).
- Pueden impartirse en forma parcial, de acuerdo con las necesidades y en función del tiempo (talleres).
- Pueden darse en sesiones presenciales o no presenciales, a distancia, por correo o Internet.

La metodología utilizada se basa en técnicas de estudio dirigido, análisis de casos, simulaciones aplicadas a pequeños grupos, dramatizaciones, entrevistas y notas de prensa, vídeos y presentaciones en *PowerPoint*.

El equipo de facilitadores adoptará los objetivos y estrategias metodológicas que requiera el desarrollo de cada módulo. Independientemente del desarrollo de la totalidad de los módulos o de unidades seleccionados, es fundamental que los facilitadores revisen la introducción. Para orientar el trabajo de los facilitadores se ha elaborado una guía con directrices generales.

La enseñanza está centrada en el participante, con un enfoque práctico orientado a resolver problemas concretos. Esta metodología permite la sistematización de los conocimientos individuales sobre el tema en estudio y estimula la interacción grupal en el debate, así como el aporte de contribuciones por medio del análisis y la comprensión de problemas específicos.

Se realizarán exposiciones participativas en las que se podrá aprovechar la experiencia de los asistentes, su interés, actividad y motivación. Así, se procurará construir el conocimiento que se desea compartir y “reevaluar” lo aprendido empíricamente cuando no resulte adecuado.

En los talleres es fundamental la intervención activa de los participantes, para favorecer la interacción grupal como sustento del aprendizaje.

En las demostraciones se deberá disponer del material necesario indicado en la sesión de aprendizaje.

El trabajo grupal se realizará en grupos de ocho a diez personas. Cada grupo contará con un facilitador y un coordinador. Después de leer los ejercicios o los estudios de caso, el grupo debe discutir las respuestas, compartiendo sus experiencias y planteando sus dudas. El trabajo grupal debe permitir el intercambio de experiencias y la incorporación de conocimientos y opiniones.

En el trabajo grupal el facilitador podrá desarrollar la técnica de simulación y flexibilizar en la medida de lo posible las respuestas, manteniendo el marco conceptual.

Algunos conceptos considerados relevantes se reiteran en distintos módulos, puesto que, por la modalidad flexible de los talleres, es posible que no se desarrollen en su totalidad algunas unidades de los módulos.

En caso de utilizarse la modalidad vía Internet, el trabajo será individual y podrán realizarse sesiones interactivas empleando metodologías de educación a distancia.

## EVALUACIÓN Y CERTIFICACIÓN

La evaluación del cursante del módulo se realizará:

- al inicio y al final, para valorar el grado de aprendizaje adquirido, y
- al finalizar cada unidad, para valorar los logros adquiridos y sugerir alternativas para los días siguientes.

## MATERIAL BIBLIOGRÁFICO

En cada taller se entregará una carpeta con los módulos y unidades que se impartirán. Cada participante dispondrá de material bibliográfico en formato electrónico (CD) para efectuar consultas o profundizar los temas. El CD contiene los módulos completos, las presentaciones, la bibliografía seleccionada sobre los temas discutidos y los vídeos que se utilizarán.

*Las versiones actualizadas de los módulos se podrán acceder en la página web de la Unidad de Inmunización de la OPS: <http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/vacunas.htm>.*

# Vacunación segura: Módulos de capacitación

## Módulo II Laboratorio de control de calidad



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



*Oficina Regional de la*  
**Organización Mundial de la Salud**

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Regional de la  
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037  
[www.paho.org](http://www.paho.org)

2007

Se publica también en inglés con el título: *Module II: Quality Control Laboratory* (ISBN 92 75 12558 9)  
y en francés con el título: *Module II: Laboratoire de contrôle qualité* (ISBN 92 75 22558 3)

**Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente**

Organización Panamericana de la Salud

Módulo II: Laboratorio de control de calidad.

Washington, D.C.: OPS, ©2007.

(Vacunación segura: módulos de capacitación, 2)

ISBN 92 75 32558 8

I. Título II. Serie

1. PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN

2. VACUNACIÓN - normas

3. VACUNAS - normas

4. CONTROL DE CALIDAD

5. CAPACITACIÓN

NLM QW 806

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2007

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

## CONTENIDO

Objetivo general .....	1
Introducción .....	1
Unidad 1. Funciones de un laboratorio de control de calidad .....	1
Unidad 2. Selección de métodos, procedimientos y pruebas de laboratorio .....	3
Ejercicios .....	9
Bibliografía .....	10





## OBJETIVO GENERAL

Establecer los procedimientos para garantizar la calidad de los productos inmunobiológicos mediante la prevención de riesgos, la detección de posibles desviaciones, la corrección de fallas, el mejoramiento de la eficiencia y la reducción de los costos.

## INTRODUCCIÓN

Los laboratorios nacionales de control de calidad merecen especial atención, ya que su campo de trabajo se extiende más allá de la realización de pruebas y la participación en las diversas etapas del proceso de autorización, registro y control de las vacunas. En efecto, un laboratorio nacional de control de calidad debe cumplir con los principios de buenas prácticas de laboratorio (BPL), y las pruebas que realiza han de estar debidamente normalizadas, validadas e interpretadas. Para ello, debe establecer un sistema de calidad adecuado y definir la estructura organizativa, las responsabilidades, los procedimientos, los procesos y los recursos necesarios para cumplir con los objetivos de prevenir los riesgos, detectar las posibles desviaciones, corregir las fallas, mejorar la eficiencia y reducir los costos.

El laboratorio puede ser parte integrante de la Autoridad Regulatoria Nacional (ARN) o constituir una entidad separada. La puesta en funcionamiento de un recurso de este tipo es un proceso largo y costoso, por lo tanto, algunas autoridades nacionales de control en sus inicios prefieren la contratación de servicios de laboratorios de terceros para satisfacer sus necesidades. Además, es posible que sea necesario contratar diferentes laboratorios, pues no siempre un mismo laboratorio es competente para realizar todas las pruebas que requiere el control de calidad.

## UNIDAD 1. FUNCIONES DE UN LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD

### OBJETIVO ESPECÍFICO

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de describir las funciones de un laboratorio nacional de control de calidad.

La función primordial de un laboratorio de control de calidad es actuar en los ensayos analíticos como soporte de la autoridad regulatoria y, por lo tanto, efectuar pruebas en las vacunas.

Estas pruebas se realizan con los siguientes objetivos:

- revisar el cumplimiento de las especificaciones del producto terminado en el proceso de autorización para la liberación de lotes,
- verificar si la vacuna para la cual se solicita la licencia se ajusta a las especificaciones descritas en la solicitud, y
- corroborar la calidad de una vacuna ante la sospecha de un problema operativo.

Es una función esencial del laboratorio participar en el descubrimiento y desarrollo de métodos con el propósito de evaluar la calidad de los nuevos productos, así como para establecer metodologías más sensibles en sustitución de las ya utilizadas. Es igualmente importante su participación en estudios colaborativos interlaboratorios para establecer metodologías innovadoras, nuevos materiales de referencia (patrones) o ambas cosas, y procurar su conservación y distribución apropiados.

Además de contar con experiencia en todos los aspectos relacionados con los procedimientos analíticos, el personal del laboratorio también debe poseer los conocimientos necesarios para participar en otras decisiones reglamentarias, tales como el examen de protocolos resumidos de producción y de control de calidad de un lote de vacuna como parte de la liberación de lotes, la participación en las decisiones de concesión de licencias mediante el análisis de la documentación científica, y la asistencia en las inspecciones de buenas prácticas de manufactura (BPM). Asimismo, debe actuar principalmente en el área de control de calidad y asesorar a la ARN sobre la calidad de las vacunas utilizadas en el desarrollo de los ensayos clínicos.

En resumen, las funciones de un laboratorio como soporte o parte de un organismo de reglamentación son las siguientes:

- la realización de pruebas de laboratorio,
- el desarrollo de nuevos métodos de ensayos,
- la participación en estudios de colaboración entre laboratorios para establecer nuevos métodos, materiales de referencia, o ambos,
- la distribución de materiales de referencia,
- el examen de protocolos resumidos de producción y de control de calidad del producto,
- la participación en las decisiones de concesión de licencias,
- la asistencia en las inspecciones de buenas prácticas de manufactura,
- el asesoramiento sobre ensayos clínicos,
- el examen de datos sobre la vigilancia posterior a la comercialización.

## UNIDAD 2. SELECCIÓN DE MÉTODOS, PROCEDIMIENTOS Y PRUEBAS DE LABORATORIO

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Definir los métodos principales para confirmar el cumplimiento de los requisitos mínimos de calidad a fin de complementar la liberación de lotes.
2. Describir los procedimientos establecidos para solicitar pruebas de laboratorio ante la aparición de un evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI).

Los métodos analíticos son procedimientos técnicos adecuados para determinar una o más características específicas de un producto o material compatibles con la naturaleza de la muestra a ser evaluada. En el caso de los inmunobiológicos esto es sumamente importante dada la complejidad de los procesos de producción y control. Existen al menos cuatro opciones principales para la selección de los métodos:

- *Métodos estándares:* son aquellos que han sido objeto de intensa investigación y han demostrado su utilidad práctica para alcanzar el objetivo propuesto. Se trata de métodos probados y validados exhaustivamente.
- *Métodos oficiales:* son en general los descritos en compendios oficiales, tales como las farmacopeas y las normas técnicas de organizaciones internacionales (por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud, OMS). También han sido validados antes de ser designados como oficiales.
- *Métodos de la literatura:* son los provenientes de publicaciones especializadas que constituyen una buena fuente de metodologías innovadoras, pero deben ser tratados con precaución, pues necesitan ser validados antes de su aplicación definitiva.
- *Métodos desarrollados internamente:* son los creados o modificados en laboratorios como resultado de una investigación para definir, mejorar o perfeccionar las pruebas o atender a las necesidades y problemas particulares. Estos métodos deben ser validados.

Aunque se hayan convalidado los métodos oficiales y estándares, si un laboratorio desea adoptarlos para su uso rutinario por primera vez, se deben realizar pruebas de validación para garantizar que el desempeño sea el adecuado. Cualquier método nuevo o que haya introducido modificaciones significativas en uno ya existente para su uso rutinario deberá someterse a un proceso riguroso de selección que incluye su validación.

Se ha de tener en cuenta asimismo si el instrumental es el adecuado, si el laboratorio posee la experiencia requerida para realizar la prueba y si se podrán cubrir los costos. Por estas razones, el método de análisis elegido debe ser el apropiado para responder a estos criterios y debe poder reproducirse con

resultados confiables. Para que una prueba se considere “validada” deberá cumplir los requisitos siguientes:

- **Precisión:** es la variación de los resultados de acuerdo a la desviación estándar o al coeficiente de variación.
- **Exactitud:** es el grado de correlación con el valor real.
- **Sensibilidad:** es la respuesta por cada unidad de sustancia medida, es decir, la capacidad del procedimiento de prueba para detectar pequeñas variaciones entre concentraciones. Se puede definir también como las características de un método o de una técnica específica que indican su capacidad de medir o detectar la sustancia de interés.
- **Reproducibilidad:** es la precisión del procedimiento realizado en diferentes ocasiones.
- **Especificidad:** es el grado de unicidad de respuesta a la sustancia considerada. También se puede definir como la característica de un método o técnica específicos que indica que dicho método o técnica no responden a ninguna otra propiedad más que la que se intenta medir.
- **Robustez:** es la habilidad de proporcionar resultados de exactitud y precisión bajo una variedad de condiciones.

En caso de reemplazo de un nuevo método desarrollado por uno de uso rutinario, debe realizarse un estudio para determinar la correlación entre ambos, que ha de ser lineal. Los procedimientos de validación más aceptables para nuevos métodos son los estudios colaborativos interlaboratorios.

Las pruebas seleccionadas para evaluar los requisitos mínimos de calidad del lote final de una vacuna están directamente relacionadas con su formulación y su proceso de producción. Existen tres tipos de pruebas para realizar el control de calidad de las vacunas: de potencia, de seguridad y fisicoquímicas.

Las pruebas de potencia están destinadas a evaluar el contenido del antígeno en el producto y se pueden efectuar por métodos in vivo e in vitro. Los métodos in vivo son los más utilizados para vacunas de virus inactivados, como la vacuna DPT y la antirrábica, y consisten en la administración del producto a animales de experimentación para medir el grado de protección conferida por la vacuna. Se trata de pruebas de larga duración (entre uno y tres meses), y la potencia suele expresarse en Unidades Internacionales (UI). Los métodos in vitro, tales como los cultivos de tejidos, son los más utilizados para evaluar la potencia de vacunas de virus vivos atenuados (por ejemplo la antisarampionosa) y se basan en la cuantificación del efecto ocasionado por el virus vacunal sobre las células, llamado efecto citopático. La potencia de la vacuna se expresa como dosis infectante en cultivo celular 50 (DIC50), es decir, la dosis que infecta a 50% del cultivo celular. Este tipo de pruebas de potencia in vitro tiene una duración de alrededor de 10 días.

En el caso de vacunas a base de proteínas purificadas, como la vacuna contra la hepatitis B recombinante y la vacuna acelular contra la tos ferina, la determinación de la potencia se efectúa por métodos inmunoenzimáticos, que cuantifican el contenido antigénico, y la potencia se expresa en microgramos por dosis ( $\mu\text{g}$  /dosis).

Las pruebas de seguridad son principalmente las de identidad, esterilidad, toxicidad y pirógenos. La prueba de identidad es una prueba de reacción antígeno-anticuerpo que tiene el propósito de corroborar que el contenido de la vacuna se corresponda con lo declarado en la etiqueta del envase. En el caso de la vacuna antisarampionosa, por ejemplo, esta prueba permite comprobar que el contenido de la vacuna es efectivamente el virus del sarampión.

La prueba de esterilidad tiene por objeto verificar la presencia o ausencia de contaminación bacteriana o fúngica (hongos) en el producto, mediante su inoculación en medios de cultivo adecuados. Si el producto está contaminado se desarrollará turbidez en los medios de cultivo. La duración de la prueba de esterilidad es de 14 días.

Las pruebas de toxicidad (específica y general), llamadas también de inocuidad, consisten en la administración del producto a animales de experimentación, principalmente ratones y cobayos. Tienen por objeto evaluar durante siete días la aparición de cualquier reacción extraña en el grupo vacunado comparado con el aspecto y comportamiento del grupo de control (animales no vacunados). En el caso de la prueba de toxicidad específica, se determina además el peso de los animales al inicio y al final del ensayo. Un producto pasa la prueba si no causa reacciones inespecíficas, disminución del peso al final del período de observación o ambos efectos.

La prueba de pirógenos se lleva a cabo en conejos y permite determinar la presencia de sustancias pirogénicas, por lo general endotoxinas, mediante la aparición de fiebre en los animales de experimentación. Su duración es de aproximadamente dos días. Actualmente existe una prueba de pirógenos *in vitro* que está sustituyendo a la que se realiza en animales. Se trata de la prueba del lisado de amebocitos de *Limulus* (LAL), que permite determinar el contenido de endotoxinas en el producto y puede realizarse en unas horas. Esta prueba forma parte del control de calidad de vacunas recombinantes, fraccionadas y altamente purificadas, como la vacuna contra la hepatitis B.

Los métodos fisicoquímicos se emplean para determinar el contenido de adyuvante, hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio presente en las vacunas adsorbidas, como la vacuna DPT y sus combinaciones, los toxoides y la vacuna contra la hepatitis B recombinante.

El contenido de preservante en la vacuna (por ejemplo el tiomersal, muy frecuente en las presentaciones multidosis) también se determina por métodos fisicoquímicos. En el caso de las vacunas liofilizadas, mediante estos métodos se debe determinar la humedad residual y verificar el contenido de agua remanente.

Otra prueba fácil de realizarse y que aporta información valiosa sobre la calidad del producto es la determinación del aspecto. Existen diversas situaciones en las cuales puede producirse la alteración del producto, por ejemplo, cambios en la temperatura de conservación, aumento de la humedad residual o cambios de pH, que modifican el aspecto físico del producto e indican que la vacuna no se debe utilizar. Además, esta prueba tiene la ventaja de que puede realizarla el personal de salud antes de utilizar la vacuna.

Los cuadros 1 y 2 muestran las pruebas llevadas a cabo en un producto terminado, según las normas de producción y control descritas en las Series de Informes Técnicos de la Organización Mundial de la Salud.

**CUADRO 1. Pruebas aplicadas en un lote final de vacunas bacterianas, según normas descritas en la Serie de Informes Técnicos de la OMS**

Vacuna	Pruebas biológicas o microbiológicas	Pruebas fisicoquímicas
BCG	Identidad Micobacterias vivas Micobacterias virulentas Reactividad cutánea Termoestabilidad/esterilidad	Humedad residual
TT, Td, DT y DPT	Identidad/potencia Esterilidad Toxicidad	Conservante Adyuvante
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Identidad/potencia Contenido de polisacárido Esterilidad Toxicidad Pirógeno	Humedad residual Conservante Adyuvante
Polisacáridos meningocócicos	Identidad Contenido de polisacárido Tamaño molecular Esterilidad Toxicidad/pirógeno	Humedad residual

La Autoridad Regulatoria Nacional (ARN) puede requerir que se realicen pruebas de laboratorio como parte de la verificación del cumplimiento de las especificaciones del producto terminado en el proceso de autorización de la liberación de lotes:

- para verificar si una vacuna que está en trámite de registro cumple con las especificaciones descritas en la solicitud;
- cuando se sospecha una desviación en la calidad;
- cuando se observan fallas en la cadena de frío, ya sea en el transporte, la distribución del producto o el almacenamiento en los diferentes niveles.

La investigación ante la aparición de un ESAVI da lugar a la participación de la ARN, y por ende de su laboratorio de control. La ARN deberá contar, en ese momento, con todos los resultados y con la información previa de las vacunas, ya que ha efectuado la liberación lote por lote de la vacuna. Ante

**CUADRO 2. Pruebas aplicadas en el lote final de vacunas víricas, según normas descritas en la Serie de Informes Técnicos de la OMS**

<b>Vacuna</b>	<b>Pruebas biológicas o microbiológicas</b>	<b>Pruebas fisicoquímicas</b>
Antipoliomielítica (oral)	Identidad Potencia Termoestabilidad Esterilidad	_____
Antipaperas, antirrubéola, antisarampionosa y combinaciones	Identidad Potencia Termoestabilidad Esterilidad Toxicidad	Humedad residual
Antiamarílica	Identidad Potencia Termoestabilidad Esterilidad Toxicidad Pirógeno Proteína de huevo	Humedad residual
Antipoliomielítica (inactivada)	Identidad/potencia Esterilidad Proteínas Toxicidad	
Antihepatitis B recombinante	Identidad/potencia Esterilidad	Conservante
Pirógeno Antihepatitis A	Adyuvante Identidad/potencia Esterilidad Pirógeno	Conservante Adyuvante
Antivaricela	Identidad/potencia Esterilidad Toxicidad	Humedad residual
Antigripal	Identidad Potencia (hemaglutinina) Esterilidad Toxicidad Endotoxina bacteriana Proteína de huevo	
Antirrábica	Identidad/potencia Termoestabilidad Esterilidad Toxicidad Inactivación viral Pirógeno Toxicidad/pirógeno	Conservante

la sospecha de un problema relacionado con la calidad de la vacuna, se requerirá un análisis conjunto con el programa de inmunización que especifique el tipo de falla de calidad sospechada, y sólo entonces se podrá decidir si se justifica el chequeo por parte del laboratorio y qué tipo de prueba se debe realizar.

La idoneidad de los profesionales del laboratorio de control de calidad es una condición importante para dilucidar si los ESAVI están directamente relacionados con el lote de la vacuna sospechoso o si intervienen otros factores (aplicación del producto, errores programáticos o un hecho por coincidencia).

No hay manuales que contengan reglas específicas sobre cómo deben tratarse estas situaciones utilizando al laboratorio como una herramienta. Esto dependerá de cada tipo de producto frente a cada situación (cuadro 3).

En general, las pruebas de potencia son útiles cuando se sospecha una posible alteración del contenido antigénico, como en los casos de accidentes en la cadena de frío o de evidencias de baja seroconversión en pacientes vacunados. En los casos de ESAVI, la determinación de la potencia no es la prueba adecuada, ya que la investigación del contenido antigénico no aportará información relevante ante situaciones que se relacionan directamente con la seguridad del producto.

En cuanto a la seguridad, la selección del ensayo que se ha de realizar dependerá en primer lugar del tipo de vacuna implicada en el ESAVI y del tipo de evento. En algunos casos, la prueba indicada puede ser un procedimiento fisicoquímico dirigido a determinar el contenido de adyuvante (hidróxido o fosfato de aluminio) o de preservante (tiomersal), como en el caso de una vacuna adsorbida en la cual podría requerirse, además, la verificación de la estructura coloidal del hidróxido o fosfato de aluminio, que se altera al sufrir congelación y que puede comprobarse mediante métodos microscópicos o simplemente observando el aspecto de la vacuna.

**CUADRO 3. Ejemplos de situaciones y pruebas requeridas según el tipo de vacuna**

Situación	Tipo de vacuna	Prueba de laboratorio
Accidente en la cadena de frío	Atenuada, inactivada, recombinante, fraccionada	Potencia
Posible congelación	Vacuna adsorbida Atenuada, inactivada, fraccionada	Aspecto, estructura coloidal del adyuvante Potencia
Problema de toxicidad	Atenuada, inactivada, recombinante, fraccionada	Toxicidad, esterilidad
Reacción febril	Recombinante, fraccionada	Pirógenos/LAL
Reacción local	Vacuna con preservante, por ejemplo, tiomersal	Determinación del contenido de tiomersal pH
Presencia de partículas, aspecto heterogéneo	Vacuna adsorbida	Aspecto, estructura coloidal del adyuvante
Cambio de color, aspecto húmedo	Atenuada liofilizada	Humedad residual Aspecto



## EJERCICIOS

### OBJETIVO

Conseguir que los participantes analicen la situación, evalúen la necesidad de realizar pruebas de laboratorio y seleccionen las pruebas indicadas para cada caso.

### Tema: Unidad 2

#### *EJERCICIO 1*

Se registraron varias notificaciones de eventos adversos del tipo “fuerte dolor” en el lugar de aplicación, en relación con un lote de vacuna antihepatitis B recombinante utilizada habitualmente en el programa de inmunización. ¿Qué pasos hay que seguir antes de solicitar una prueba de laboratorio? ¿Qué tipo de prueba de laboratorio podría utilizarse para evaluar si hay alguna falla en la calidad de la vacuna? Comente su respuesta.

#### *EJERCICIO 2*

Durante una campaña en la que se utilizó la vacuna DPT, se notificó un elevado número de crisis convulsivas en los niños vacunados. ¿Qué pasos hay que seguir antes de solicitar una prueba de laboratorio? ¿Cuáles son las principales pruebas de laboratorio que deben realizarse para verificar si la vacuna era adecuada para su uso?

### EJERCICIO 3

Debido a una epidemia de meningitis meningocócica del tipo C en determinada zona de un país, las autoridades locales deciden aplicar una estrategia de vacunación de bloqueo. Durante la vacunación, un gran número de vacunados presentó un cuadro febril elevado. ¿Qué pasos hay que seguir antes de solicitar una prueba de laboratorio? ¿Qué tipo de prueba de laboratorio se puede realizar para evaluar esta vacuna?

Las versiones actualizadas de los módulos se podrán acceder en la página web de la Unidad de Inmunización de la OPS:  
<http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/vacunas.htm>.

### BIBLIOGRAFÍA

- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Validation of Analytical procedures: Text and Methodology. Geneva: ICH; 1996.
- Organización Mundial de la Salud. Departamento de Vacunas y Productos Biológicos. *Reglamentación de vacunas: desarrollo en los organismos actuales de reglamentación farmacéutica*. Ginebra: OMS; 1999. (WHO/V&B/99.10).
- Organización Mundial de la Salud. Programa Mundial de Vacunas e Inmunización. *Guía para un manual de sistemas de calidad en un laboratorio de prueba*. Ginebra: OMS; 1998 (WHO/VSQ/98.04).
- US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Food and Drugs. In: *Code of Federal Regulation (CFR)*. Washington, DC: FDA; 2005. Title 21(7), parts 600-680.
- World Health Organization. Department of Vaccines and Biologicals. *Training Manual: licensing, lot release and laboratory access*. Geneva: WHO; 2001 (WHO/V&B/01.16).
- World Health Organization. Global Programme for Vaccines and Immunization. *Manual of laboratory methods for testing vaccines used in the WHO Expanded Programme on Immunization*. Geneva: WHO; 1997 (WHO/VSQ/97.04).

- World Health Organization. *Technical Report Series: General requirements for the sterility of biological substances*. Geneva: WHO; 1973 (TRS No 530, Annex 4; Amendment 1995, TRS No 872, Annex 3).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Recommendations for the production and control of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines*. Geneva: WHO; 2000 (TRS No 897, Annex 1).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Recommendations for the production and control of poliomyelitis vaccine (inactivated)*. Geneva: WHO; 1999 (TRS No 910, Annex 2).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Recommendations for the production and control of poliomyelitis vaccine, oral*. Geneva: WHO; 1999 (TRS No 904, Annex 1).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines*. Geneva: WHO; 1990 (TRS No 800 Annex 2).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for dried BCG Vaccine*. Geneva: WHO; 1985 (TRS No 745, Annex 2; Amendment 1987, TRS No 771, Annex 2).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for hepatitis A vaccines (inactivated)*. Geneva: WHO; 1994 (TRS No 858, Annex 2).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for hepatitis B vaccines made by recombinant DNA techniques*. Geneva: WHO; 1998 (TRS No 786, Annex 2).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for influenza vaccine (inactivated)*. Geneva: WHO; 1990 (TRS No 814).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccines (live)*. Geneva: WHO; 1992 (TRS No 840, Annex 3; Note: TRS No. 848).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for meningococcal polysaccharide vaccine*. Geneva: WHO; 1975 (TRS No 594, Annex 2; Addendum 1980, TRS No 658, Annex 6; Amendment 2002, TRS No 904, Annex 2).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for rabies vaccine for human use*. Geneva: WHO; 1980 (TRS No 658, Annex 2; Amendment 1992, TRS No 840, Annex 4).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for rabies vaccine (inactivated) for human use produced in continuous cell lines*. Geneva: WHO; 1986 (TRS No 760, Annex 9; Amendment 1992, TRS No 840, Annex 5).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for varicella vaccine (live)*. Geneva: WHO; 1993 (TRS No 848, Annex 1).
- World Health Organization. *Technical Report Series: Requirements for yellow fever vaccine*. Geneva: WHO; 1998 (TRS No 872 Annex 2).

# Vacunación segura: Módulos de capacitación

## Módulo III Prácticas de inyección segura



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



*Oficina Regional de la*  
**Organización Mundial de la Salud**

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Regional de la  
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037  
[www.paho.org](http://www.paho.org)

2007

Se publica también en inglés con el título: *Module III: Safe Injection Practices* (ISBN 92 75 12558 9)  
y en francés con el título: *Module III: Pratiques de sécurité des injections* (ISBN 92 75 22558 3)

**Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente**

Organización Panamericana de la Salud

Módulo III: Prácticas de inyección segura.

Washington, D.C.: OPS, ©2007.

(Vacunación segura: módulos de capacitación, 3)

ISBN 92 75 32558 8

I. Título II. Serie

1. PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN
2. VACUNACIÓN - normas
3. VACUNAS - normas
4. CONTROL DE CALIDAD
5. CAPACITACIÓN

NLM QW 806

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2007

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

## CONTENIDO

Objetivo general .....	1
Introducción .....	1
Unidad 1. Aspectos relacionados con la seguridad de la persona que recibe la vacuna (receptor) .....	5
Unidad 2. Aspectos relacionados con la seguridad del trabajador de salud (vacunador) .....	14
Unidad 3. Aspectos relacionados con la seguridad de la comunidad y el medio ambiente .....	15
Unidad 4. Llamado a la acción .....	15
Anexo 1. Plan regional para el control de calidad de las jeringas .....	17
Ejercicios .....	23
Bibliografía .....	25



## OBJETIVO GENERAL

Observar prácticas de seguridad de las inyecciones orientadas a brindar a la población una vacunación sin riesgos, aplicando normas de bioseguridad para la protección del personal de salud y la conservación del medio ambiente.

## INTRODUCCIÓN

La inyección es el procedimiento traumático consistente en una punción en la piel y realizado con una jeringa y su aguja para introducir una sustancia con fines profilácticos, curativos o preventivos. Las inyecciones pueden ser intravenosas, intramusculares, intradérmicas o subcutáneas. Las inyecciones se encuentran entre los procedimientos médicos comunes utilizados con mayor frecuencia. Se estima que cada año en el mundo se aplican aproximadamente de 12 000 millones a 16 000 millones de inyecciones. Más de 90% de estas inyecciones se administran con fines terapéuticos y, en proporción, una de cada 20 inyecciones son utilizadas para administrar vacunas (cuadro 1).

En algunas regiones del mundo, la aplicación de inyecciones excede las necesidades reales y no responde a criterios de racionalidad. De las personas que consultan a un proveedor de atención primaria, entre 56% y 96% reciben medicación inyectable; en más de 70% de los casos esas inyecciones son innecesarias, ya que se podrían reemplazar por preparaciones orales. Esto se relaciona con la preferencia de los propios pacientes, que se basa en la creencia de que los fármacos inyectables son más potentes y actúan con mayor rapidez, y que los médicos los indican por considerarlos más efectivos.

Por otro lado, los médicos prescriben en exceso las inyecciones porque creen que los pacientes las prefieren, aunque estos estén a menudo dispuestos a aceptar otras opciones. Una mejor comunicación entre pacientes y médicos puede aclarar los malos entendidos, y ayudará a reducir el uso excesivo de las inyecciones.

**CUADRO 1. Motivo del uso de inyectables**

Motivo	Porcentaje
Terapéutico	95
Inmunización	3
Anticonceptivo	1
Administración de sangre o derivados	1

Nota: total de inyecciones administradas: 16 000 millones.



Las prácticas de inyección peligrosas constituyen un problema de muchos sistemas de salud al que deben prestar especial atención todos los trabajadores del sector.

En los países en desarrollo, la proporción calculada de inyecciones administradas con equipo de inyección reutilizado, sin esterilización, varía de 15% a 50%. El abuso de los fármacos inyectables y las prácticas de inyección peligrosas o inseguras son comunes, y la combinación de ambos factores favorece en gran escala la transmisión sanguínea de agentes patógenos. Anualmente, en todo el mundo las inyecciones causan de 8 a 16 millones de nuevos casos de infección por el virus de la hepatitis B (VHB), de 2,4 a 4,5 millones de casos de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y de 80 000 a 160 000 casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Estas infecciones causan gran número de enfermedades crónicas, discapacidades y muertes.

La finalidad de las inyecciones es prevenir o curar enfermedades y nunca deben causar daño. Solo deben administrarse observando prácticas de seguridad y cuando sea necesario.

Se define como inyección segura la que no perjudica al receptor, no expone al dispensador del servicio a ningún riesgo evitable, y no genera ningún desecho peligroso para otras personas. Esta definición es ideal y puede servir de referencia como elemento de comprobación de prácticas para una evaluación previa o posterior.

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.

#### Las prácticas de inyección segura:

✓ No causan daño al paciente

✓ No causan daño al trabajador de salud

✓ No causan daño a la comunidad

#### Ejemplos de prácticas inseguras:



Colecta insegura



Disposición final insegura



Reutilización de equipos

## Problemática de la inyección segura

Se estima que el número total de inyecciones administradas a niños menores de 5 años es 10 veces mayor que la cifra indicada.

La información que llega a la OMS y al UNICEF indica que las prácticas de inyecciones que no respetan las normas de esterilidad están generalizadas, y si a ello se suma el suministro insuficiente de jeringas descartables, el resultado es que gran parte de la población queda expuesta a un serio riesgo sanitario.

Las inyecciones en condiciones peligrosas pueden dar lugar a complicaciones infecciosas debidas a la transmisión de agentes patógenos por la sangre. La transmisión del VIH y del virus de la hepatitis B de un paciente a otro, de un paciente a un trabajador de salud y —muy rara vez— de un trabajador de salud a un paciente, se ha producido en entornos de asistencia sanitaria. La comunidad en general también se encuentra en peligro cuando el equipo de inyección utilizado no se elimina de modo seguro y, debido a su valor comercial, se reutiliza, vende o recicla.

Es alarmante que las autoridades sanitarias toleren pasivamente esta situación. Los intentos anteriores de los programas de inmunización por aumentar el grado de conciencia entre los funcionarios de salud sobre la importancia de la seguridad de las inyecciones han sido recibidos con escepticismo o, en el mejor de los casos, con un reconocimiento de que “algo debe hacerse”, pero sin comprometerse a adoptar medidas correctivas. El problema es muy amplio e involucra a numerosos actores en el sector salud (público y privado), sin embargo, hasta el presente, no se ha encontrado ninguna solución.

Es indudable que los procedimientos médicos invasivos que se realizan en condiciones de ausencia de esterilidad constituyen un peligro para la salud. No obstante, parece que los profesionales de la salud en general, y en particular los que realizan vacunaciones, se muestran renuentes a admitir que esta constituya una inquietud seria comparada con el “milagro de la salud pública” que es la inmunización.

### *¿Cuál es la magnitud del problema?*

Es probable que en 2005, con el aumento de la población, el advenimiento de la vacunación masiva para la erradicación de enfermedades y la introducción de nuevas vacunas, se haya multiplicado la cifra de inyecciones por cuatro o cinco veces. Se sabe que las inmunizaciones representan aproximadamente una décima parte del mercado total de inyecciones.

### *¿Cuáles son los riesgos?*

Las inyecciones aplicadas en condiciones peligrosas pueden originar complicaciones infecciosas y no infecciosas. La mayoría de las complicaciones asociadas con estas inyecciones son infecciosas.

### *¿Quiénes están en riesgo?*

Los pacientes, los trabajadores de salud y la comunidad en general corren el riesgo de contraer una enfermedad infecciosa por causa de prácticas de inyección peligrosas. En los países en desarrollo se ha

documentado una alta prevalencia de inyecciones aplicadas en condiciones peligrosas, con las consiguientes complicaciones. Las técnicas de inyección peligrosas también ponen en riesgo a los trabajadores de salud, tanto en los países en desarrollo como en los países industrializados.

Muchos estudios epidemiológicos realizados en los países industrializados han documentado la propagación de la hepatitis por el pinchazo accidental de una aguja y el uso compartido de jeringas y agujas. Hay escasa documentación directa de los países en desarrollo sobre el grado en que las agujas y jeringas no esterilizadas contribuyen a propagar la infección por el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Existen asimismo numerosas pruebas de que las prácticas peligrosas de inyección son la causa de eventos adversos graves después de la administración de la vacuna.

A pesar de que se cuenta con abundante material y se llevan a cabo cursos regulares de capacitación en servicio, se siguen notificando muchas prácticas peligrosas, tales como volver a tapar las jeringas desechables, cambiar la aguja y reutilizarla.

### ***¿Qué hace el programa de inmunización para mejorar la seguridad?***

El programa de inmunización ha reconocido por mucho tiempo la necesidad de velar por que, a medida que aumente la cobertura de vacunación, la calidad de los servicios de inmunización mejore considerablemente.

Quizás el aspecto más concreto del trabajo realizado los 15 últimos años ha sido el desarrollo e introducción de nuevas tecnologías: el equipo de inyección no reutilizable estéril, las jeringas autodestruibles, los inyectores a presión y, más recientemente, las cajas de seguridad y los incineradores.

### ***Inyecciones: vehículo peligroso de enfermedades***

Las prácticas peligrosas de inyección son un vehículo potente para la transmisión de microorganismos patógenos a través de la sangre, incluidos los virus de la hepatitis B y la hepatitis C, y el VIH. Puesto que la infección por estos virus se presenta inicialmente sin ningún síntoma, se trata de una epidemia silenciosa. Sin embargo, cada vez más se reconocen las consecuencias de esta epidemia.

La hepatitis B es sumamente infecciosa y origina una pesada carga de morbilidad. Las prácticas peligrosas de inyección explican 33% de las infecciones nuevas por el VHB en países en desarrollo, con un total de 21,7 millones de personas infectadas cada año.

Las prácticas peligrosas de inyección son la causa más común de infección por el VHC en países en desarrollo, con 2 millones de nuevas infecciones cada año, que representan 42% del total de casos.

En el ámbito mundial, casi 2% de todos los nuevos casos de infección por el VIH se atribuyen a inyecciones peligrosas, con un total de 96 000 personas infectadas anualmente. En Asia sudoriental, quizá hasta 9% de los nuevos casos se deban a esta causa.

El temor al VIH es una motivación fuerte que impulsará a los trabajadores de salud a adoptar prácticas de inyección menos riesgosas, y a los pacientes en general, a exigir las.

### **Estrategia para el uso seguro y apropiado de las inyecciones**

Para evitar la transmisión de microorganismos patógenos por vía sanguínea hay que procurar reducir la frecuencia de las inyecciones y sistematizar las prácticas de inyección segura. 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 una evaluación inicial conduce a describir las prácticas de inyección, sus factores determinantes y sus efectos adversos.

La estrategia de la OMS para el uso seguro y apropiado de las inyecciones incluye los cuatro objetivos siguientes:

- 1) diseñar políticas y planes nacionales que garanticen la seguridad de las inyecciones;
- 2) facilitar el acceso equitativo al equipo de inyección;
- 3) lograr el uso apropiado, racional y eficaz de las inyecciones en función de los costos.
- 4) asegurar la calidad y la seguridad del equipo de inyección. En relación con este tema, la OPS está promoviendo políticas para el control de calidad de las jeringas (Anexo 1).

## **UNIDAD 1. ASPECTOS RELACIONADOS CON LA SEGURIDAD DE LA PERSONA QUE RECIBE LA VACUNA (RECEPTOR)**

### **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de administrar vacunas inyectables de calidad, conservadas en condiciones adecuadas y utilizando procedimientos seguros.

Cuatro aspectos importantes relacionados entre sí resultan fundamentales para garantizar la seguridad del receptor de la vacuna.

- a) La potencia, inocuidad y conservación adecuada de la vacuna.
- b) El manejo apropiado de frascos multidosis abiertos.

- c) Las técnicas de administración y el uso adecuado de jeringas.
- d) La reevaluación de la calidad de una vacuna ante la sospecha de un problema operativo.

### **a) Potencia, inocuidad y conservación de la vacuna**

#### ***Potencia***

Las investigaciones determinan que a medida que transcurre el tiempo la potencia de una vacuna contenida en un frasco abierto depende básicamente de:

- su estabilidad térmica,
- su presentación (líquida o liofilizada).

Las vacunas VPO, DPT, TT, DT, Td, contra la hepatitis B y otras fórmulas líquidas de vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conservan su potencia siempre que los frascos abiertos se almacenen y se mantengan en condiciones apropiadas de cadena de frío, según las recomendaciones del laboratorio productor, y que la fecha de vencimiento se respete.

La estabilidad térmica de las vacunas liofilizadas disminuye considerablemente una vez reconstituidas con su diluyente.

#### ***Inocuidad***

La inocuidad de las vacunas en frascos multidosis abiertos depende de:

- el riesgo de contaminación con microorganismos patógenos,
- el efecto bacteriostático del preservante contenido en la vacuna.

En consecuencia, el riesgo de contaminación es mayor en frascos multidosis que en frascos de una sola dosis, por la exposición repetida de las vacunas cada vez que se extrae una dosis.

Por lo general, las vacunas liofilizadas no contienen elementos preservantes. Por lo tanto, no deben utilizarse una vez transcurrido el tiempo recomendado por el fabricante, y nunca después de 6 horas de haber sido reconstituidas.

El uso de vacunas de virus vivo, reconstituido y utilizado durante un período mayor del recomendado, puede provocar eventos adversos graves debido a la descomposición y toxicidad del producto, y representa un error programático por falla del vacunador.

Las vacunas líquidas inyectables, tales como la DPT, TT, DT, Td y antihepatitis B, contienen preservantes que impiden la proliferación de microorganismos contaminantes.

Es deseable establecer un período máximo de tiempo para la utilización de las vacunas de este tipo después de haber sido abiertas, y no deben transcurrir más de cuatro semanas, teniendo en cuenta el intervalo entre las sesiones de vacunación y el número promedio de niños que se vacunan en cada caso. Sin embargo, siempre se debe respetar la fecha de caducidad establecida en el vial.

También se debe tener presente que los frascos multidosis, una vez abiertos y extraída la primera dosis, pueden presentar un alto riesgo de contaminación por el tapón de hule del frasco, más aún si este ha entrado en contacto con el agua o se ha sumergido en ella (hielo derretido, por ejemplo). Por lo tanto, es importante mantener en todo momento el tapón de los frascos limpio y seco. El transporte de las vacunas en termos se deben realizar mediante paquetes de hielo herméticamente cerrados y de ninguna manera debe permitirse la acumulación de agua cuando se mantienen los frascos de vacunas en los termos (cuadro 2).

La vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) utilizada en varios países se presenta con diferentes fórmulas y combinaciones: vacuna de un solo antígeno, vacuna líquida combinada con otros antígenos, y vacuna liofilizada para reconstituir con un diluyente o con otra vacuna líquida (DPT). La Hib liofilizada que se combina con DPT/hepatitis B debe ser descartada. Todas las fórmulas líquidas de la vacuna contra Hib contienen componentes preservantes y pueden utilizarse en vacunaciones subsiguientes pero teniendo en cuenta los factores de descarte después de 6 horas de haberse combinado.

La Hib liofilizada no contiene componente preservante, por lo que debe descartarse al concluir la sesión del día o en el término de 6 horas después de haber sido reconstituida (lo que ocurra antes). De igual manera debe procederse con las vacunas BCG, SRP, SR, antisarampionosa y antiamarílica.

**CUADRO 2. Tipo de recipiente y conservación de las vacunas**

Termo – Caja transportadora	Número de paquetes	Cerrada	Con abertura
KST	4	Hasta 72 horas	Hasta 36 horas
Gyostile	6–7	Hasta 72 horas	Hasta 36 horas
Losani	8	Hasta 36 horas	Hasta 12 horas
RCW 12	14	Hasta 15 horas	Hasta 8-9 días
RCW 25	24	Hasta 16 horas	Hasta 9-10 días

### Consideraciones

- Las vacunas deben almacenarse y conservarse en todo momento, dentro de los intervalos de temperatura exigidos (cuadro 3).
- Las vacunas deben manipularse y distribuirse con propiedad y eficiencia.
- El frasco de la vacuna debe mantenerse protegido del contacto directo con los paquetes fríos o el agua.
- Las vacunas deben guardarse en condiciones apropiadas (temperatura y ubicación dentro del refrigerador).
- Debe comprobarse permanentemente la operatividad de los equipos de la cadena de frío.

**CUADRO 3. Temperatura y tiempo de conservación de las vacunas según el nivel programático**

	Nivel		
	Central	Regional	Local
	6 a 18 meses	3 meses	1 mes
VPO (vacuna antipoliomielítica oral - Sabin)	-15 °C a -25 °C		+2 °C a +8 °C
Antisarampionosa			
SR (vacuna doble viral: sarampión y rubéola)			
SRP (vacuna triple viral: sarampión, rubéola y paperas)			
DPT (vacuna triple bacteriana: difteria, tos ferina y tétanos)	+2 °C a +8 °C		
VHB (vacuna contra la hepatitis B)			
Tetavalente (DPT + Hib: difteria, tos ferina, tétanos y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)			
Pentavalente (DPT + HB + Hib: difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)			
Td adulto (toxoides tetánico y diftérico)			
DT pediátrico (toxoides tetánico y diftérico)			
Hib ( <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)			
Antiamarílica			

### b) Manejo de frascos abiertos de vacunas multidosis

Según la política anterior del Programa Ampliado de Inmunización (PAI/OPS), todos los frascos de vacunas multidosis de DPT, TT, DT, Td y contra la hepatitis B que hubiesen sido abiertos para una sesión de vacunación podían utilizarse solamente por un período de cinco días. Luego debían descartarse independientemente del tipo de vacuna o de la cantidad de dosis que quedara en el frasco.

Se establecía también que todo frasco de vacuna transportado para su uso en el terreno, una vez abierto ya no debía retornar al establecimiento de salud para su uso en otra sesión de vacunación, es decir, debía descartarse.

En la actualidad, la información sobre la inocuidad y potencia de las vacunas recomendadas para los programas de vacunación justifica un cambio en la política de la OPS/OMS. La intención de este cambio es hacer hincapié en el uso sin riesgos de los frascos multidosis abiertos.

### ***Política revisada de la OMS***

La política revisada de la OMS se aplica únicamente a las vacunas VPO, DPT, TT, DT, Td y contra la hepatitis B, así como a las fórmulas líquidas de la vacuna contra Hib, las cuales cumplen con los siguientes requisitos:

- Calidad de potencia y estabilidad térmica.
- Envasado de conformidad con la norma ISO 8362-2.
- Concentración definida de componente preservante, como el tiomersal (vacunas inyectables solamente).

Las vacunas suministradas por el Fondo Rotatorio de la OPS cumplen con los requisitos indicados.

Para las vacunas antes mencionadas, los criterios de la política revisada señalan también que los frascos de vacunas multidosis de VPO, DPT, TT, DT, Td y contra la hepatitis B, así como de fórmulas líquidas de Hib que se hayan utilizado en una o más dosis durante una sesión de vacunación, podrán usarse en sesiones siguientes de inmunización, en el término de cuatro semanas como máximo, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- que no haya pasado la fecha de vencimiento;
- que se hayan almacenado y conservado en condiciones apropiadas de cadena de frío;
- que la tapa de hule del frasco no se haya sumergido en agua;
- que las dosis de vacunas se hayan extraído con alto grado de asepsia.

También se indica que todos los frascos de vacunas VPO, DPT, TT, DT, Td, hepatitis B, así como de fórmulas líquidas de vacuna contra Hib que fueron transportados y abiertos para su uso en el campo, independientemente del tipo o la cantidad de vacunas sobrante, deben ser descartados (cuadro 4).

La política revisada no cambia los procedimientos recomendados para las vacunas que deben ser reconstituidas, como la BCG, la SRP, la SR, la antiamarílica y otras fórmulas de vacunas liofilizadas contra Hib, que deben descartarse después de 6 horas de haber sido reconstituidas o bien al finalizar cada sesión de vacunación, prevaleciendo para el descarte lo que ocurra primero. Al establecer la política sobre el uso de las vacunas contenidas en frascos multidosis después de abiertos, se ha tenido en consideración la potencia de la vacuna y la inocuidad de su administración.



**CUADRO 4. Uso de frascos de vacuna abiertos**

Biológico	Temperatura de conservación	Tiempo de conservación del frasco abierto	Presentación
VPO (vacuna antipoliomielítica oral - Sabin)	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
BCG (vacuna de bacilo Calmette-Guérin)	+ 2 °C a + 8 °C	6 horas como máximo	Frasco multidosis
DPT (vacuna triple bacteriana contra la difteria, la tos ferina y el tétanos)	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
Hepatitis B	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
Tetravalente (DPT + Hib: difteria, tos ferina, tétanos y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
Pentavalente (DPT + HepB + Hib: difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)	+ 2 °C a + 8 °C	Uso inmediato	Frasco monodosi
DT pediátrico (toxoi de tetánico y diftérico)	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
Td adulto (toxoi de tetánico y diftérico)	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
Antiamarílica	+ 2 °C a + 8 °C	6 horas como máximo	Frasco multidosis
Antisarampionosa	+ 2 °C a + 8 °C	6 horas como máximo	Frasco multidosis
SRP (triple viral: sarampión, rubéola y paperas)	+ 2 °C a + 8 °C	6 horas como máximo	Frasco multidosis
SR (doble viral: sarampión y rubéola)	+ 2 °C a + 8 °C	6 horas como máximo	Frasco multidosis

### c) Técnica de administración de vacunas y uso adecuado de jeringas

- Estas vacunas podrán tener una dosis de refuerzo, dependiendo del esquema nacional de vacunación o en caso de ser utilizada en campañas de seguimiento en el marco del programa de erradicación del sarampión.
- El número de dosis de vacunas podrá variar según los diferentes esquemas nacionales.

Es importante que el vacunador:

- cargue la jeringa con la dosis correcta de vacuna;
- aplique la vacuna con la jeringa y aguja correctas;
- aplique la vacuna en el sitio correcto;

- aplique la vacuna por la vía de administración correcta;
- aplique la vacuna respetando el intervalo mínimo.

Se recomienda utilizar una jeringa descartable, de preferencia autodestruible, por cada dosis de vacuna administrada. Asimismo, para la aplicación del diluyente en la preparación de cada frasco de vacuna (liofilizada) se debe usar una jeringa de dilución. El uso de la jeringa descartable guarda relación con la disponibilidad de recursos de cada país.

De todos los tipos de jeringas, la autodescartable es la que ofrece menos riesgos de transmisión de un agente patógeno de una persona a otra a través de la sangre, porque no se puede volver a usar. Ya sea que se utilice como está previsto en los servicios de salud o en el sector informal, la jeringa autodescartable es estéril en el momento de su aplicación y solo puede usarse una única vez.

Se presenta en el cuadro 5 el número de dosis, la forma de administración y especificaciones de la jeringa correspondientes a diferentes sustancias inmunobiológicas.

**CUADRO 5. Administración de vacunas: dosis, vía, lugar de administración y jeringa**

Tipo de inmunobiológico	N° de dosis	Dosis/vía y lugar de administración	Jeringa de aplicación
BCG (vacuna de bacilo Calmette-Guérin)	Dosis única	0,1 ml. Intradérmica en el tercio superior de la región deltoidea del brazo derecho	1 c <sup>3</sup> c/a 26 x 3/8
VPO (vacuna antipoliomielítica oral - Sabin)	3	2 gotas orales	
VHB (vacuna contra la hepatitis B)	3	0,5 ml. Intramuscular profunda en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo.	1 c <sup>3</sup> c/a 23 x 1
Pentavalente (DPT + HB + Hib: difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)	3	0,5 ml. Intramuscular profunda en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo.	1 c <sup>3</sup> c/a 23 x 1
Tetavalente (DPT + Hib: difteria, tos ferina, tétanos y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)	Según esquema	0,5 ml. Intramuscular profunda en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo.	1 c <sup>3</sup> c/a 23 x 1
Antiamarílica	Dosis única	0,5 ml. Subcutánea en el área del músculo deltoideos del brazo derecho o izquierdo.	1 c <sup>3</sup> c/a 25 x 5/8
SRP vacuna triple viral: (sarampión, rubéola y paperas)	Dosis única	0,5 ml. Subcutánea en el área del músculo deltoideos del brazo derecho o izquierdo.	1 c <sup>3</sup> c/a 25 x 5/8
Td adulto (toxoides tetánico y diftérico)	Por lo menos 3 dosis	0,5 ml. Intramuscular en el área del músculo deltoideos del brazo derecho o izquierdo.	1 c <sup>3</sup> c/a 22 x 1/2
SR (sarampión, rubéola)	Dosis única	0,5 ml. Subcutánea en el área del músculo deltoideos del brazo derecho o izquierdo.	1 c <sup>3</sup> c/a 25 x 5/8
DT pediátrico (toxoides tetánico y diftérico)	2	0,5 ml. Intramuscular en el área del músculo deltoideos del brazo derecho o izquierdo.	1 c <sup>3</sup> c/a 23 x 1

#### **d) Reducción de los errores operativos del programa**

Para el vacunador es muy difícil o imposible prevenir la mayoría de las reacciones “leves y comunes” o “severas y raras” que se asocian a las vacunas; sin embargo, los “errores programáticos” causados por negligencia o fallas humanas sí se pueden evitar en gran medida y son más frecuentes que los causados por la vacuna o por la tecnología. Por lo general, pueden prevenirse mediante la debida capacitación del personal, la supervisión y el suministro apropiado de equipos para inyecciones seguras.

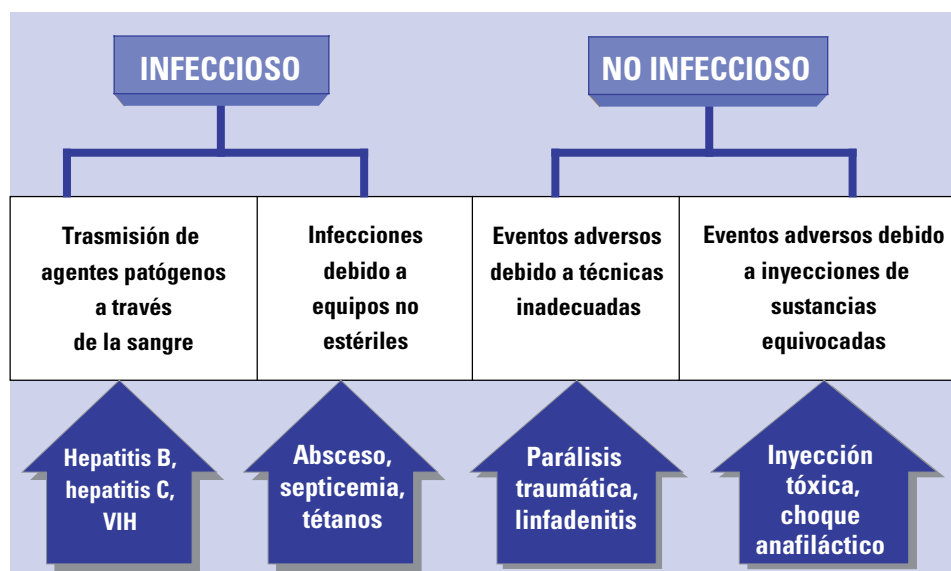
Un error operativo del programa puede ocasionar un sinnúmero de incidentes (cuadro 6), sobre todo si un vacunador no cumple con las normas impartidas durante la capacitación. Las prácticas inadecuadas de vacunación pueden dar lugar a abscesos u otras infecciones transmitidas por la sangre. El caso más grave es el choque tóxico por manipulación incorrecta del vial de la vacuna una vez reconstituido (figura 1), que puede causar la muerte de varios lactantes vacunados con el mismo vial poco después de recibir la inyección.

Las reglas básicas para evitar los errores del programa son:

- utilizar una aguja y jeringa estériles para cada inyección;
- reconstituir la vacuna únicamente con el diluyente proporcionado para la vacuna;
- desechar la vacuna reconstituida (antisarampionosa, antiamarílica y BCG) después de las 6 horas;
- seguir la política de la OMS sobre la reutilización de los viales de dosis múltiples;
- almacenar los fármacos y otras sustancias en un refrigerador diferente del que se usa para las vacunas;
- capacitar y supervisar apropiadamente a los trabajadores para que observen las prácticas seguras de inyección;
- investigar cualquier error del programa (cuadro 6) para que no se repita.

**CUADRO 6. Errores operativos del programa y sus consecuencias**

Error operativo del programa	Evento previsto
<p><i>Inyección no estéril</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reutilización de una jeringa o aguja descartable.</li> <li>• Uso de jeringas que no aseguran esterilidad adecuada.</li> <li>• Uso de vacuna o diluyente contaminados.</li> <li>• Utilización de vacunas liofilizadas durante más tiempo del indicado para su uso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección, como un absceso localizado en el sitio de la inyección, sepsis, síndrome de choque tóxico o muerte. Infección transmitida por la sangre, por ejemplo, hepatitis o VIH.</li> </ul>
<p><i>Error de reconstitución</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reconstitución con el diluyente incorrecto.</li> <li>• Reemplazo de la vacuna o el diluyente con un fármaco u otra vacuna.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absceso local por agitación indebida.</li> <li>• Evento adverso de un fármaco; por ejemplo, la insulina.</li> <li>• Muerte.</li> <li>• Vacuna ineficaz.</li> </ul>
<p><i>Inyección en el lugar equivocado</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BCG aplicada por vía subcutánea.</li> <li>• DPT/DT/TT demasiado superficial.</li> <li>• Inyección en la nalga.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción o absceso local.</li> <li>• Probable daño al nervio ciático en lactantes.</li> </ul>
<p><i>Transporte/almacenamiento incorrecto de vacunas</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción local por vacuna congelada.</li> <li>• Vacuna ineficaz.</li> </ul>
<p><i>Cuando no se respetan las contraindicaciones</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción grave prevenible.</li> </ul>

**FIGURA 1. Tipos de errores programáticos**

## UNIDAD 2. ASPECTOS RELACIONADOS CON LA SEGURIDAD DEL TRABAJADOR DE SALUD (VACUNADOR)

### OBJETIVO ESPECÍFICO

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de manipular adecuadamente el material de vacunación para no exponerse a riesgos evitables.

Los vacunadores deben tener en cuenta el riesgo de sufrir pinchazos accidentales por la costumbre de volver a taponar los frascos o de retirar las agujas antes de desecharlas, así como por el empleo de materiales no apropiados para los desechos, como las bolsas plásticas o de papel, o los recipientes de uso común para la eliminación de la basura. Todo ello supone un factor de riesgo importante. Para evitarlo, se deberá incorporar como práctica en la administración de vacunas la colocación de la aguja en un recipiente imperforable inmediatamente después de utilizarla.

### Manipulación adecuada

1. No volver a taponar las agujas, ni retirar la aguja de la jeringa después de administrar la vacuna.
2. Utilizar las cajas de seguridad para eliminar las jeringas. Cuando ello no sea posible, emplear otros recipientes, tales como galoneras o envases plásticos de boca ancha. Se debe asegurar que las paredes de los envases plásticos no permitan el traspase de agujas. Estas deben ser eliminadas junto con sus respectivas jeringas.

### Cajas de seguridad

El número cada vez mayor de jeringas descartables, tanto ordinarias como descartables, plantea la necesidad de implantar sistemas seguros para desecharlas. Actualmente, a los trabajadores de salud se les proporcionan cajas de seguridad resistentes a la punción e incinerables de bajo costo, en las cuales los objetos punzantes contaminados pueden recogerse antes de desecharlos.

La experiencia en cuanto al uso de las cajas de seguridad en el terreno no está bien documentada. Las observaciones preliminares indican que los trabajadores de salud no entienden fácilmente que esas cajas son para su propia protección y a veces también se resisten a usarlas porque las consideran “demasiado bonitas” para las jeringas contaminadas. La sensibilización y la capacitación son necesarios para conseguir que las cajas de seguridad se usen y destruyan de la manera correcta.

## UNIDAD 3. ASPECTOS RELACIONADOS CON LA SEGURIDAD DE LA COMUNIDAD Y EL MEDIO AMBIENTE

### OBJETIVO ESPECÍFICO

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de eliminar adecuadamente las jeringas y desechos utilizados en el proceso de vacunación.

La eliminación adecuada de las jeringas, consideradas objetos cortantes o punzantes, tiene la finalidad de no generar ningún desecho peligroso para otras personas de la comunidad y el medio ambiente.

### Incineración o quema de desechos

Aunque las jeringas se recojan sin riesgo, con el tiempo deben destruirse. La incineración es la manera más fiable y segura de eliminar estos desechos peligrosos. Ante la imposibilidad de contar con un incinerador, otra forma de eliminar los desechos es quemándolos en un foso; no es una práctica recomendada enterrarlos o botarlos en campo abierto, al basurero público o municipal (figura 2).

**FIGURA 2. Opciones para la disposición final de desechos**

- Enterrarlos
- Quemarlos en cajas
- Quemarlos en un foso abierto
- Incinerarlos
- Arrojarlos en cualquier lugar X
- Arrojarlos en el hospital/clínica X
- Arrojarlos en un basurero municipal X

**X... ABSOLUTAMENTE NO SEGURO Y EXTREMADAMENTE PELIGROSO**

## UNIDAD 4. LLAMADO A LA ACCIÓN

### OBJETIVO ESPECÍFICO

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de planificar actividades orientadas a promover el uso seguro y apropiado de las inyecciones.

Las prácticas peligrosas de inyección a menudo se consideran un problema crónico de difícil solución. Sin embargo, puede lograrse un uso seguro y apropiado de las inyecciones mediante estrategias basadas en tres fundamentos:

- La capacitación del personal de salud orientada a brindarle los conocimientos y destreza necesarios, y a producir un cambio en su actitud o comportamiento, así como la educación e información de los pacientes.
- La provisión del equipo y los suministros necesarios.
- La eliminación de los desechos en forma segura y apropiada.

Además, será conveniente que los ministerios de salud de los países apliquen las siguientes recomendaciones:

1. Los ministerios de salud deben elaborar la política y los planes nacionales para el uso seguro y apropiado de las inyecciones, y asegurar el presupuesto y financiamiento necesarios.
2. Los programas de prevención de la infección por el VIH/SIDA deben promover por medio de la educación cambios de comportamiento y aumentar la conciencia con respecto a los riesgos que suponen las prácticas de inyección no seguras.
3. Los programas de medicamentos esenciales deben facilitar las jeringas y las cajas para objetos punzantes, asegurando su disponibilidad en cada centro de salud, así como establecer las directivas o normas para evitar el abuso de inyecciones en la política farmacéutica nacional.
4. Los sistemas logísticos deben asegurar que las jeringas se entreguen en cantidades suficientes para administrar los medicamentos, las vacunas y los anticonceptivos.
5. Los sistemas de salud deben asegurar la eliminación de los desechos de objetos punzantes como parte de su responsabilidad en la atención pública.

## **ANEXO 1. PLAN REGIONAL PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LAS JERINGAS** **Unidad de Inmunización, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud**

En todos los países de la Región se prevé la adopción de un conjunto de disposiciones que garanticen una vacunación segura. Uno de sus elementos fundamentales es el programa de “inyección segura”, que requiere el uso de una “jeringa segura y de calidad”. En este contexto, a partir de 2004 las Unidades de Inmunización y de Medicamentos Esenciales, Vacunas y Tecnología de la Salud de la OPS establecieron el plan regional para el control de la calidad y la seguridad de las jeringas. Este plan, centrado inicialmente en la verificación del cumplimiento de las normas ISO para estos productos, se ha extendido para abarcar todo el ciclo de vida útil de las jeringas, desde su adquisición hasta su disposición final, incluido su almacenamiento, distribución y uso seguro.

El plan regional tiene como objetivos:

1. Garantizar la calidad y seguridad de las jeringas mediante pruebas de laboratorio para la verificación del cumplimiento de normas.
2. Promover el uso de jeringas autodestruibles (AD) y su estandarización, de acuerdo con la presentación de la jeringa y el calibre de aguja, vinculados al tipo de vacuna y la dosis a aplicar (figura 3).
3. Promover las prácticas de inyección segura y contribuir a la vacunación segura y a la seguridad de los pacientes.
4. Capacitar a los trabajadores de salud en el uso de jeringas AD y en las prácticas de inyección segura, incluida la disposición final de los desechos.
5. Establecer la red regional de laboratorios de control de calidad de jeringas, integrada inicialmente por seis países, para la verificación de calidad de las jeringas y el cumplimiento de las normas internacionales.
6. Establecer el sistema regional de notificación de incidentes, para registrar e investigar problemas de calidad y seguridad de las jeringas.

La calidad y la seguridad de las jeringas deben verificarse utilizando métodos normalizados y representativos que permitan una evaluación fidedigna de estos productos.

### **I. Aspectos en el manejo de la tecnología AD y los diferentes diseños. Seguridad en los procesos de uso y descarte**


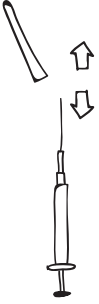
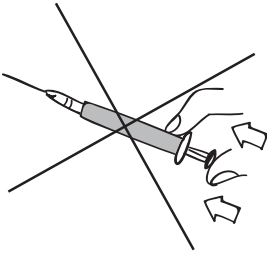
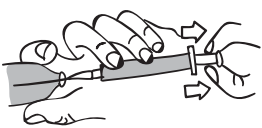


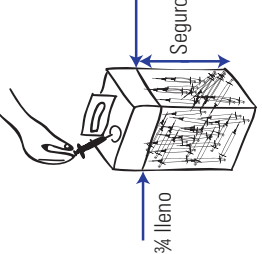
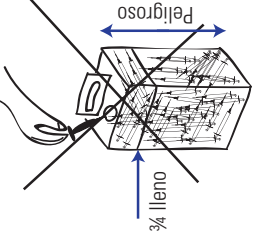
El reconocimiento de los riesgos asociados con inyecciones no seguras ha conducido a mejorar las prácticas del control de la infección, el suministro de insumos de calidad y seguros, y las estrategias de eliminación de desechos apropiadas. Sin embargo, la introducción de nuevas tecnologías como las jeringas AD sin la capacitación adecuada, ha provocado cierto rechazo por parte de los trabajadores



**FIGURA 3. Opciones para la disposición final de desechos**

**Las personas que administran las inyecciones siempre deben:**

1. Comprobar la medicación, la dosis, el paciente, el sitio y la vía de administración.
2. Verificar la fecha de vencimiento del envoltorio estéril; si ha expirado, debe desecharse.
3. Verificar que el envoltorio estéril se encuentre en buenas condiciones. Si se encuentra abierto o roto, debe desecharse.
4. Para jeringas envueltas en un envoltorio de papel (ampolla), abrir el envoltorio sin tocar la aguja ni la punta de la jeringa.
5. Si la jeringa tiene una aguja desmontable, adherirla a la jeringa firmemente y girar.
6. Activar la jeringa, si así lo requiere.
7. Extraer las tapas protectoras del émbolo y la aguja, si están presentes.
8. Sacar la tapa de la jeringa.
9. Insertar la aguja en el frasco, manteniendo la aguja en el líquido hasta que se haya completado la dosis.
10. Sacar las burbujas de aire golpeando el cuerpo de la jeringa (barril) y luego llevar el émbolo a la marca de la dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
11. Verificar que la dosis sea la indicada.
12. Elegir el lugar indicado para la inyección.
13. Inyectar toda la dosis.
14. Después de la inyección, de inmediato colocar la jeringa con la aguja en la caja de seguridad.

<p><b>1</b></p> 	<p><b>2</b></p> <p>Quitar la tapa protectora de la aguja sin tocar la aguja.</p> 	<p><b>3</b></p> <p>No empujar el émbolo hacia adelante antes de llenar la jeringa.</p> 	<p><b>4</b></p> <p>Insertar la aguja en el tapón de goma limpio del frasco de vacuna invertido y extraer una dosis.</p> 
<p><b>5</b></p> <p>Sacar el aire o el exceso de la vacuna, ajustando el émbolo a la dosis de vacuna indicada.</p> 	<p><b>6</b></p> <p>Inyectar la vacuna.</p> 	<p><b>7</b></p> <p>No tapar la aguja. Descartar inmediatamente en la caja de seguridad.</p> 	<p><b>8</b></p> <p>No sobrepasar el límite indicado de la caja de seguridad.</p> 

Después del uso, la jeringa debe ser manejada con seguridad. Es imprescindible que el trabajador de salud:

1. NUNCA vuelva a tapar la aguja.
2. NUNCA quite la aguja antes del descarte.
3. NUNCA mueva la jeringa del área donde se está vacunando.

El trabajador de salud debe desechar la jeringa usada con su aguja, sin taparla, en una caja de seguridad dispuesta en el lugar de vacunación.

Adeptado de: Giving safe injections: using auto-disposable syringes for immunization. Copyright © 2000, 2001, Program for Appropriate Technology in Health (PATH). All rights reserved; y Organización Mundial de la Salud. "First, do no harm": introducing auto-disable syringes and ensuring injection safety in immunization systems of developing countries. Departments of Protection of the Human Environment and of Vaccines and Biologicals. WHO/V&B/02.26. Ginebra, Suiza.

sanitarios debido a su desconocimiento de esta tecnología, que en la práctica se ha traducido en la pérdida de vacuna y la inutilización de jeringas.

Las jeringas AD poseen un mecanismo incorporado, diseñado para la administración de una dosis única de la vacuna, después de lo cual se bloquean permanentemente o se desactivan, imposibilitando su reutilización y eliminando en forma eficaz el riesgo de infección. Por tal razón, constituyen el dispositivo de elección para las campañas de inmunización y de rutina.

Hay en la actualidad varios tipos de jeringas AD disponibles comercialmente. Según el tipo de fabricación, algunas tienen una aguja fija con una abrazadera metálica que pone bajo bloqueo el émbolo después de su uso. Otras jeringas, como la K1, tienen un émbolo de seguridad que después de su uso se bloquea y se parte, de modo que la jeringa queda inutilizable. El inconveniente con este diseño es que el émbolo viene desplazado unos centímetros del punto cero de partida, y la mayoría de los trabajadores de salud no están familiarizados con este diseño, por lo que empujan hacia delante el émbolo bloqueándolo y dejando inutilizable la jeringa.

La mayoría de las jeringas AD traen agujas fijas; algunas son fabricadas con agujas desmontables que solo pueden utilizarse con la respectiva jeringa AD con la que vienen, eliminando la posibilidad de volver a usar las agujas. Para todos los tipos de jeringas AD, cuando se activa el émbolo, se pone bajo bloqueo permanentemente después de la administración de la vacuna.

La tecnología de jeringa con aguja retractable previene la reutilización y elimina los accidentes por pinchazo de aguja causados por tapar la aguja después de su uso, práctica no segura que sigue siendo realizada.

Existen otras tecnologías, como la vacunación intradérmica por chorro a presión (*jet gun*), que no requiere aguja. Esta tecnología todavía no se encuentra disponible en el mercado.

Cada tipo de jeringa AD exige a los trabajadores de salud seguir cuidadosamente las instrucciones del fabricante.

A continuación se describen los pasos generales que deben seguirse para el uso seguro y adecuado de jeringas AD.

1. Antes de abrir el empaque, revisar la fecha de vencimiento.
2. Verificar que el empaque se encuentre en buenas condiciones.
3. Abrir el empaque por el lugar indicado.
4. Retirar la jeringa del empaque.
5. Si la jeringa tiene una aguja desmontable, adherirla a la jeringa y girar.

6. Retirar las tapas protectoras del émbolo y la aguja, si están presentes.
7. Insertar la aguja en el frasco de vacuna, llevar la punta de la aguja a la parte más baja del fondo del frasco.
8. Desplazar el émbolo hacia atrás para llenar la jeringa.
9. Mantener la punta de la aguja en el líquido hasta que se haya completado la dosis.
10. Para extraer las burbujas de aire, sostener la jeringa en posición vertical y golpear el barril. Luego, llevar el émbolo a la marca de dosis correcta, con la aguja aún en el frasco.
11. Verificar que la dosis sea la indicada.
12. Elegir el lugar adecuado para la inyección.
13. Empujar el émbolo hacia adelante e inyectar la vacuna.
14. Después de la inyección, el émbolo se bloquea automáticamente y no puede reutilizarse la jeringa.
15. No volver a tapar la aguja después del uso.
16. Inmediatamente después de la inyección, descartar la jeringa con aguja en una caja de seguridad; si no está disponible, utilizar un envase a prueba de escapes, resistente a perforaciones con objetos punzocortantes.

## II. Aspectos sobre las buenas prácticas de almacenamiento (BPA)

Cada establecimiento dedicado al bodegaje de dispositivos médicos debe contar con un sistema de elaboración, revisión, aprobación, emisión, modificación, codificación, registro y control de toda la documentación perteneciente al sistema de garantía de calidad, actividad que preferiblemente debe estar a cargo de la persona autorizada.

Se ha de contar con procedimientos escritos para todas las operaciones llevadas a cabo durante el proceso de almacenamiento de dispositivos médicos (compra, recepción, inspección técnica, almacenamiento, alistamiento, despacho).

El personal encargado de las operaciones de almacenamiento debe tener a su alcance los procedimientos operativos estandarizados requeridos para la ejecución de su labor. Asimismo, debe realizarse el entrenamiento en los procedimientos correspondientes y generarse un registro de capacitación y evaluación respectivo.

El acceso a las áreas de almacenamiento debe ser restringido y solo debe permitirse el ingreso al personal autorizado, con las medidas de seguridad industrial vigentes en cada país.

No deben existir baterías sanitarias ni áreas de alimentación en contacto directo con el área de almacenamiento de dispositivos médicos.

Las áreas de almacenamiento deben encontrarse lejos de fuentes contaminantes (gases, vapores, olores, condiciones extremas de temperatura y humedad), de modo que se minimice el riesgo de contaminación de los dispositivos médicos.

Las áreas de almacenamiento de dispositivos médicos deben contar con superficies lisas, resistentes, de fácil limpieza, que impidan al máximo la acumulación de suciedad.

Las áreas de almacenamiento deben contar con un sistema de iluminación suficiente, para facilitar la ejecución de las operaciones del área y minimizar el riesgo de confusión.

Deben contar con capacidad suficiente para el almacenamiento de los elementos en las cantidades requeridas y conforme al estatus de calidad asignado en cada caso.

Las áreas destinadas al almacenamiento de los dispositivos en cuarentena deben estar claramente identificadas y el acceso a ellas debe ser restringido. Si el manejo del sistema se realiza mediante un sistema computarizado, este debe estar validado con el fin de garantizar las condiciones de seguridad del área.

Deben adecuarse áreas restringidas, identificadas y segregadas para el almacenamiento de los dispositivos médicos recibidos como devolución, rechazo o cuando estos hayan sido retirados del mercado.

### **Infraestructura física**

Las áreas de almacenamiento deben estar identificadas y señalizadas de acuerdo al destino dado a cada una de ellas.

Los almacenes deben contar con la dotación necesaria (portaviales [*racks*], estantes, estibas, gabinetes, jaulas, etc.) para garantizar la calidad del dispositivo médico almacenado.

Las buenas prácticas de almacenamiento incluyen:

- No almacenar el producto directamente sobre el suelo.
- No apilar el producto a una altura mayor a la del operador del área.
- No almacenar el producto contra la pared del establecimiento.
- Evitar la incidencia directa de los rayos solares sobre el producto terminado.
- Almacenar los productos en las áreas específicas conforme con su estatus de calidad (cuarentena, rechazos, producto disponible).
- No almacenar los productos en los pasillos de tránsito.

### **Condiciones ambientales**

Las áreas de almacenamiento deben garantizar en todo momento la protección del producto terminado frente a condiciones climáticas adversas. En caso de ser necesario, se debe garantizar la existencia de un sistema de ventilación que permita regular las condiciones de temperatura y humedad relativa de las áreas.

Debe llevarse a diario el registro de las condiciones de temperatura y humedad relativa de las áreas de almacenamiento. Deben establecerse acciones correctivas para implementar en caso de que se presenten datos por fuera de las especificaciones establecidas.

El registro de las condiciones ambientales debe realizarse con instrumentos de medida calibrados.

### ***Limpieza***

Las áreas de almacenamiento deben permanecer en perfectas condiciones de orden y limpieza.

Deben definirse procedimientos operativos específicos para la limpieza de todas las áreas de almacenamiento y demás elementos dentro del área (pisos, paredes, techos, portaviales, estantes, estibas), en los cuales se describan los responsables de ejecutarla, el procedimiento e implementos a utilizar así como su frecuencia de realización. Estas operaciones deben registrarse en el formato correspondiente.

Las áreas deben tener adecuaciones (ventanas, cielorrasos, puertas, sifones, pisos) que impidan el acceso de roedores, insectos rastreros y voladores, aves, entre otros. Asimismo, deben mantenerse un programa escrito de control de plagas y los elementos empleados para este efecto deben aplicarse de modo que se evite la contaminación de los dispositivos médicos almacenados.

## EJERCICIOS

### OBJETIVO

Conseguir que los participantes reconozcan los errores observados en la disposición de los elementos dentro del refrigerador, manejen adecuadamente los frascos abiertos de vacunas multidosis y describan correctamente la vía, el lugar, la dosis y la jeringa para la administración de vacunas contra la hepatitis B, DPT, antiamarílica y SRP.

### Tema: Unidades 1, 2, 3

#### ***EJERCICIO 1 (no cuenta con texto de revisión, el aprendizaje se realiza en el desarrollo del ejercicio)***

- En el siguiente cuadro, haga un listado de los errores que observa en la figura 4.
- Escriba cómo reorganizaría la disposición de los elementos dentro del refrigerador.

#### ***EJERCICIO 2***

Después de observar con atención un vídeo que muestra todos los aspectos referentes a las prácticas de inyección segura, comente sobre los siguientes aspectos:

- a. El ambiente, su limpieza y orden.
- b. La conservación de la vacuna de uso diario (termo).
- c. La hoja de control de la temperatura del refrigerador.
- d. La ubicación y disposición de los paquetes fríos, las vacunas y las botellas de agua en el refrigerador y el termómetro.
- e. La manipulación, preparación y administración de la vacuna, preferentemente VPO y DPT o anti-sarampionosa.
- f. El descarte y eliminación de la jeringa.
- g. Las recomendaciones a los padres sobre los eventos adversos y el cronograma a seguir.

Luego, por grupos, comente el vídeo, haciendo hincapié en la corrección de los errores.

**FIGURA 4. Disposición de los elementos dentro del refrigerador**

ERRORES	REORGANIZACIÓN

Las versiones actualizadas de los módulos se podrán acceder en la página web de la Unidad de Inmunización de la OPS:  
<http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/vacunas.htm>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aylward B, Lloyd J, Zaffran M, Scott R, Evans P. Reducing the risk of unsafe injections in immunization programmes: the financial and operational implications of using different injection technologies. *Bulletin of the World Health Organization* 1995;73:531-540.
- Bennett S, Woods T, Liyanage WM, Smith DL. A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Statistics Quarterly - Rapport trimestriel de Statistiques sanitaires mondiales* 1991;44:98-106.
- MacAulay C. *Guidelines to develop standards. The Quality Assurance Project*. URC, for the Center of Human Services. 7200 Wisconsin Ave., Suite 600, Bethesda, MD, 2 de septiembre de 1999.
- Organización Mundial de la Salud. Departamento de Vacunas y Productos Biológicos. BASICS II. *Instrumento de evaluación de la seguridad de las inyecciones*. Ginebra: OMS; 2001. (WHO/V&B/01.30).
- Organización Mundial de la Salud. Departamento de Vacunas y Productos Biológicos. *Declaración de política de la OMS: El uso de frascos abiertos de varias dosis en sesiones subsiguientes*. Ginebra: OMS; 2000. (WHO/V&B/00.09).
- Steinglass RS, Boyd D, Grabowsky M et al. Field trial of a non reusable syringe in a developing country. *Bulletin of the World Health Organization* 1995;73:57-63.
- Van Staa A, Hardon A. *Injection practices in the developing world: A comparative review of field studies in Uganda and Indonesia*. Geneva: WHO; 1996. (Documento inédito WHO/DAP/96.4, que se puede solicitar al Programa de Acción sobre Medicamentos, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza).
- World Health Organization. Department of Blood Safety and Clinical Technology. BASICS II. *Injection practices: Rapid assessment and response guide*. Geneva: WHO; 2002. (WHO/BCT/02.11).
- World Health Organization. Department of Blood Safety and Clinical Technology. *The injection safety policy planner*. Geneva: WHO; 2003. (WHO/BCT/03.01).
- World Health Organization. Department of Protection of the Human Environment. Department of Vaccines and Biologicals. "First, do no harm." *Introducing auto-disable syringes and ensuring injection safety in immunization systems of developing countries*. Geneva: WHO; 2002. (WHO/V&B/02.26).
- World Health Organization. Global Programme for Vaccines and Immunization. *Recommended policy: Safety of injections in immunization services*. Geneva: WHO; 1994. (WHO/EPI/LHIS/94.01).
- World Health Organization. Global Programme for Vaccines and Immunization. *The surveillance of adverse events following immunization; field guide for managers of immunization programmes*. Geneva: WHO; 1997. (WHO/EPI/TRAM/93.02).



# Vacunación segura: Módulos de capacitación

## Módulo IV

Aspectos técnicos y clínicos  
de los eventos supuestamente  
atribuibles a la vacunación  
o inmunización (ESAVI)



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



*Oficina Regional de la*  
**Organización Mundial de la Salud**

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Regional de la  
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037  
[www.paho.org](http://www.paho.org)

Se publica también en inglés con el título: *Module IV: Technical and clinical aspects of events supposedly attributable to vaccination or immunization (ESAVI)* (ISBN 92 75 12558 9)  
y en francés con el título: *Module IV: Aspects techniques et cliniques des événements supposés être attribuables à la vaccination ou à l'immunisation (ESAVI)* (ISBN 92 75 22558 3)

#### **Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente**

Organización Panamericana de la Salud

Módulo IV: Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)

Washington, D.C.: OPS, ©2007.

(Vacunación segura: módulos de capacitación, 4)

ISBN 92 75 32558 8

I. Título II. Serie

1. PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN

2. VACUNACIÓN - normas

3. VACUNAS - normas

4. CONTROL DE CALIDAD

5. CAPACITACIÓN

NLM QW 806

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2007

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

## CONTENIDO

Objetivos generales .....	1
Introducción .....	1
Unidad 1. Concepto de evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI) y patogénesis .....	2
Unidad 2. Clasificación de los ESAVI según gravedad y tasas de frecuencia .....	9
Unidad 3. Manejo clínico de los ESAVI .....	12
Ejercicios .....	25
Bibliografía .....	29



## OBJETIVOS GENERALES

1. Fortalecer la detección oportuna de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI).
2. Planificar la atención apropiada de diferentes ESAVI.
3. Revisar el manejo clínico que se debe seguir en cada ESAVI, según su grado de complejidad y las características de la institución de salud en la que este se presenta.

## INTRODUCCIÓN

Aún no se ha creado ningún producto biológico o farmacéutico totalmente inocuo. Las vacunas se elaboran en base a las normas más estrictas de eficacia, seguridad y calidad de la tecnología actual, pero siempre cabe la posibilidad de que se produzca algún evento adverso en una persona vacunada.

Es importante que los trabajadores de la salud sepan distinguir los eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) para identificarlos e informar adecuadamente a la población. A veces los primeros en advertir un ESAVI son los medios de comunicación. Los servicios de salud tienen que estar preparados para asegurar un manejo clínico apropiado de estos eventos y para responder a cualquier inquietud pública relacionada con el uso de vacunas.

Los directores de programas nacionales de inmunización y los vacunadores deben saber el tipo y frecuencia de los eventos que se esperan cuando se administra una vacuna. La mayoría de los ESAVI son comunes y leves, desaparecen sin tratamiento y no ocasionan trastornos a largo plazo. Los más graves son raros.

Una vacuna también puede desencadenar un evento adverso, por ejemplo, un cuadro febril seguido de convulsiones, que quizás hubiese sucedido aunque no se hubiese administrado ninguna vacuna. Por otra parte, las vacunas habitualmente se administran en los primeros años de la vida de un niño, etapa que coincide con el inicio de cuadros virales con tos y catarro, a veces acompañados de fiebre. Estos eventos pueden ocurrir con o sin la administración de una vacuna; se trata sencillamente de eventos coincidentes, aunque los padres muchas veces creen que están directamente relacionados con la vacuna.

## UNIDAD 1. CONCEPTO DE EVENTO SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLE A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI) Y PATOGÉNESIS

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Discutir el concepto de ESAVI y su relación con las características generales de las vacunas, los distintos tipos de vacunas, sus vías de administración y composición.
2. Identificar las contraindicaciones frecuentes, según el estado de salud del huésped.

### Concepto de ESAVI

Un 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. Para garantizar la seguridad de la inmunización, es necesario analizar cada tipo de vacuna que se va a administrar, su composición, forma de administración y los factores de riesgo del huésped.

### *Características generales de las vacunas y tipos de vacunas*

#### *Características generales*

- provocar una respuesta inmunitaria apropiada,
- conferir protección duradera,
- ser seguras,
- ser estables,
- haberse acopiado en cantidades suficientes.

#### *Tipos de vacunas*

Hay fundamentalmente dos tipos de vacunas: vacunas vivas atenuadas y vacunas inactivadas (cuadro 1).

Las **vacunas vivas atenuadas** (replicativas) se obtienen por la modificación en el laboratorio de un virus o bacteria (salvaje) que produce enfermedad. Estas vacunas tienen la capacidad de replicarse (crecer) en el organismo y producir inmunidad, y no suelen causar enfermedad.

Las **vacunas inactivadas** (no replicativas) están compuestas por virus o bacterias, o por fracciones de estos. Estas fracciones pueden ser:

- proteínas (toxoides, toxinas bacterianas inactivadas);
- polisacáridos (compuestas por la pared celular de las bacterias); en estas vacunas, el polisacárido se une químicamente a una proteína. El proceso, llamado conjugación, permite que la vacuna

**CUADRO 1. Clasificación de las vacunas según su tipo**

CLASIFICACIÓN	TIPO DE VACUNA
A) Vivas atenuadas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Virales</li> <li>• Bacterianas</li> </ul>	VPO, sarampión, SRP, SR, varicela, fiebre amarilla BCG
B) Vacunas inactivadas o muertas <p><i>Enteras</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Virales</li> <li>• Bacterianas</li> </ul> <p><i>Fraccionadas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subunidades</li> <li>• Toxoides</li> <li>• Polisacáridos puros</li> <li>• Polisacáridos conjugados</li> </ul>	Salk o VPI (vacuna inactivada inyectable), rabia, influenza, hepatitis A Tos ferina, tifoidea, plaga, cólera  Hepatitis B, influenza, tos ferina acelular Difteria, tétanos Neumocócica, meningocócica <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b Neumocócica, meningocócica

sea más eficaz, pues induce una mejor respuesta del sistema inmunitario, especialmente en los menores de 2 años;

- subunidades o subviriones.

Hay vacunas inactivadas que se elaboran mediante ingeniería genética, como la vacuna recombinante contra la hepatitis B.

Es importante conocer el tipo de vacuna que se va a administrar, porque de ello depende la forma de administración, las indicaciones, el intervalo entre dosis, la duración de la inmunidad (en general las vacunas de virus vivos confieren protección más prolongada), la eficacia y la aparición de eventos adversos.

#### Vacunas vivas atenuadas

- Derivan directamente del agente causante de la enfermedad, ya sea un virus o una bacteria. Estos microorganismos se debilitan en un laboratorio, por lo general mediante cultivos repetidos.
- Para producir una respuesta inmunitaria deben replicarse en la persona vacunada. Cuando ello ocurre, por lo general no causan enfermedad, tal como lo haría la infección natural, y si lo hicieran esta suele ser leve y se la considera un evento adverso no deseado.
- Ante estas vacunas el sistema inmunitario responde igual que ante la enfermedad natural, ya que no puede diferenciar entre la infección causada por la vacuna atenuada y la producida por el virus o la bacteria “salvaje”.
- Son generalmente efectivas con una sola dosis, salvo cuando se administran por vía oral, por ejemplo la vacuna oral contra la poliomielitis (VPO).
- Los anticuerpos circulantes de cualquier fuente (por transfusiones, transplacentarios) pueden interferir en la inmunidad que producen, y en estos casos no hay respuesta inmunitaria (falla de

la vacuna). Un ejemplo es la aplicación de la vacuna antisarampionosa en un niño menor de 1 año en el cual la persistencia de anticuerpos maternos suele interferir con la respuesta vacunal.

- Son frágiles y pierden su potencia con la luz o el calor.

Entre las vacunas vivas atenuadas de uso en los programas nacionales de inmunización figuran las virales vivas (sarampión, rubéola, paperas, poliomielitis, fiebre amarilla) y las bacterianas vivas (BCG).

### Vacunas inactivadas

- Se preparan cultivando las bacterias o los virus en un medio apropiado, luego se las inactiva por procedimientos físicos (calor) o químicos (generalmente con formalina). En el caso de las vacunas inactivadas derivadas de una fracción de esos microorganismos, se los somete a tratamiento para purificar solamente el componente específico.
- No contienen microorganismos vivos, por lo tanto, no pueden replicarse. Tampoco causan enfermedad, ni siquiera en personas con inmunosupresión.
- La respuesta ante estas vacunas no se ve afectada por la presencia de anticuerpos circulantes en la sangre. Las vacunas inactivadas se administran aunque existan anticuerpos de origen transplacentario, por transfusión de sangre o sus derivados, o por la leche materna.
- Por lo común, requieren varias dosis para lograr una inmunización completa; en general la primera no produce inmunidad, es decir, no genera anticuerpos protectores, solo “pone en alerta” al sistema inmunitario. La protección se desarrolla después de la segunda o tercera dosis.

Las vacunas inactivadas en uso pueden haber sido elaboradas a partir del virus en su totalidad (vacuna antipoliomielítica inyectable), o bien de algunos de sus componentes o de componentes del antígeno (hepatitis B, tos ferina acelular), o a partir de toxoides (difteria, tétanos) o de polisacáridos conjugados (*Haemophilus influenzae* tipo b).

### Administración

Es la forma de introducir un inmunobiológico en el organismo, ya sea por vía oral o inyectable. La elección es específica para cada inmunobiológico a fin de asegurar la máxima eficacia de la vacuna y evitar efectos indeseables, locales o generales (cuadro 2).

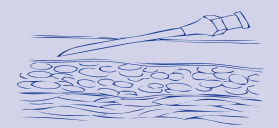
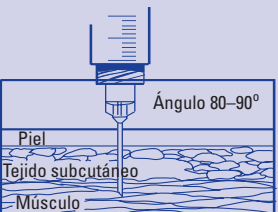
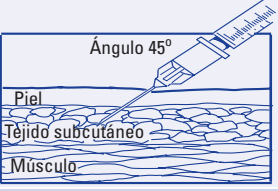
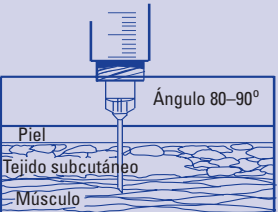
### Técnicas de aplicación

#### Principios básicos generales

- Utilizar jeringas desechables nuevas, preferentemente autodestruibles, con volúmenes y agujas adecuados al inmunobiológico que se va a administrar.
- Manipular vacunas, jeringas y agujas con técnica aséptica.
- No aplicar la vacuna en zonas eritematosas, induradas o dolorosas.



**CUADRO 2. Dosis y lugar de aplicación de la vacuna por tipo de inmunobiológico**

TIPO DE INMUNOBIOLOGICO	DEMOSTRACIÓN DE APLICACIÓN	DOSIS Y LUGAR DE APLICACIÓN
BCG (bacilo Calmette-Guérin)		0,1 ml. Intradérmica en el tercio superior de la región deltoidea del brazo derecho, con jeringa no reutilizable de 0,5 ó 1 ml con aguja calibre 26 por 3/8 pulgadas de largo o 26 por 1/2.
VPO (antipoliomielítica oral - Sabin)		2 gotas Oral
Pentavalente (DPT + HB + Hib: parotiditis, difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)		0,5 ml. Intramuscular profunda en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo. Jeringa con aguja calibre 22 ó 23 por 1 pulgada de largo.
SRP (triple viral: sarampión, rubéola y paperas) SR (doble viral: sarampión y rubéola) Antiamarílica		0,5 ml. Subcutánea en el área del músculo deltoides del brazo derecho o izquierdo; jeringa no reutilizable con aguja calibre 25 por 5/8 de pulgada de largo.
Td adulto (toxoides tetánico y diftérico)		0,5 ml. Intramuscular en el área del músculo deltoides del brazo derecho o izquierdo; jeringa no reutilizable con aguja calibre 22 por 1 1/4 pulgada de largo.

- Limpiar la zona de aplicación recomendada solamente con agua, e introducir la aguja en el ángulo apropiado.
- Cuando se administre simultáneamente más de una vacuna (que no sean de presentación combinada), se debe utilizar una jeringa para cada una e inocularlas en lugares anatómicos diferentes.
- No masajear el lugar de aplicación de un inmunobiológico.

Para descartar jeringas y agujas se recomienda la utilización de cajas de seguridad. Sin embargo, la experiencia en cuanto al uso de estas cajas en el terreno no está bien documentada. Las observaciones preliminares indican que los trabajadores de salud no entienden fácilmente que las cajas de seguridad son para su propia protección; a veces también se resisten a usarlas porque las consideran “demasiado bonitas” para las jeringas contaminadas. La sensibilización y la capacitación son necesarias para conseguir que las cajas de seguridad se usen y destruyan de la manera correcta.

### ***Dosificación***

Las dosis recomendadas de inmunobiológicos se definen a partir de consideraciones teóricas, estudios experimentales y experiencias clínicas. La administración de dosis menores a las recomendadas, el fraccionamiento de las dosis o la administración por una vía equivocada pueden hacer que la protección que se obtenga no resulte adecuada. De manera similar, no se debe aplicar una dosis superior a la máxima recomendada ya que ello no garantiza una mejor respuesta, resultando peligroso para el receptor debido a la excesiva concentración local o sistémica de antígenos.

### ***Composición de los inmunobiológicos***

La naturaleza específica y los contenidos de las vacunas difieren entre sí según el laboratorio de origen. Un inmunobiológico contra la misma enfermedad varía en su composición por el uso de diferentes cepas o por la cantidad de unidades viables. Los constituyentes de los inmunobiológicos generalmente son:

- **Líquido de suspensión**

Puede ser tan simple como el agua destilada o la solución salina, o tan complejo como el medio biológico donde se haya producido el inmunobiológico.

- **Preservantes, estabilizadores y antibióticos**

Este tipo de componentes se utiliza para inhibir o prevenir el crecimiento bacteriano en los cultivos virales o en el producto final, o para estabilizar el antígeno. Son sustancias como el tiomerosal o antibióticos específicos, por ejemplo, la neomicina en la vacuna antisarampionosa.

- **Adyuvantes**

Para incrementar la respuesta inmunitaria, en algunas vacunas elaboradas con microorganismos muertos o sus fracciones se utilizan compuestos de calcio, aluminio o alumbre. Los inmunobiológicos que contienen tales adyuvantes se inyectan profundamente en la masa muscular, pues la inoculación subcutánea en tejido adiposo causa grave irritación local, granulomas o necrosis.

### ***Características del huésped***

Las contraindicaciones para la aplicación de vacunas no son frecuentes; sin embargo, siempre deben tenerse en cuenta las características clínicas del huésped ya que de lo contrario es posible que se produzcan eventos adversos no relacionados con las vacunas en sí, sino con una indicación inadecuada.

Las vacunas vivas atenuadas pueden causar eventos adversos por una replicación no controlada del agente vacunal. Ello puede suceder en personas con inmunodeficiencias o que están utilizando medicamentos inmunosupresores, por eso es importante seguir las indicaciones adecuadas para la persona que se ha de vacunar.

Cabe señalar que existen investigaciones en las cuales se ha sospechado la existencia de un componente de susceptibilidad genética en dos personas que habrían presentado un grave y raro síndrome viscerotrópico luego de la vacunación contra la fiebre amarilla con la cepa 17 DD en el Brasil.

### Embarazo

Las vacunas inactivadas no pueden replicarse, por lo tanto no causan infección al feto en ningún momento del embarazo. Se indican a la mujer embarazada según las normas y necesidades.

Las vacunas vivas deben replicarse para dar inmunidad, pero no se ha evidenciado ningún efecto adverso en el feto. Sin embargo, es conveniente evitar su uso durante el embarazo, para no correr el riesgo de que la vacuna se asocie temporalmente con algún evento que ocurra en el recién nacido. En situaciones especiales, cuando el riesgo de exposición a enfermedades inmunoprevenibles es elevado hay que considerar la posibilidad de la vacunación.

En el cuadro 3 se especifican las indicaciones, contraindicaciones y recomendaciones para cada vacuna en mujeres embarazadas.

**CUADRO 3. Guía práctica de vacunación para mujeres embarazadas**

Vacuna	Recomendación
<b>Sin contraindicación</b>	
Toxoide diftérico y tetánico	Toda mujer no inmunizada, o con un esquema incompleto, se vacuna con Td desde el primer contacto con el servicio prenatal.
Influenza	Se administra durante la estación de la influenza, después del primer trimestre de embarazo. Si la mujer presenta trastornos clínicos que impliquen mayor riesgo de complicaciones por influenza, se debe vacunar en cualquier etapa de la gestación.
<b>Indicadas en circunstancias especiales</b>	
Cólera	No hay información específica sobre la seguridad de esta vacuna en el embarazo. Su uso se individualizará y reflejará una necesidad prioritaria.
Encefalitis japonesa	No hay información específica sobre la seguridad de esta vacuna. La vacuna supone un riesgo teórico desconocido para el feto. No debe formar parte de la vacunación rutinaria en el embarazo. Si la madre tiene que viajar a una zona endémica, la vacuna se aplicará solo si el beneficio sobrepasa el riesgo.
Fiebre amarilla	Las mujeres embarazadas no deben vacunarse ni viajar a zonas endémicas de fiebre amarilla. Se considera la vacunación solo si la mujer se dirige a zonas donde el riesgo de contraer la fiebre amarilla es muy elevado.
Hepatitis A	Se considera la vacunación si la mujer embarazada tiene un alto riesgo de enfermar de hepatitis A.
Hepatitis B	La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) en el embarazo puede ocasionar enfermedad grave en la madre e infección crónica en el feto. La vacuna se recomienda en mujeres que corren riesgo de infección por el VHB.
Meningococo	Los estudios han demostrado que la vacuna es segura y eficaz en mujeres embarazadas. En el cordón umbilical se han encontrado niveles altos de anticuerpos que disminuyen en los primeros meses de vida; no se vio afectada la respuesta subsecuente a la vacunación.

**CUADRO 3. (continuación)**

Vacuna	Recomendación
Neumococo	La seguridad de esta vacuna durante el primer trimestre de embarazo no se ha evaluado; sin embargo, no se han notificado eventos adversos en los recién nacidos de madres que fueron vacunadas inadvertidamente.
Poliomielitis (VPOa, VPI)	No se han documentado eventos adversos en las embarazadas o sus fetos; no obstante, no debe administrarse la vacuna durante el embarazo. Si la mujer embarazada requiere una inmediata inmunización, la vacuna se administrará según el esquema recomendado en adultos.
Rabia	No existe evidencia de anomalías fetales asociadas a la vacuna. Se considera la vacunación durante el embarazo cuando existe un elevado riesgo de exposición a esta enfermedad.
<b>Contraindicadas<sup>a</sup></b>	
Bacilo Calmette-Guérin (BCG)	Aunque no se ha notificado ninguna asociación entre la vacuna y los eventos adversos en el feto o en el recién nacido, esta vacuna no se debe aplicar durante el embarazo.
Rubéola	Se recomienda no aplicar la vacuna, para que no resulte asociada con posibles eventos adversos. No es necesario aconsejar a las mujeres que eviten el embarazo después de recibir la vacuna contra la rubéola. Por otro lado, si se vacuna inadvertidamente a una mujer embarazada, no se debe aconsejar la interrupción del embarazo.
Sarampión	El virus de la vacuna contra el sarampión no atraviesa la placenta y, por lo tanto, no infecta al feto. Sin embargo, como en el caso de la vacuna contra la rubéola, no se administra a embarazadas a fin de evitar que se le asocie con posibles eventos adversos.

<sup>a</sup> Vacunas de virus vivos atenuados.

Fuente: Ávila ML, Castillo-Solórzano C. Vacunación en la mujer embarazada. *Acta pediátr costarric*. San José: 2005; 19(3).

### Inmunosupresión

Las vacunas vivas pueden provocar reacciones graves en personas con inmunosupresión. Es posible que la replicación del virus o bacteria atenuados cause alteraciones o enfermedad, por ello los pacientes con algún grado de inmunosupresión (enfermedades tales como la leucemia o el linfoma) no deben recibir estas vacunas.

Las vacunas inactivadas son seguras para las personas con inmunosupresión porque no se replican. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la respuesta inmunitaria puede ser pobre y estos pacientes no estarán totalmente protegidos.

Algunos fármacos, como los que se utilizan en quimioterapia o en tratamientos prolongados con corticoides, pueden producir inmunosupresión. A los pacientes que emplean estos medicamentos no se les puede administrar vacunas vivas (por ejemplo, no pueden recibir la vacuna oral contra la poliomielitis); si la quimioterapia se suspende al menos por tres meses, podrán volver a recibir vacunas vivas.

En el caso del uso de corticoides, se tendrán en cuenta la dosis y la duración del tratamiento. Si la dosis es de 2 mg/kg por día o de 20 mg diarios por más de 14 días, la contraindicación para la administración de vacunas vivas se mantendrá.

### *Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)*

La infección por el VIH puede ser asintomática o bien manifestarse con síntomas leves o inmunosupresión grave.

Las personas infectadas por el VIH generalmente no deben recibir vacunas vivas. Sin embargo, los asintomáticos pueden recibir:

- BCG al nacer. Si la vacunación se posterga, es necesaria una evaluación inmunológica previa.
- Triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) en la edad apropiada. Para los sintomáticos o con inmunosupresión es necesaria una evaluación de riesgo-beneficio basada en el estado inmunológico de la persona a vacunar y la situación epidemiológica de las enfermedades a prevenir.
- Vacuna antipoliomielítica oral (VPO), en la edad apropiada. Se recomienda, sin embargo, dar preferencia a la vacuna inactivada, cuando esta se encuentre disponible. Si en el domicilio del receptor de la vacuna hay algún otro enfermo de SIDA, no debe administrarse la VPO debido al riesgo de parálisis en los contactos.

Con respecto a la vacuna triple bacteriana (difteria, pertussis y tétanos), la vacuna contra la hepatitis B, la vacuna contra la hepatitis A y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), así como las vacunas contra la influenza, el meningococo y el neumococo, tanto los sintomáticos como los asintomáticos deben recibirlas en la edad apropiada.

En cuanto a la vacuna contra la fiebre amarilla, sólo se administra a las personas con infección asintomática después de una evaluación inmunológica si existe un alto riesgo epidemiológico de contraer la enfermedad.

## **UNIDAD 2. CLASIFICACIÓN DE LOS ESAVI SEGÚN GRAVEDAD Y TASAS DE FRECUENCIA**

### **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de identificar la frecuencia de eventos leves y comunes y eventos graves y raros supuestamente atribuibles a la vacunación.

Los coordinadores de los programas de inmunización y los que administran las vacunas necesitan saber cuáles son las tasas de eventos adversos previstos o esperados. No hay una única respuesta

correcta a esta pregunta, puesto que las tasas de eventos adversos correspondientes a una vacuna determinada pueden variar según la forma en que se midan.

Estas tasas suelen basarse en una investigación específica, pero otros estudios con diseños algo diferentes pueden indicar tasas bastante distintas. Ante la incertidumbre sobre cuál es el estudio más confiable, en el presente documento se ha optado por citar las tasas de diferentes investigaciones. Sin esas tasas de referencia es imposible saber cuándo la frecuencia medida supera la prevista. Es necesario tener en cuenta que la frecuencia de una reacción puede registrar un aumento aparente en ciertas situaciones, por ejemplo, durante las campañas masivas de vacunación.

### Reacciones posvacunales

Los eventos adversos de una vacuna se dividen en comunes y raros. La mayor parte de las reacciones posvacunales son comunes y leves, no producen ninguna consecuencia a largo plazo y la recuperación no exige tratamiento. Los eventos raros en general son más graves y de baja frecuencia.

### Eventos leves y comunes

La finalidad de una vacuna es inducir inmunidad (celular y humoral) por medio de la reacción del sistema inmunitario de la persona vacunada. No es sorprendente que la vacuna origine ciertos eventos colaterales leves (cuadro 4). La reacción local, la fiebre y los síntomas generales son parte de la respuesta inmunitaria normal. Además, algunos de los componentes de la vacuna (por ejemplo, el coadyuvante de aluminio, los antibióticos o los agentes conservadores) pueden producir estos eventos.

**CUADRO 4. Resumen de las tasas de ESAVI leves**

Vacuna	Reacción local (dolor, tumefacción, enrojecimiento)	Fiebre	Irritabilidad, malestar y síntomas no específicos
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	De 5% a 15%	De 2% a 10%	Inusual
Hepatitis B	Hasta 30% en adultos y hasta 5% en niños	De 1% a 6%	Poco frecuente
Antisarampionosa/SRP	Hasta 10% <sup>a</sup>	Hasta 5%	Hasta 5%
Antipoliomielítica oral (VPO)	Ninguna	Menos de 1%	Menos de 1% <sup>b</sup>
Tétanos toxoide/Toxoide diftérico pediátrico (TT/TD)	Hasta 10% <sup>c</sup>	Hasta 10%	Hasta 25%
Difteria, tos ferina, tétanos (DPT) <sup>d</sup>	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 60%
Bacilo Calmette-Guérin (BCG) <sup>e</sup>	Común <sup>f</sup>	–	–

<sup>a</sup> Exantema leve durante 2 ó 3 días.

<sup>b</sup> Diarrea, cefalea y dolores musculares.

<sup>c</sup> Es probable que las tasas de eventos locales aumenten con las dosis de refuerzo de 50% a 85%.

<sup>d</sup> Para la vacuna contra la tos ferina de células enteras. Las tasas para la vacuna contra la tos ferina acelular son más bajas.

<sup>e</sup> La reactogenicidad local varía de una vacuna a otra en función de la cepa y el número de bacilos viables.

<sup>f</sup> El episodio consiste en la aparición de un nódulo, ulceración y cicatriz.

Nota: Las tasas correspondientes a la administración de las vacunas serán más bajas, puesto que estos síntomas se presentan normalmente en la niñez, al margen de las vacunas.

### Eventos graves y raros

Casi todos los eventos raros (por ejemplo, convulsiones, trombocitopenia, episodios de hipotonía e hiporreactividad y llanto persistente e incontrolable) se caracterizan por su resolución espontánea y no causan problemas posteriores ni dejan secuelas. La anafilaxia, aunque puede ser mortal, si se trata de manera oportuna no deja secuela. La encefalopatía se cita como una reacción rara a las vacunas anti-sarampionosa y DPT, pero no se ha demostrado su relación causal. En el cuadro 5 se enumeran los eventos no comunes y graves.

La información que se presenta en estos cuadros sobre los eventos esperados después de la aplicación de las vacunas será de utilidad para:

- prever los eventos que se pueden presentar en un programa de inmunización,
- detectar los eventos no relacionados con las vacunas,
- comparar las tasas notificadas con las previstas,
- iniciar una investigación si las tasas notificadas exceden a las previstas.

En algunas situaciones se producen eventos no esperados o eventos esperados con frecuencias no previstas; esto en general se relaciona con fallas programáticas, es decir, errores operativos del programa. Este tema se desarrolla en detalle en el Módulo VI.

El personal de salud tiene la obligación de informar a los padres sobre los probables eventos esperados más habituales de la vacunación y el modo de manejarlos. También es fundamental transmitirles que, ante cualquier evento adverso que aparezca luego de la vacunación deben acudir al centro de vacunación o de salud más cercano.

**CUADRO 5. Resumen de ESAVI graves, tiempo que tardan en aparecer y tasas**

Vacuna	Evento	Tiempo que tarda en aparecer	Tasas por 1 000 000 de dosis
BCG	Linfadenitis supurativa	2 a 6 meses	100 a 1000
	Osteítis por BCG ("becegeítis")	1 a 12 meses	1 a 700
Hib	Ninguna conocida	–	–
Hepatitis B	Anafilaxia	0 a 1 hora	1 a 2
	Síndrome de Guillain-Barré (vacuna derivada de plasma)	0 a 6 semanas	5
Antisarampionosa /SRP <sup>a</sup>	Meningitis aséptica	18 a 34 horas	0,002 - 1160 dependiendo de la dosis
	Convulsiones febriles	5 a 12 días	333
	Trombocitopenia	15 a 35 días	33
	Anafilaxia	0 a 1 hora	1 a 50
Antipoliomielítica oral (VPO)	Poliomielitis paralítica asociada con la vacuna (PPAV)	4 a 40 días	Menos de 1 <sup>b</sup>

CUADRO 5. (continuación)

Vacuna	Evento	Tiempo que tarda en aparecer	Tasas por 1 000 000 de dosis
TT/Td	Neuritis del plexo braquial	2 a 28 días	5 a 10
	Anafilaxia	0 a 1 hora	1 a 6
	Absceso estéril	1 a 6 semanas	6 a 10
DPT	Llanto persistente que dura más de 3 horas	0 a 24 horas	1000 a 60 000
	Convulsiones febriles	0 a 2 días	570 <sup>a</sup>
	Episodio de hipotonía e hiporreactividad (EHH)	0 a 24 horas	570
	Anafilaxia	0 a 1 hora	20
	Encefalopatía	0 a 3 días	0 a 1
Fiebre amarilla	Encefalitis consecutiva a la vacunación	7 a 21 días	500 a 4000 en menores de 6 meses
	Reacción alérgica/anafilaxia	0 a 1 hora	5 a 20 <sup>d</sup>

<sup>a</sup> No hay reacciones (excepto la anafilaxia) cuando hay inmunidad (~90% de los que reciben una segunda dosis). Las convulsiones febriles son raras en niños mayores de 6 años.

<sup>b</sup> El riesgo de PPAV es más alto para la primera dosis (1 por 1 400 000-3 400 000 dosis) que para las posteriores y los contactos, 1 por 5 900 000 - 13 030 000 y 1 por 6 700 000 dosis, respectivamente.

<sup>c</sup> Las convulsiones son principalmente de origen febril; la tasa depende de los antecedentes personales y familiares y de la edad, con un riesgo más bajo en lactantes menores de 4 meses.

<sup>d</sup> 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).

## UNIDAD 3. MANEJO CLÍNICO DE LOS ESAVI

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Describir las manifestaciones de un ESAVI.
2. Reconocer la relación entre los diferentes eventos y la administración de las vacunas.
3. Aplicar procedimientos de manejo clínico adecuado.
4. Valorar la importancia de la notificación de los diferentes eventos y las indicaciones posteriores a ellos.

Ante una sospecha de ESAVI se deben considerar siempre los siguientes pasos.

- tratamiento del paciente,
- investigación y notificación (si fuese necesario),
- conducta posterior: indicar o contraindicar dosis subsecuentes de la vacuna.



### Absceso en el lugar de la inyección

Se trata de una lesión que fluctúa o drena líquido en el lugar de aplicación del inmunobiológico, acompañada o no de fiebre. Un absceso puede ser:

- bacteriano: se caracteriza por fiebre, inflamación y pus, tinción de Gram positiva, cultivo positivo o predominio de neutrófilos en el contenido del absceso, aunque la ausencia de algunos de estos hechos no lo descarta;
- estéril: no hay ninguna evidencia de infección bacteriana.

### Reacción local grave

Aparición de rubor o edema en el lugar de aplicación del inmunobiológico. Puede presentarse:

- edema que se extienda más allá del lugar de aplicación,
- dolor y rubor de más de tres días de duración, que requiera hospitalización.

Las reacciones locales de menor intensidad son frecuentes y en general tienen buena evolución. Debe darse prioridad a las reacciones locales graves. Estas reacciones, aunque pueden aparecer después de la administración de cualquier vacuna, son frecuentes luego de la aplicación de la vacuna DPT (enrojecimiento, calor, endurecimiento y edema, acompañados o no de dolor poco intenso, restringidos al lugar de la aplicación). Pueden comprometer transitoriamente los movimientos del miembro y provocar claudicación. Estas reacciones se deben probablemente a la acción irritante de los componentes de la vacuna, en especial del adyuvante que contiene aluminio. Ocasionalmente aparece un nódulo indoloro en el lugar de la inyección, que se reabsorbe por completo después de varias semanas.

Pueden formarse abscesos, que por lo general se asocian con infección secundaria (absceso caliente) o con errores en la técnica de aplicación (absceso frío, posiblemente causado por la inoculación subcutánea inadvertida de una vacuna intramuscular).

El pronóstico de las reacciones locales es bueno, con evolución hacia la curación espontánea en la mayoría de los casos.

#### *Prácticas de salud*

##### *a) Tratamiento*

- Analgésico, si fuera necesario.
- Compresas frías o calientes en el lugar comprometido.
- Evaluación médica para determinar el manejo clínico apropiado (drenaje e indicación antibiótica).

##### *b) Notificación e investigación*

Notificar e investigar los casos de abscesos u otras reacciones locales muy intensas (edema, enrojecimiento intenso o ambos, limitación de movimientos acentuada y duradera); comunicar

también el aumento exagerado de determinadas reacciones locales asociadas eventualmente a errores de técnica o a un lote de vacuna en especial.

*c) Contraindicación para las dosis subsiguientes*

Ninguna.

*d) Lugar de atención*

Local.

### **Linfadenitis por vacuna BCG**

Hasta 10% de las personas que recibieron la vacuna BCG pueden presentar infarto ganglionar durante la evolución normal de la lesión vacunal, muy frecuentemente axilar pero también supraclavicular o infraclavicular, único o múltiple, firme, móvil, no supurado y bien perceptible. Habitualmente ocurre en el mismo lado de la inoculación. Aparece de tres a seis semanas y hasta seis meses después de la vacunación, mide hasta 3 cm de diámetro y evoluciona en tiempo variable (de uno a dos meses). En ciertos casos el tamaño puede ser mayor de 3 cm. No es necesario punzar ni administrar isoniazida. Se debe ofrecer seguimiento clínico al paciente.

A veces se observa fluctuación o supuración del ganglio y formación de fístulas debido, generalmente, a errores en la técnica de administración (subcutánea o intramuscular en lugar de intradérmica). Por lo tanto, se deben observar o tratar cualquiera de las siguientes condiciones:

- un ganglio linfático de más de 3 cm de diámetro (ancho del dedo pulgar);
- fluctuación o fistulización de un ganglio linfático.

#### ***Prácticas de salud***

*a) Tratamiento*

Para los casos de ganglios sin evidencias de supuración (sin fluctuaciones), se recomienda la observación clínica; no se indican tratamientos antibióticos tópicos. Si la lesión tiende a formar fístulas, el paciente se enviará a cirugía.

*b) Notificación e investigación*

Notificar el caso.

*c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes*

Ninguna.

*d) Lugar de atención*

Local, salvo complicaciones por supuración con fístula que requiera evaluación quirúrgica.

## Fiebre

Habitualmente la fiebre ( $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) se produce inmediatamente después de la aplicación de una vacuna o hasta 48 horas después (casi siempre de 3 a 6 horas, como en el caso de la vacuna DPT). Con las vacunas de virus vivo la fiebre suele aparecer algunos días después de la inoculación (por ejemplo, con la vacuna antisarampionosa/SRP el cuadro febril se presenta de 5 a 12 días después).

En general, cuando la vacuna causa fiebre, el cuadro clínico es benigno y limitado.

### *Prácticas de salud*

#### *a) Tratamiento*

- Mantener al niño en reposo en un ambiente bien ventilado y darle agua u otros líquidos en abundancia.
- Administrar antitérmicos cuando la fiebre es  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  (axilar) o causa malestar al niño; usar preferentemente paracetamol, de 10 a 15 mg/kg/dosis por vía oral, y evitar la aspirina.
- Utilizar antitérmico profiláctico en casos en que la dosis anterior produjo fiebre elevada ( $\geq 39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) o convulsión febril. Administrar en el momento de la vacunación y luego repetir cada 6 horas durante 24 a 48 horas. Usar de preferencia paracetamol en la dosis indicada.
- No aplicar hielo ni alcohol.

Se evaluará al niño por la posibilidad de otras manifestaciones y de infección intercurrente, ya que, de ser procedente, deberá pensarse en otro tratamiento.

#### *b) Notificación e investigación*

Notificar los casos con fiebre cuando el síntoma se asocie a otro evento más grave.

#### *c) Contraindicación para dosis subsiguientes*

No presenta, salvo asociación con otro ESAVI grave.

#### *d) Lugar de atención*

Local.

## Llanto persistente

Llanto continuo e incontrolable que dura más de 3 horas pero menos de 48, se acompaña de gritos agudos y cede espontáneamente.

En general se observa dentro de las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de la vacuna DPT, comúnmente en las primeras dos a ocho horas. A veces adopta la característica de llanto agudo y no usual; los padres informan “nunca haberlo oído antes”. Parece estar relacionado con el dolor y puede persistir de 3 a 24 horas.

El pronóstico es bueno. Puede aparecer 1 caso cada 100 vacunados.

### ***Prácticas de salud***

#### ***a) Tratamiento***

Observar y verificar la intensidad de la reacción local. Si la reacción local es intensa, administrar paracetamol en las dosis indicadas.

#### ***b) Notificación e investigación***

Notificar e investigar todos los casos según se indica en el Módulo VI.

#### ***c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes***

No hay contraindicación absoluta para las dosis subsiguientes, pero se recomienda tomar precauciones. Es importante analizar los riesgos y beneficios. Si se está en presencia de un brote en la comunidad, se puede evaluar la aplicación de la vacuna, si no, es conveniente continuar con la vacuna doble (TD) o bien evaluar el uso de vacunas acelulares en los países que cuenten con ellas.

#### ***d) Lugar de atención***

El niño debe ser enviado a un establecimiento de salud de mayor complejidad o unidad hospitalaria para su evaluación y para descartar otras posibles causas del llanto.

## **Convulsiones**

Aparición de movimientos involuntarios asociados a la alteración del nivel de conciencia. Pueden ser generalizados o localizados, y de tipo tónico, clónico o ambos.

Las convulsiones pueden presentarse hasta 72 horas después de la aplicación de la vacuna DPT o en el quinto a séptimo días posteriores a la administración de la vacuna antisarampionosa.

El cuadro convulsivo es habitualmente generalizado, dura pocos minutos, suele ir acompañado de fiebre y no presenta signos neurológicos focales. En el caso de la vacuna DPT, se ha descrito tanto en el esquema inicial como después de la administración de dosis de refuerzo.

El pronóstico es bueno; no se han demostrado secuelas a corto ni a largo plazo.

### ***Prácticas de salud***

#### ***a) Tratamiento***

- Colocar al paciente en decúbito lateral.
- No introducir nada en la boca ni entre los dientes a fin de tener la vía aérea despejada.
- Aplicar diazepam por vía rectal o intravenosa (IV), lentamente, en dosis de 0,3 ml/kg, que puede repetirse 15 minutos después si fuera necesario. Cuando no se cuenta con diazepam se puede emplear midazolam IV, intramuscular o intranasal en las mismas dosis. No administrar medicamentos en caso de que la crisis haya cesado espontáneamente. Es importante

recordar que se trata de fármacos de vida media breve con acción terapéutica de corta duración. Si fuera necesario, se puede usar fenobarbital para dar continuidad al tratamiento (o como alternativa inicial, cuando no hubiese diazepam). Su actividad es duradera, por tener una vida media prolongada. Dosis de ataque: 15 mg/kg, por vía intramuscular.

- Aspirar secreciones.
- Suministrar oxígeno húmedo si fuera necesario.
- Indicar baño con agua tibia sin alcohol, si presenta fiebre alta.
- Usar antitérmico: paracetamol cada seis horas en las dosis indicadas.

#### *b) Notificación e investigación*

Notificar e investigar todos los casos.

#### *c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes*

No hay contraindicación absoluta para las dosis subsiguientes, pero se recomienda adoptar precauciones. Es importante analizar los riesgos y beneficios. Si se está en presencia de un brote de tos ferina en la comunidad, se puede evaluar su aplicación o la conveniencia de continuar con dT, o bien el uso de vacunas acelulares si están disponibles en el país. En el caso de la vacuna antisarampionosa, se recomienda manejar el episodio febril (posible causa de la convulsión) y continuar con las siguientes dosis de refuerzo.

#### *d) Lugar de atención*

El control del episodio convulsivo corresponde al ámbito local; luego, el paciente debe ser enviado a una unidad hospitalaria para su evaluación neurológica y observación durante 24 horas a fin de descartar otras causas de convulsión y por el riesgo de repetición del episodio.

### **Reacción similar al choque (episodio hipotónico-hiporreactivo)**

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.

Se admite que algunos casos descritos como episodios hipotónico-hiporreactivos (EHH) puedan confundirse con reacciones de tipo anafilácticas. La presencia de urticaria o angiedema, particularmente en la laringe, indica la ocurrencia de una reacción anafiláctica. En ocasiones, la convulsión seguida de pérdida súbita de la tonicidad muscular y de la conciencia puede asemejarse a un EHH. El pronóstico es bueno, con un cuadro generalmente transitorio y autolimitado. Los estudios prospectivos de los niños que tuvieron EHH no demostraron secuelas neurológicas a corto ni a largo plazo.

### ***Prácticas de salud***

#### ***a) Tratamiento***

- Observar rigurosamente hasta la desaparición completa de los síntomas y signos.
- Adoptar medidas apropiadas en caso de hipotensión, cianosis o depresión respiratoria.

#### ***b) Notificación e investigación***

Notificar e investigar todos los casos.

#### ***c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes***

No hay contraindicación absoluta para las dosis subsiguientes, pero se recomienda adoptar precauciones. Es importante analizar los riesgos y beneficios. Si se está en presencia de un brote de tos ferina, se puede evaluar su aplicación, la conveniencia de continuar con TD o bien el uso de vacunas acelulares si se encuentran disponibles en el país.

#### ***d) Lugar de atención***

Enviar a una unidad de mayor complejidad u hospitalaria para su evaluación.

## **Reacciones de hipersensibilidad**

### **Choque anafiláctico (anafilaxia, reacción anafiláctica)**

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 ocurre inmediatamente después de la inmunización.

Son reacciones que aparecen menos de dos horas después de la aplicación de la vacuna (reacción de hipersensibilidad del tipo I de Gell y Coombs), generalmente en la primera media hora. Es extremadamente rara su asociación con las vacunas.

Aún no se ha conseguido identificar la relación causal entre la anafilaxia y uno de los componentes de la vacuna DPT, ni con los de otras vacunas tales como la antisarampionosa/SRP y contra la hepatitis B.

El choque anafiláctico se caracteriza por alteraciones de la tonicidad muscular, parálisis parcial o completa, palidez, cianosis, respuesta disminuida o ausente a los estímulos, disminución o pérdida de conciencia, alteraciones cardiovasculares con hipotensión o choque, alteraciones respiratorias y a veces paro cardíaco.

Las manifestaciones pueden ser:

- dermatológicas (prurito, angioedema, urticaria generalizada o eritema),
- cardiocirculatorias (hipotensión, arritmias, choque, etc.),

- respiratorias (edema de laringe, estridor, dificultad respiratoria, tos, disnea, sibilancias),
- neurológicas (síncope, convulsión, alteración del nivel de conciencia, etc.).

### ***Prácticas de salud***

#### ***a) Tratamiento***

Toda unidad que aplique vacunas debe contar con un equipo permanente de reanimación. El personal médico y de enfermería debe estar capacitado para reconocer y atender un choque anafiláctico. La celeridad del tratamiento es fundamental. El tratamiento consiste en:

- mantener las vías áreas permeables,
- administrar adrenalina 0,01 mg/kg de una solución 1/1000 por vía subcutánea (SC),
- administrar hidrocortisona 10 mg/kg, vía IV, como dosis de carga, luego una dosis similar repartida cada seis horas hasta la recuperación del choque,
- administrar oxígeno con máscara o ambú o intubación.

#### ***b) Notificación e investigación***

Notificar e investigar todos los casos.

#### ***c) Contraindicación para dosis subsiguientes***

La contraindicación es absoluta para las siguientes dosis de la vacuna aplicada.

#### ***d) Lugar de atención***

Las primeras medidas se ponen en práctica en el lugar de la vacunación; una vez estabilizado, el paciente se debe enviar a un centro de mayor complejidad. En ocasiones, puede presentarse un segundo episodio hasta 24 horas después de recuperarse del primero; en consecuencia, todo paciente que presente esta reacción deberá ser enviado a un centro especializado donde permanecerá hospitalizado al menos 36 horas.

### **Alteraciones cutáneas**

Se caracterizan por una o más de las siguientes manifestaciones: urticaria, exantema, sibilancias, edema facial o generalizado.

Las alteraciones cutáneas (urticaria, exantema macular, papular, maculopapular) que aparezcan horas o días después de la aplicación de la vacuna son frecuentemente el resultado de reacciones antígeno/anticuerpo, sin significación patológica importante, o tienen otras causas (virosis, por ejemplo); es poco probable su reaparición luego de la aplicación de las dosis subsiguientes.

***Prácticas de salud******a) Tratamiento***

Solo en caso de urticaria o exantema pruriginoso se utilizan antihistamínicos por vía oral (clorfeniramina 0,35 mg/kg por día en tres o cuatro tomas).

***b) Notificación e investigación***

No son necesarias.

***c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes***

Ninguna.

***d) Lugar de atención***

Local.

**Exantema**

Lesión dérmica eruptiva de tipo maculopapular y eritematosa habitualmente generalizada.

Pueden presentar exantema 5% de los que hayan recibido la vacuna antisarampionosa o antirrubéolica, de 7 a 10 días después de la vacunación y con una duración aproximada de 2 a 4 días.

***Prácticas de salud******a) Tratamiento***

Ninguno.

***b) Notificación e investigación***

Es imprescindible una investigación detallada para caracterizar a esta lesión como efecto de la vacuna. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con sarampión y rubéola si hay fiebre y erupción.

El resultado positivo de IgM para el sarampión o la rubéola no es suficiente para confirmar el caso como vacunal. Se debe obtener una muestra de orina o hacer un hisopado nasofaríngeo para el aislamiento del virus; se tendrá así la tipificación genotípica, que forma parte de la investigación epidemiológica. Se debe tener en cuenta el intervalo entre la vacunación y la toma de muestra de sangre.

***c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes***

Ninguna.

***d) Lugar de atención***

Local.



## 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:

- crisis convulsivas,
- alteración grave del estado de la conciencia durante uno o más días,
- trastornos de conducta durante uno o más días.

Los síntomas pueden presentarse dentro de los primeros siete días después de la vacunación y deben notificarse en las primeras 48 horas después de que se conozcan los casos.

### *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).

Cualquier encefalitis que se manifieste en el transcurso de las cuatro semanas posteriores a la inmunización debe ser investigada e informada.

Generalmente es un evento que se desarrolla dentro de las primeras 48 horas, aunque puede aparecer en los siete primeros días después de la administración de la vacuna DPT (encefalopatía), y de 7 a 12 días después con las vacunas antisarampionosa/SRP o anti amarílica (encefalitis).

### ***Prácticas de salud***

#### *a) Tratamiento*

Si el paciente presenta convulsiones, adoptar un tratamiento similar al de las convulsiones febriles.

#### *b) Notificación e investigación*

Notificar e investigar todos los casos.

#### *c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes*

Sí, absoluta para todas las dosis. En el caso de aplicación de vacuna DPT continuar con TD.

#### *d) Lugar de atención*

Enviar al paciente a una unidad de mayor complejidad para su evaluación y tratamiento neurológico.

## 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; la frecuencia varía de 1 caso cada 30 000 a 40 000 personas inmunizadas con vacunas antisarampionosa o antirrubéólica, y es poco frecuente con la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b. La mayoría de esos casos presentan evolución favorable.

### **Prácticas de salud**

#### **a) Tratamiento**

Se necesita la evaluación de un especialista.

#### **b) Notificación e investigación**

Notificar e investigar todos los casos.

#### **c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes**

En casos de púrpura posterior a la vacunación, se debe evaluar la gravedad del cuadro clínico y de acuerdo a ello indicar o no una nueva dosis.

#### **d) Lugar de atención**

Enviar a un centro de mayor complejidad.

## **Poliomielitis parálitica asociada a la vacuna**

Hay dos casos asociados a la vacuna:

1. *Caso de poliomielitis en receptores de la vacuna*: parálisis flácida y aguda que se inicia entre 4 y 40 días después de recibir la vacuna antipoliomielítica oral (VPO), y que presenta secuela neurológica compatible con poliomielitis 60 días después del inicio del déficit motor.
2. *Caso de poliomielitis asociada a la vacuna de contactos*: parálisis flácida aguda que surge luego del contacto con el niño que ha recibido la VPO. La parálisis aparece de 4 a 85 días después de la vacunación y presenta secuela neurológica compatible con poliomielitis a los 60 días de la aparición del déficit motor.

Se caracteriza por 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 atrofas, tornándose evidentes la hipotonía y la disminución o abolición de los reflejos.

La poliomielitis parálitica asociada a la vacuna (PPAV) es muy rara para receptores de la vacuna o contactos de vacunados.

Según un trabajo desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (1998), la cepa vacunal Sabin 1 es muy segura y casi nunca se asocia con ningún efecto colateral de parálisis; la cepa Sabin 2

se ha asociado con casos de parálisis en contactos de los vacunados, y la cepa Sabin 3 ha causado la mayor parte de los pocos casos de parálisis asociada a los receptores de la vacuna.

### ***Prácticas de salud***

#### *a) Tratamiento*

Es necesaria la evaluación de un especialista; el tratamiento es sintomático y está orientado a disminuir las secuelas.

#### *b) Notificación e investigación*

Notificar e investigar todos los casos. El aislamiento del poliovirus vacunal en las heces es condición imprescindible para que el caso se considere como asociado a la vacuna. Por lo tanto, se debe recolectar una muestra de heces lo más pronto posible, en los primeros 15 días posteriores al inicio de la parálisis, para el cultivo y aislamiento del virus.

Comunicar en forma inmediata al programa de erradicación de la poliomiélitis.

#### *c) Contraindicación para las dosis subsiguientes*

No hay contraindicación para las dosis subsiguientes. Sin embargo, en caso de inmunodeficiencia continuar el esquema con VPI (vacuna inactivada inyectable).

### **“Becegeftis” diseminada**

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.

Se ha notificado infección generalizada por la vacuna BCG, a veces mortal. La “becegeftis” 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). La frecuencia notificada es de menos de 1 caso por 1 000 000 de dosis.

### ***Prácticas de salud***

#### *a) Tratamiento*

Indicar el tratamiento antituberculoso de acuerdo con las normas del programa nacional.

#### *b) Notificación e investigación*

Notificar e investigar el caso. Notificar al programa nacional de control de la tuberculosis.

#### *c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes*

Están contraindicadas dosis sucesivas. Evaluar el uso de otras vacunas atenuadas.

#### *d) Lugar de atención*

Enviar a un centro de mayor complejidad.

## Osteítis, osteomielitis por BCG

Infección del hueso con *Mycobacterium bovis* de la vacuna BCG.

### *Prácticas de salud*

#### *a) Tratamiento*

Indicar tratamiento antituberculoso de acuerdo a las normas del programa nacional.

#### *b) Notificación e investigación*

Notificar e investigar el caso. Notificar al programa nacional de control de la tuberculosis.

#### *c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes*

Están contraindicadas dosis sucesivas.

#### *d) Lugar de atención*

Enviar a un centro de mayor complejidad.

## Choque tóxico

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.

### *Prácticas de salud*

#### *a) Tratamiento*

Corresponde a una emergencia y el paciente debe ser enviado a una unidad hospitalaria para recibir el tratamiento adecuado (soporte hidroelectrolítico, antibióticos, oxigenoterapia, uso de presores y otras medidas de cuidados intensivos).

#### *b) Notificación e investigación*

Notificar e investigar el caso de manera inmediata.

#### *c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes*

Ninguna.

#### *d) Lugar de atención*

Las primeras medidas se ponen en práctica en el lugar donde se realiza la vacunación; una vez estabilizado, el paciente debe enviarse a un centro de mayor complejidad.

### Neuritis periférica (braquial o ciática)

Es la afección periférica de un nervio. Según la zona de aplicación de la vacuna, puede ser 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 de 2 a 28 días después de la vacunación y es posiblemente la manifestación de una enfermedad del sistema inmunitario o bien de daño directo al nervio por la inyección.

#### *Prácticas de salud*

##### *a) Tratamiento*

El tratamiento es sintomático, con analgésicos. Es necesaria la evaluación por un especialista.

##### *b) Notificación e investigación*

Notificar e investigar el caso de inmediato.

##### *c) Contraindicaciones para dosis subsiguientes*

Ninguna.

##### *d) Lugar de atención*

Enviar a un centro de mayor complejidad para su diagnóstico y posterior rehabilitación.

## EJERCICIOS

### OBJETIVO

Conseguir que los participantes relacionen los aspectos clínicos con los ESAVI.

### Tema: Unidad 1

#### EJERCICIO 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:

- a) ¿Podría usted relacionar el cuadro clínico de la madre con el antecedente de vacunación de Pedro?

- b) ¿Qué información necesita usted sobre los antecedentes clínicos maternos para relacionarlos con el cuadro actual?

- c) ¿Se hubiese podido evitar este evento en la madre de Pedro?

**Tema: Unidad 2****EJERCICIO 1**

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.

**EJERCICIO 2**

Liliana, de 1 año de edad, recibió la primera dosis de vacuna antisarampionosa y 10 días después presentó un cuadro de erupción y tos.

Responda a las siguientes preguntas.

- a) ¿Piensa usted que este evento se puede relacionar con la vacuna? Explique por qué y comente la respuesta con el grupo.

- b) Si en el país se produjera un brote epidémico de sarampión, ¿cuál sería su conducta?

**EJERCICIO 3**

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.

a. ¿Cuál es la primera medida que implementaría y por qué?

b. ¿Adoptaría usted alguna medida terapéutica en relación con la convulsión que presentó?

c. Como las convulsiones cesaron espontáneamente, la enfermera envió a la niña a su casa. ¿Qué opina sobre esta decisión? Comente con el grupo.



## BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Pertussis. En: Pickering LK (ed.) *2000 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 25.ª ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000: 435-448.
- Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. *Manual de vacunas en pediatría*. 2.ª ed. latinoamericana: AEP; 2002.
- Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de vigilância epidemiológica dos eventos adversos pós vacinação*. Brasília: FUNASA; 1998.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. *Recomendações para imunização de pessoas infectadas pelo HIV*. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. *Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatría*. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br).
- Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3.ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999.
- U.S. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 5.ª ed. Atlanta, Georgia: CDC; 1999.
- U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Special considerations for vaccination. *MMWR* 1998;47:21-22.
- World Health Organization. BCG vaccine: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2004;23:28-38.

# Vacunación segura: Módulos de capacitación

## Módulo V

Introducción a los conceptos  
de causalidad y consideraciones  
sobre riesgo/beneficio



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



*Oficina Regional de la*  
**Organización Mundial de la Salud**

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Regional de la  
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037  
[www.paho.org](http://www.paho.org)

Se publica también en inglés con el título: *Module V: Introduction to the Concepts of Causality and Risk-Benefit Considerations* (ISBN 92 75 12558 9)  
y en francés con el título: *Module V: Introduction aux concepts de causalité et considérations relatives aux risques/avantages* (ISBN 92 75 22558 3)

### **Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente**

Organización Panamericana de la Salud

Módulo V: Introducción a los conceptos de causalidad y consideraciones sobre riesgo/beneficio.

Washington, D.C.: OPS, © 2007.

(Vacunación segura: módulos de capacitación, 5)

ISBN 92 75 32558 8

I. Título II. Serie

1. PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN
2. VACUNACIÓN - normas
3. VACUNAS - normas
4. CONTROL DE CALIDAD
5. CAPACITACIÓN

NLM QW 806

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2007

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

## CONTENIDO

Objetivos generales .....	1
Introducción .....	1
Unidad 1. Evaluación de la causalidad .....	2
Unidad 2. Pruebas de causalidad .....	6
Unidad 3. Consideraciones sobre riesgo/beneficio .....	10
Ejercicios .....	14
Bibliografía .....	19



## OBJETIVOS GENERALES

1. Reconocer los conceptos básicos y las herramientas de evaluación de la causalidad.
2. Considerar los beneficios en función de los riesgos de las vacunas y discutir la percepción del riesgo.

## INTRODUCCIÓN

La notificación de uno o más eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) graves suscita gran preocupación pública y también en el personal de salud. Sin embargo, se sabe que muchos eventos adversos pueden ocurrir, coincidentemente, tras la administración de una vacuna, y que serán atribuidos a la vacunación solo por la relación temporal. Así ocurre, sobre todo, con las vacunas que se aplican en los primeros meses de vida, período en que el niño recibe gran cantidad de dosis y en el que es más susceptible a la aparición de enfermedades.

Antes de establecer una asociación causal entre un evento adverso y una vacuna es de fundamental importancia realizar estudios con diseño y metodología adecuados que permitan aceptar o rechazar tal hipótesis, aunque en algunas situaciones la investigación no será concluyente y, por lo tanto, no presentará pruebas suficientes para determinar una relación de causa efecto.

En este contexto, se ha de efectuar un análisis riguroso de los datos disponibles antes de atribuir a la vacuna la aparición de un ESAVI y, en consecuencia, es importante conocer los conceptos utilizados en la evaluación de la causalidad, y las fuentes que deben emplearse para obtener pruebas de causalidad.

La vacunación es una de las intervenciones más inocuas utilizadas en salud; sin embargo, se admite que pueden producir eventos adversos, pues ningún producto biológico o farmacéutico desarrollado hasta ahora es completamente seguro y eficaz. En general, las vacunas disminuyen considerablemente la morbimortalidad por enfermedades inmunoprevenibles (beneficio), pero pueden causar algunos eventos adversos (riesgo).

Así como es importante conocer la evaluación de la causalidad de eventos adversos tras la vacunación, también lo es reconocer los aspectos conceptuales del riesgo/beneficio del uso de vacunas en los programas de inmunización. Cuando se establecen las políticas de vacunación en un país, es necesario considerar el riesgo/beneficio del empleo de determinada vacuna. El equilibrio entre el riesgo y el beneficio es una de las variables más importantes que las autoridades de salud deben considerar al adoptar una decisión en materia de vacunas.

## UNIDAD 1. EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Reconocer la importancia de evaluar la relación causal entre una vacuna y un evento adverso.
2. Describir los principios básicos para establecer la relación causal entre un evento adverso y una vacuna.
3. Explicar la respuesta que permitirá establecer una relación causal entre una vacuna y un ESAVI.

El concepto de causalidad es muy importante tanto para la investigación en salud como para la práctica clínica y las políticas de salud pública; sin embargo, no es fácil de definir ni de entender. En el caso de los ESAVI, se puede decir que la evaluación de la causalidad es el análisis de la probabilidad de una asociación causal entre un fármaco (la vacuna) y la aparición de un evento adverso. Si consideramos el ejemplo de la relación entre la vacuna X y el síndrome de Guillain-Barré (SGB), que exista una relación causal entre la administración de la vacuna y la enfermedad puede significar:

- que todas las personas inmunizadas con la vacuna X desarrollarán el síndrome;
- que todos los casos de SGB se deberán a la exposición a la vacuna X;
- que al menos una persona adquirirá el síndrome tras la administración de la vacuna.

La primera interpretación indica que la vacuna es “causa suficiente”, pues todos los que la reciben contraerán la enfermedad. La segunda significa que la vacuna es “necesaria”, dado que la enfermedad solamente aparece en quien la ha recibido. La tercera opción implica que la exposición (vacuna) no es ni necesaria ni suficiente para la aparición del evento adverso (enfermedad).

Actualmente se reconoce que la mayoría de las relaciones entre la exposición y el evento adverso corresponden a la tercera opción, es decir, la mayor parte de las afecciones presentan una gama de factores que favorecen su desarrollo.

Por ejemplo, diversos estudios demuestran que el tabaquismo, la hipertensión arterial, la falta de ejercicio físico y los niveles altos de colesterol son factores de riesgo de enfermedad coronaria. Sin embargo, muchas personas con uno o más de esos factores de riesgo no desarrollan la enfermedad, y en algunos casos la sufren quienes no presentan ninguno de ellos.

La relación entre una vacuna y un evento adverso puede considerarse a partir de tres preguntas.

- a) ¿Puede causar? (causalidad potencial): ¿es posible que la vacuna cause el evento adverso por lo menos en algunas personas y en ciertas circunstancias?

- b) ¿Ha causado? (causalidad retroactiva): si ocurrió un evento adverso en una persona que recibió la vacuna, ¿fue debido a la vacuna?
- c) ¿Podrá causar? (causalidad predictiva): ¿se producirá en las próximas personas que reciban la vacuna el mismo evento adverso?

Cada una de estas preguntas posee un significado distinto, y para cada una hay un método diferente de evaluación.

En forma resumida, se evaluará cada una de las preguntas.

### a) ¿Puede causar?

En general, esta pregunta se responde realizando estudios epidemiológicos controlados. La causalidad se acepta cuando: a) el resultado demuestra que el riesgo relativo (RR) obtenido en un estudio epidemiológico (o metanálisis epidemiológico) es mayor que 1; (b) es estadísticamente significativo; (c) se ha empleado una metodología apropiada, y (d) es improbable que el resultado se deba a errores sistemáticos. Los siguientes postulados, propuestos por Bradford Hill en 1965 y conocidos como “criterios de Hill”, suelen utilizarse para saber si la asociación (exposición/evento) observada en un estudio epidemiológico es causal.

*Fuerza de la asociación entre la exposición y el riesgo:* si el riesgo del grupo de personas expuestas al factor (por ejemplo, una vacuna) es mayor que el riesgo de quienes no lo están.

*Consistencia de los estudios:* si otros estudios en diferentes situaciones han mostrado el mismo resultado.

*Especificidad:* la multicausalidad no permite apuntar a causas específicas de la aparición de determinado evento.

*Temporalidad:* la exposición debe ocurrir antes del evento, pero esto no determina que sea la causa.

*Gradiente biológico (relación dosis/respuesta):* cuanto mayor es la dosis de exposición, mayor es el efecto del evento.

*Verosimilitud biológica:* si hay un sustento biológico plausible que explique la relación exposición-evento.

*Coherencia:* si lo que se sabe es coherente con los hallazgos del estudio.

*Comprobación experimental:* en general, no se puede aplicar a estudios en seres humanos, pues estos experimentos no son éticos.

*Analogía:* cuando otros estudios con causas similares han demostrado la misma asociación.

La asociación entre el evento adverso y la vacuna debe ser plausible y coherente con el conocimiento corriente sobre la biología de la vacuna y del evento adverso.



## b) ¿Ha causado?

Muchas de las asociaciones que se estudian en relación con eventos adversos resultan de la notificación de casos o de series de casos que aparecen después de la administración de una vacuna (horas, días, semanas, meses). Sin embargo, el simple hecho de que B ocurre después de A no significa que A sea causa de B, es decir, inferir causalidad solamente porque hay una secuencia temporal es una falacia. Se deben evaluar numerosos factores para establecer que existe una relación causal entre una vacuna y un evento adverso de notificación de casos individuales. Gran parte de la literatura en este campo proviene de la vigilancia posmercado de los programas que monitorean las reacciones adversas a los fármacos, tales como los de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos. Estos informes pasivos muchas veces presentan problemas de casos falsos positivos o falsos negativos, es decir que muchos de los casos notificados probablemente no se deben al fármaco (o vacuna), mientras que algunos otros pueden no notificarse.

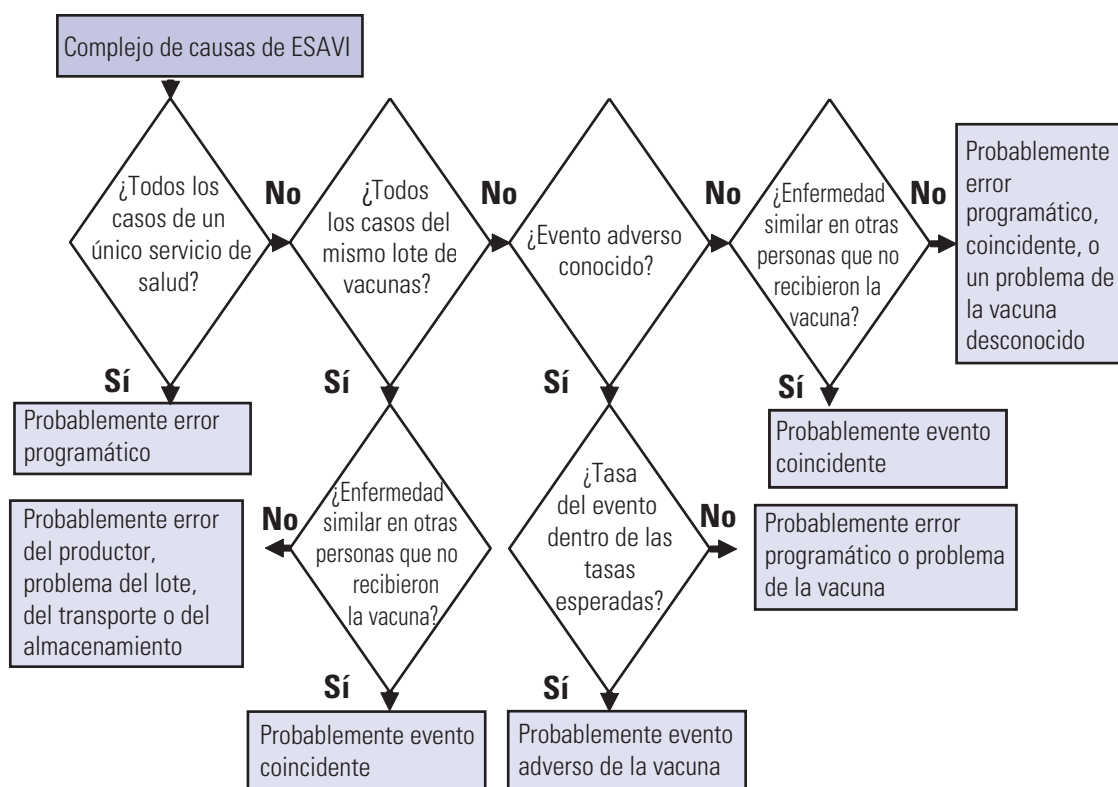
Para responder a la pregunta planteada en este apartado deben tenerse en cuenta algunos criterios en relación con las vacunas. Los siguientes interrogantes ayudarán a valorar la posible causalidad de un evento adverso en relación con una vacuna.

- ¿Cuál es la experiencia previa general con estas vacunas: cuántas personas ya la han recibido, cuántas han tenido eventos similares, etc.?
- ¿Hay algún presunto agente etiológico que cause el mismo tipo de evento?
- ¿Estas personas han recibido la vacuna antes? Si es así, ¿han presentado previamente algún tipo de evento adverso? ¿Tienen historia médica anterior o susceptibilidad genética que aumente el riesgo de desarrollar un evento adverso como consecuencia de la vacunación?
- ¿El tiempo en que ocurrió el evento adverso es el esperado para que se pueda pensar en una causalidad?
- ¿Las características del evento adverso permiten la realización de pruebas de laboratorio que sustenten esta hipótesis?
- ¿El evento desapareció rápidamente o fue irreversible? ¿Hubo necesidad de tratamiento?
- ¿La vacuna fue administrada en otra oportunidad? Si así fuera, ¿el evento también apareció en esa ocasión?

Otra forma de contestar a la pregunta “¿ha causado?” es mediante la construcción de un algoritmo (figura 1). Estos algoritmos no solamente mejoran la reproducibilidad y la validez de la causalidad, sino que también ayudan a que estas evaluaciones sean explicables. Algunos algoritmos incluso pueden tener errores y al final asignarse a una categoría de probabilidad como: definitivo, probable, posible o no probable.

Para responder a la pregunta en cuestión, los expertos en el tema utilizan el análisis de Bayesian, que consiste en el cálculo de la razón de probabilidad (Rothman y Greenland, 1998). Se trata de un cálculo complicado y muchas veces no se puede efectuar debido a las dificultades para obtener los datos.

FIGURA 1. Algoritmo para la identificación de las causas de ESAVI



### c) ¿Podrá causar?

Desde una perspectiva individual, este interrogante sobre la causalidad se refiere a la probabilidad de que el receptor de una vacuna presente un evento adverso por causa de esta; para la población, alude a la proporción de personas que sufrirán el evento adverso tras la vacunación. La mejor estimación que puede utilizarse es el riesgo atribuible o la diferencia de riesgo. Esta medida de asociación indica la diferencia entre la tasa de incidencia de la enfermedad —el evento adverso— entre las personas expuestas a determinado factor —la vacuna— y la tasa de incidencia de la enfermedad entre los no expuestos a ese factor. El riesgo atribuible depende de la incidencia del evento adverso y del riesgo relativo. Asimismo, cuando el riesgo relativo es alto, el riesgo atribuible será bajo si el evento es muy raro. La evaluación del interrogante “¿podrá causar?” es esencial para las consideraciones sobre riesgo/beneficio (Unidad 3), porque la diferencia de riesgo expresa la probabilidad de riesgo del evento adverso causado por la vacuna.

Sin embargo, la pregunta “¿podrá causar?” depende de la pregunta “¿puede causar?”. Si las pruebas son insuficientes para definir si “puede causar” entonces también lo serán para concluir si “podrá causar”. Además, cuando las respuestas solamente se fundamentan en las notificaciones y no en los estudios epidemiológicos, no es posible efectuar estimaciones cuantitativas confiables.

La generación de hipótesis o de señales de posibles eventos adversos se basa en la observación de los eventos acaecidos. No obstante, la confirmación de hipótesis debe basarse en pruebas. Las señales prematuras pueden ser demasiado inciertas para justificar conclusiones firmes y acciones reguladoras, por lo que se necesitan estudios adicionales. Se podría confirmar una señal mediante la combinación de experiencias notificadas en varios países; por lo tanto, es importante la colaboración internacional.

## UNIDAD 2. PRUEBAS DE CAUSALIDAD

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Reconocer la importancia de la verosimilitud biológica en la evaluación de las pruebas de causalidad.
2. Describir los estudios epidemiológicos y sus medidas de estimación de riesgo.
3. Explicar las categorías de evaluación de la causalidad.

En general, las fuentes que deben examinarse para evaluar las pruebas de causalidad incluyen la verosimilitud biológica (¿se puede explicar biológicamente si esta vacuna específica puede causar este evento específico?), las notificaciones individuales de casos o serie de casos, y los estudios epidemiológicos.

Todas las evaluaciones de asociaciones entre eventos adversos y vacunas deben presentar, en algún grado, una verosimilitud biológica que permita explicar la aparición del evento.

En los estudios epidemiológicos, los investigadores miden uno o más atributos de salud que estén relacionados (exposición, evento o ambos) en una muestra definida de individuos, y hacen inferencias sobre los valores de estos atributos o asociaciones encontrados entre ellos en el universo poblacional del que provino la muestra investigada. Desde un punto de vista operativo, tales estudios se clasifican en no controlados (descriptivos) o controlados (analíticos), y desde la perspectiva de las condiciones del evento, en observacionales o experimentales (ensayos clínicos).

Los estudios observacionales no controlados se basan por lo general en el seguimiento de un grupo de personas vacunadas a las que se vigila durante algún tiempo para detectar la aparición de uno o más eventos adversos. Las tasas de aparición de eventos adversos así estimadas solo pueden interpretarse descriptivamente, pues estos estudios no contemplan grupos de personas no expuestas a la vacuna y por lo tanto no son útiles para aceptar o rechazar una hipótesis de relación causal. Este tipo de estudios abarca también las series de casos. Aunque no permitan estimaciones de riesgo de eventos adversos a las vacunas (porque no se cuenta con grupos de control), suelen aportar más detalles sobre las posibilidades etiológicas, el tiempo transcurrido, la administración de la vacuna y el inicio del evento, y descripciones clínicas y patológicas del evento adverso.

Los estudios observacionales controlados proporcionan una estimación directa de las tasas de eventos adversos aparecidos entre las personas vacunadas. En general, son estudios de cohorte o de casos y controles. En pocas palabras, cabe decir que los estudios controlados pueden representarse con un cuadro en 2 x 2 (de dos columnas por dos filas) como el que se presenta a continuación:

- a = son los expuestos a la vacuna que presentaron ESAVI,
- b = son los expuestos a la vacuna que no presentaron ESAVI,
- c = son los no expuestos a la vacuna que presentaron ESAVI,
- d = son los no expuestos a la vacuna que no presentaron ESAVI.

	ESAVI	No ESAVI
Exposición a la vacuna	a	b
No exposición a la vacuna	c	d

En los estudios de cohorte, la estimación obtenida es el riesgo relativo (RR), y en los estudios de casos y controles es el cociente de probabilidad (OR [*odds ratio*]).

$$RR = \frac{a/a+b}{c/c+d} \quad OR = \frac{axd}{cxb}$$

Cada uno de estos diseños de estudios tienen mejor aplicabilidad según la situación de exposición, la prevalencia del ESAVI y otros criterios epidemiológicos que deben tenerse en cuenta, y cada uno de ellos tiene sus propias limitaciones.

En la mayoría de las poblaciones, la vacunación (factor de exposición) es universal, de modo que para efectuar estos cálculos es necesario considerar, por ejemplo, la tasa de aparición de un evento adverso dentro de las dos semanas posteriores a la administración de la vacuna, comparada con la tasa de aparición de eventos adversos varias semanas o meses después.

También pueden realizarse estudios ecológicos orientados a comparar poblaciones de regiones o países similares. Dado que estos estudios evalúan la asociación del evento adverso en la población, solo proporcionan pruebas indirectas de asociación entre individuos.

En los estudios antes mencionados, la decisión en cuanto a la exposición a la vacuna corresponde al individuo que la recibe y no al investigador. En cambio, en los ensayos clínicos controlados, es el investigador el que decide qué grupo recibirá la vacuna y cuál será el grupo de control, que usualmente recibe algún placebo. Estos estudios proporcionaron las mayores pruebas científicas de causalidad

en relación con los eventos adversos, y las medidas de asociación estimadas en general son el riesgo relativo y el riesgo atribuible (diferencia de riesgos). Siempre se efectúan antes de que una vacuna se libere para su uso masivo en las poblaciones.

Es importante contar con la asesoría de un epidemiólogo para la definición del diseño y el análisis de los datos.

Al finalizar la investigación, se podrá efectuar la clasificación del ESAVI. La OMS utiliza categorías de causalidad para reacciones adversas a los medicamentos que pueden aplicarse a los ESAVI. Son las siguientes:

1. Definitiva
2. Probable
3. Posible
4. Improbable
5. Condicional/no clasificada
6. No evaluable/inclasificable

Las tres primeras se utilizan cuando la clasificación final de un ESAVI corresponde a una reacción vacunal o error programático que puede variar en niveles de categorías de causalidad (definitiva, probable o posible). Las categorías 4 y 5 se emplean para eventos coincidentes, según el grado de confianza, y la categoría 6 para un ESAVI con documentación insuficiente para efectuar la clasificación.

No obstante, si la Autoridad Regulatoria Nacional sospechara de la calidad de las vacunas, cualquier acción que se adopte deberá llevarse a cabo conjuntamente con el grupo de trabajo responsable de la investigación del ESAVI.

Otra fuente de clasificación de la causalidad es la utilizada por el Comité de Seguridad de Vacunas del Instituto Estadounidense de Medicina. En la revisión de eventos adversos de tos ferina y rubéola este comité propuso las siguientes cinco categorías para evaluar la causalidad.

- *No hay pruebas de relación causal:* para las asociaciones supuestas entre vacunas y eventos adversos no se dispone de estudios epidemiológicos o notificación de casos, por lo cual se los incluye en esta categoría.
- *Las pruebas son insuficientes para aceptar o rechazar una relación causal:* se consideran una o más notificaciones de casos o estudios epidemiológicos, pero no se cuenta con otros elementos decisivos que definan la aceptación o el rechazo. La ausencia o presencia de verosimilitud biológica no resulta suficiente para valorar la relación causal.
- *Las pruebas favorecen el rechazo de una relación causal:* el rechazo de la relación causal solo se funda en la documentación brindada por estudios epidemiológicos. Tales pruebas se juzgan basándose

en un análisis riguroso de estudios epidemiológicos (muestra adecuada, significación estadística en los resultados, etc.) o de metanálisis. Se estima que la falta de verosimilitud biológica respalda la decisión de rechazar la relación causal.

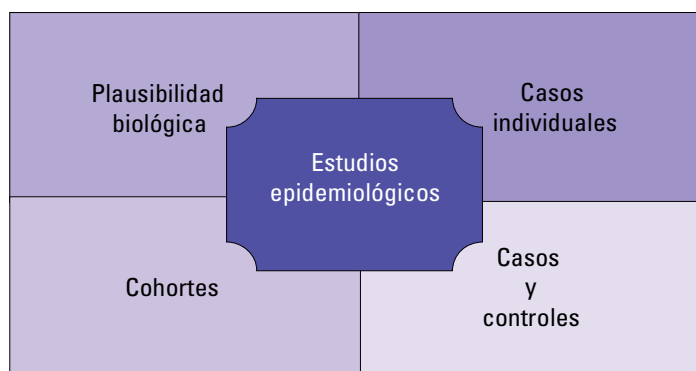
- *Las pruebas favorecen la aceptación de una relación causal:* la ponderación de las pruebas de una o más notificaciones o de estudios epidemiológicos respalda la relación causal. Se considera que la falta de verosimilitud biológica respalda la decisión de aceptar esa relación, pero es por sí misma insuficiente para contrapesar las pruebas de otras fuentes.
- *Las pruebas establecen la relación causal:* los estudios epidemiológicos y las notificaciones de casos aportan pruebas inequívocas de relación causal, y se demuestra la verosimilitud biológica.

Habitualmente, las notificaciones de casos sospechosos de ESAVI están influidas por diferentes tipos de sesgos. Varios hechos pueden dificultar la interpretación de los datos:

- Los datos resultan insuficientes y se requieren estudios adicionales para confirmarlos o rechazarlos.
- La evaluación de la frecuencia exacta de la reacción es limitada.
- Los datos son heterogéneos y requieren un análisis científico riguroso.
- La aceptabilidad social de las vacunas puede verse afectada.
- La detección menos efectiva de los eventos adversos retardados (por ejemplo, la panencefalitis esclerosante subaguda) puede variar en función de la gravedad del ESAVI, del tiempo de comercialización de la vacuna en el mercado, de la excesiva influencia de las propagandas comerciales y del grado de desarrollo del sistema de notificación.

La figura 2 ilustra cómo el investigador debe plantear las posibilidades para evaluar la causalidad de un ESAVI.

**FIGURA 2. Evaluación de las pruebas para establecer la causalidad**



## UNIDAD 3. CONSIDERACIONES SOBRE RIESGO/BENEFICIO

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Discutir los temas referentes al riesgo/beneficio en las políticas de inmunización, considerando las variables más importantes para la toma de decisiones.
2. Identificar los riesgos de las enfermedades prevenibles por vacunación.

Desde hace muchos años se debate sobre la relación riesgo/beneficio de la vacunación. En la Región de las Américas, los programas de inmunización han logrado erradicar la viruela y la poliomielitis (y, desde 2002, la interrupción de la transmisión del virus autóctono del sarampión) así como disminuir las tasas de morbimortalidad por enfermedades inmunoprevenibles; sin embargo, es necesario continuar con los programas de vacunación, mantener altas coberturas y aumentar la credibilidad de la población.

La ausencia de muchas enfermedades lleva a que los riesgos de la vacunación tengan más relevancia. Mientras las altas coberturas de vacunación sugieren que la mayor parte de los padres aceptan las vacunas, los posibles riesgos que estas representan tienen gran repercusión en la población. Algunas experiencias han demostrado que la disminución de las coberturas vacunales provoca la reemergencia de ciertas enfermedades ya controladas.

Las políticas de vacunación deben tener en cuenta el equilibrio entre el riesgo y el beneficio antes de poner en práctica la aplicación de una vacuna o suspender su uso. Se define como beneficio un resultado favorable y positivo a favor de un individuo o una población. Se trata de una mejora clínica y también en la calidad de vida y en la economía.

En epidemiología se define como riesgo la probabilidad que tiene un individuo de contraer una enfermedad en determinado período de tiempo. También puede definirse como la probabilidad de aparición de un evento adverso o no deseado (y la gravedad con que puede verse afectada la salud de los individuos en una población determinada por la utilización de una técnica o práctica médicas para la atención de un problema de salud específico en condiciones particulares de uso de dicha técnica o práctica). El riesgo debe ser evaluado en términos de gravedad, duración y probabilidad a través del tiempo. A continuación se enuncian otras definiciones de interés.

- *Riesgo dominante (o primario)*: el que más contribuye al riesgo total.
- *Riesgo gerencial*: el que resulta de decisiones tomadas o acciones emprendidas para reducir las consecuencias o la probabilidad de aparición de un evento adverso.
- *Eficacia*: capacidad de un fármaco de beneficiar a un individuo de una población determinada, afectado por una enfermedad específica, en condiciones ideales de uso.

En materia de vacunación, estos dos conceptos deben analizarse en términos de si el beneficio de mantener una población inmunizada con una vacuna específica es mayor o menor que el riesgo de no administrarle esa vacuna.

El conocimiento del perfil epidemiológico de las enfermedades en las poblaciones permitirá evaluar el riesgo de un individuo o de una población de enfermar, y establecer cuál será el beneficio de mantener a ese individuo o a esa población vacunados contra la enfermedad.

Al establecer las políticas de salud pública deben evaluarse los principios generales del riesgo/beneficio para la toma de decisiones, y deben estar referidos a la población en su conjunto y no al riesgo individual. Además, hay que considerar que el contexto del riesgo/beneficio depende de la naturaleza del problema (incidencia de la enfermedad en la población, por ejemplo), de la situación económica o de otros factores.

Cuando se detecta un ESAVI en la rutina de un programa de vacunación o en una campaña, la toma de decisiones se basará fundamentalmente en la evaluación del riesgo/beneficio. Cualquier decisión que no esté basada en argumentos contundentes puede tener graves consecuencias sobre el programa de vacunación. Uno de los puntos que debe considerarse es el riesgo de la enfermedad frente al de un evento adverso relacionado con una vacuna. Como se mencionó en la Unidad 1, la pregunta “¿podrá causar?” es primordial para valorar el riesgo/beneficio, porque la utilización de la medida de asociación del riesgo atribuible (diferencia del riesgo) va a expresar la probabilidad del riesgo de un evento adverso causado por la vacuna.

Los siguientes factores influyen en la evaluación del riesgo/beneficio.

### **La población en general**

Los factores relacionados con la población presentan una perspectiva diferente de la que ofrecen los profesionales de inmunizaciones, la Autoridad Regulatoria Nacional o los productores de vacunas.

### **La naturaleza del problema**

- La incidencia o prevalencia de la enfermedad (sarampión, tos ferina, etc.).
- ¿Es una situación de crisis? ¿Una amenaza a la vida o al programa?
- ¿Es un error programático y evitable, o inherente?
- ¿Por qué se ha planteado en la población el tema de la vacuna contra la tos ferina (DPT) de células totales?

### **La indicación del programa y la población (universo específico o blanco)**

- Indicación: prevención de la enfermedad o tratamiento de la enfermedad.
- Población específica: niños, adultos, adultos mayores.



## El tiempo disponible para la toma de decisiones, los datos y las fuentes

La toma de decisiones resulta más sencilla y rápida cuando el programa de inmunización ha elaborado un plan de crisis previo y ha establecido una alianza con sus pares del Ministerio de Salud (comunicaciones, vigilancia, etc.) y de la sociedad civil (sociedades científicas, líderes comunitarios, universidades, periodistas, etc.).

En la evaluación del riesgo/beneficio se toman en cuenta las enfermedades que previenen las vacunas y los efectos de estas enfermedades (cuadro 1). La difusión de este conocimiento puede resultar muy útil cuando los gerentes de los programas de inmunización tienen que decidir qué actitud adoptar frente a la aparición de un ESAVI o ante una crisis del programa.

**CUADRO 1. Las vacunas, las enfermedades que previenen y los efectos de la enfermedad**

Vacuna	Enfermedad	Efectos de la enfermedad
VPO (antipoliomielítica oral)	Poliomielitis Microorganismo: virus de la poliomielitis	De 4% a 8% de las infecciones se presentan con síntomas leves (fiebre, náuseas, vómitos). De 1% a 2% de las infecciones resultan en meningitis aséptica; <1% resulta en parálisis. La letalidad para los casos de parálisis varía de 2% a 20%.
DPT (difteria, tos ferina y tétanos)	Difteria Microorganismo: <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Los efectos están relacionados con la toxina. La letalidad es de 5% a 10% (las tasas de mortalidad son más altas en los jóvenes y en los ancianos). Miocardiopatía y neuritis/neuropatía. Existen también formas cutáneas y nasales de la enfermedad.
	Tos ferina Microorganismo: <i>Bordetella pertussis</i>	Enfermedad muy contagiosa (tasas de ataque de >90% en contactos con personas no vacunadas) de las vías respiratorias. Tos paroxística característica, con estridor inspiratorio, por lo que también se llama "tos convulsiva". También puede causar neumonía, crisis convulsivas y encefalopatía. Muere aproximadamente 1/200 pacientes menores de 6 meses de edad. En todo el mundo, se atribuyen a la tos ferina unas 200 000 a 400 000 defunciones.
	Tétanos Microorganismo: <i>Clostridium tetani</i>	La infección causa contracciones musculares dolorosas, que comienzan en los músculos del cuello y la mandíbula (trismo) y luego avanzan a los del tronco. Para el tétanos neonatal, la letalidad es de 10% a 90%. La letalidad del tétanos es específica para cada país y varía de <1% a 90%.
DT y Td (toxoides diftérico tetánico pediátrico y adulto)	Véanse las secciones previas sobre difteria y tétanos.	Véanse las secciones previas sobre difteria y tétanos.
TT (toxoides tetánico)	Véase la sección previa sobre el tétanos.	Véase la sección previa sobre el tétanos.

CUADRO 1. (continuación)

Vacuna	Enfermedad	Efectos de la enfermedad
SPR (sarampión, paperas, rubéola)	Sarampión Microorganismo: virus del sarampión	Enfermedad aguda, sumamente contagiosa, con fiebre, conjuntivitis, coriza, tos y manchas de Koplik. El exantema característico aparece de 3 a 7 días después de comenzar la fiebre. Pueden surgir complicaciones por la infección bacteriana en 10% de los casos. La letalidad en los países desarrollados es de aproximadamente 0,2%, y en los países en desarrollo es de 3% a 5%. Se presenta encefalitis aguda en 1/1000 casos y panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE) como complicación tardía (varios años después de la infección) en 1/100 000 casos.
	Paperas Microorganismo: virus de la parotiditis	Aproximadamente 1-2 de cada 10 000 casos contraen encefalitis. Cerca de 2/3 de los infectados contraen edema de las glándulas salivales (parótida). Se presenta orquitis (inflamación de los testículos) en uno de cada cinco varones postpúberes. La esterilidad es una complicación poco común. Puede producirse sordera, pero es inusual.
	Rubéola Microorganismo: virus de la rubéola	Aproximadamente 50% de los casos son subclínicos. La infección causa un trastorno febril leve con exantema y linfadenopatía. Ocasionalmente, se presentan artritis y artralgias. La encefalitis y la trombocitopenia son complicaciones poco comunes.  <i>Síndrome de rubéola congénita:</i> Se presenta en aproximadamente 90% de los lactantes infectados durante el primer trimestre del embarazo. Los niños nacen con malformaciones congénitas —sordera, cataratas, microcefalia, retraso mental, defectos cardíacos, enfermedades óseas, etc.— y las embarazadas corren el riesgo de aborto espontáneo.
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	Infecciones por <i>Haemophilus influenzae</i> Microorganismo: <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Antes de la introducción de la vacuna, Hib era la causa bacteriana más común de meningitis. La letalidad de la meningitis es de alrededor de 5%. Aproximadamente de 10% a 15% tienen secuelas neurológicas y se presenta sordera grave en 15% a 20% de los casos. También era la causa principal de epiglotitis antes de la vacuna. La tasa de letalidad de la epiglotitis es de 1%. Provoca asimismo celulitis y neumonía.
Hepatitis B	Infecciones por hepatitis B Microorganismo: virus de la hepatitis B	Causa una gama amplia de manifestaciones de enfermedad: hepatitis mortal fulminante, hepatitis clínica con ictericia, enfermedad subaguda con síntomas y seroconversión asintomática no específica. Se presenta una infección de hepatitis B crónica en más de 30% de los niños infectados después del nacimiento y en 5% a 10% de los niños mayores y adolescentes. La enfermedad aguda tiene una letalidad de 1% a 2%. La infección crónica puede conducir a cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular.

CUADRO 1. (continuación)

Vacuna	Enfermedad	Efectos de la enfermedad
Fiebre amarilla	Fiebre amarilla Microorganismo: virus de la fiebre amarilla Vector: mosquito	Alrededor de 15% a 25% de las personas infectadas contraen una grave enfermedad con varias fases: aguda, de remisión y tóxica. Una vez que se llega a la fase tóxica, la letalidad es aproximadamente de 50%. Las personas inmunizadas (naturalmente o por vacunación) parecen presentar una enfermedad clínica más leve. La letalidad en las poblaciones no inmunizadas puede exceder de 50%.
BCG (bacilo de Calmette-Guérin)	Tuberculosis Microorganismo: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Causa enfermedades pulmonares, meningitis e infección diseminada. La infección generalmente se mantiene latente durante períodos largos y se reactiva en etapas posteriores de la vida.
Antineumocócica	Infecciones neumocócicas Microorganismo: <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Desde la introducción de la vacuna contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, los neumococos pasaron a ser una de las causas bacterianas más comunes de meningitis. La letalidad de la meningitis neumocócica varía de 10% a 30%. Este microorganismo también causa otitis media aguda, neumonía y otras enfermedades invasivas. La mortalidad por enfermedades invasivas es alta en las poblaciones con enfermedades crónicas y con un sistema inmunitario comprometido.
Antimeningocócica	Afección meningocócica Microorganismo: <i>Neisseria meningitidis</i>	Desde la introducción de la vacuna contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, este organismo se ha convertido en una de las causas más comunes de meningitis (junto con los neumococos). La meningococemia es otra afección invasora causada por esta bacteria. Los casos fulminantes pueden presentar púrpura, coagulación intravascular diseminada, choque, coma e incluso la muerte.

## EJERCICIOS

### OBJETIVO

Conseguir que los participantes analicen las diferentes alternativas de respuesta ante un ESAVI y el riesgo/beneficio.

### TEMA: Unidades 1, 2 y 3

#### EJERCICIO 1

Durante 2003, cinco niños del país X fallecieron después de recibir la primera dosis de vacuna DPT (en todos los casos durante las primeras 72 horas después de la vacunación). La vacuna implicada correspondía a tres lotes diferentes del mismo fabricante. Las vacunas que se administran en este país se adquieren a través del Fondo Rotatorio de Vacunas (acreditado por el Sistema de Naciones Unidas por medio de la Organización Mundial de la Salud).

La información obtenida reveló lo siguiente:

- los resultados de las pruebas de esterilidad, inocuidad, tiomersal, aluminio y pH realizadas por los laboratorios de referencia estaban dentro de los parámetros esperados;
- la investigación de campo demostró que los niños provenían de servicios de salud diferentes y que no había sospecha de errores programáticos;
- se caracterizó un conglomerado temporal (los casos aparecieron en un período de tres meses);
- los factores epidemiológicos de riesgo descritos en la literatura fueron: madre adolescente, padres con bajo nivel educativo, raza negra o indígena, prematuridad, bajo peso al nacer, situación socioeconómica baja y variación estacional. Es importante resaltar que en la serie histórica de niños fallecidos, esta investigación concluyó que algunas de estas hipótesis de causas y factores de riesgo eran comunes para los cinco niños;
- en los últimos años, el país X tenía una cobertura de vacunación con vacuna DPT entre menores de 1 año superior a 90%, lo que ha significado la administración de aproximadamente 5 millones de dosis anuales. Hasta la fecha de los fallecimientos, más de 500 000 dosis de los lotes involucrados se habían distribuido;
- los estudios de prevalencia de ESAVI realizados en las localidades donde se produjeron las muertes demostraron, en general, hallazgos acordes con las tasas estimadas por la OMS; no obstante, pueden hacerse algunas observaciones acerca de los posibles sesgos encontrados en la metodología de estos estudios, los cuales podrían haber interferido en la interpretación de los resultados;
- el informe de los médicos patólogos concluyó de manera consensuada que en los cinco casos estudiados hay un patrón morfológico e histológico común que demuestra la presencia de una infección de etiología viral (infección respiratoria del tipo neumonía/neumonitis o meningoencefalitis aguda principalmente).

a. Basándose en esta información, analice la relación causal entre la vacuna DPT y la muerte de estos niños, considerando algunos de los criterios de Hill.

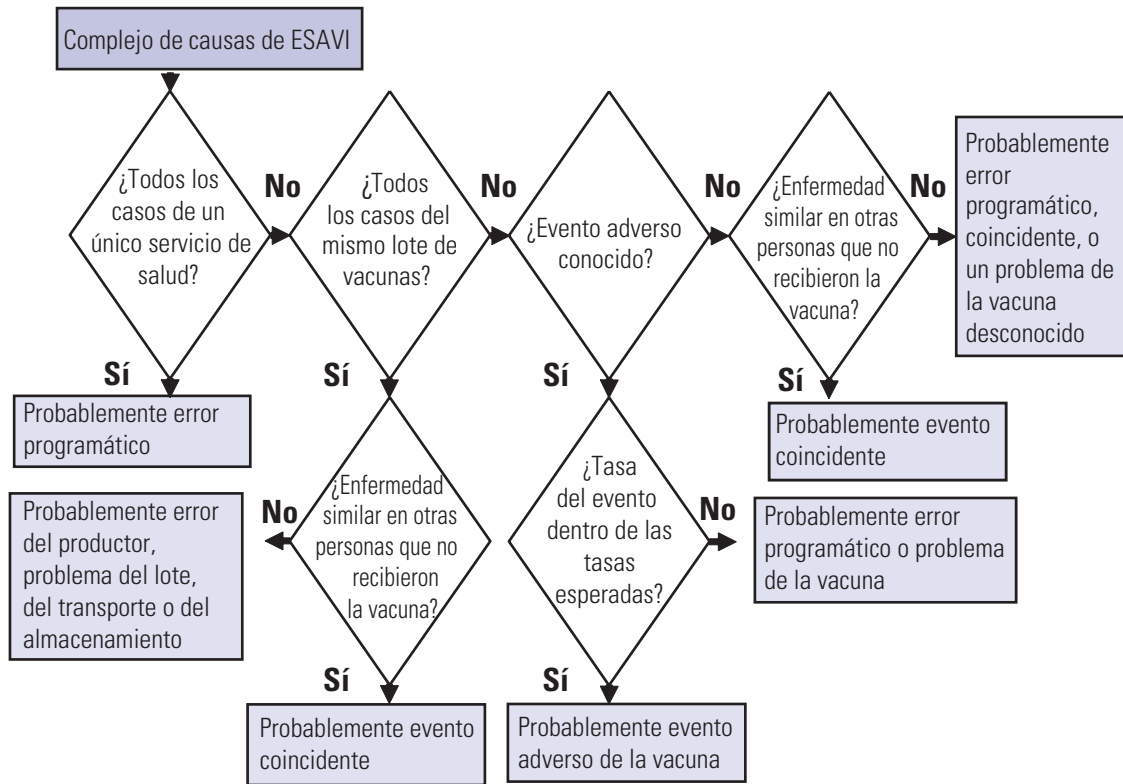
Comentarios

Plausibilidad

Consistencia

Temporalidad

b. Identifique la causalidad de estos ESAVI en el algoritmo (complejo de causas), siguiendo la ruta que le parezca más correcta.



Comentarios

**EJERCICIO 2**

Durante una campaña masiva contra el sarampión dirigida a 7,5 millones de niños de 9 meses a 14 años de edad, un niño de 7 años desarrolló encefalopatía y convulsiones, y luego falleció.

En este caso se aisló al paciente y se llevaron a cabo las investigaciones clínicas y de laboratorio. Inmediatamente después del fallecimiento se practicó una biopsia cerebral para su cultivo; también se efectuaron una macroscopia y una microscopia electrónica. Se determinó así que el cuadro clínico se debía a una infección por herpes virus.

Responda a la siguiente pregunta:

¿Suspendería usted la campaña? Explique las razones.

Comentarios

**TEMA: Unidad 3****EJERCICIO 1**

El Ministro de Salud de su país solicita a la Autoridad Regulatoria Nacional un informe detallado de las diferencias entre riesgo y beneficio comparando las vacunas DPT acelular y DPT de células totales. Hay una gran presión para el reemplazo de la vacuna DPT de células totales por la DPT acelular en el Programa Nacional de Inmunización.

Responda a las siguientes preguntas:

a. ¿Qué haría usted ante este problema?

b. ¿Cómo obtendría usted información relevante sobre este tema?

### **EJERCICIO 2**

Usted es el responsable del programa de inmunización y está participando en una jornada de vacunación. Se ha vacunado a 2 millones de niños. Recibe cuatro notificaciones de anafilaxia asociada a la vacuna contra el sarampión. Dos de los casos fueron mortales y los otros dos se recuperaron por completo. Hay dos lotes de vacunas implicados y ambos son del mismo productor. En su escritorio hay un mensaje en el que se le pide que se comunique con un periodista de la red nacional de televisión lo más pronto posible.

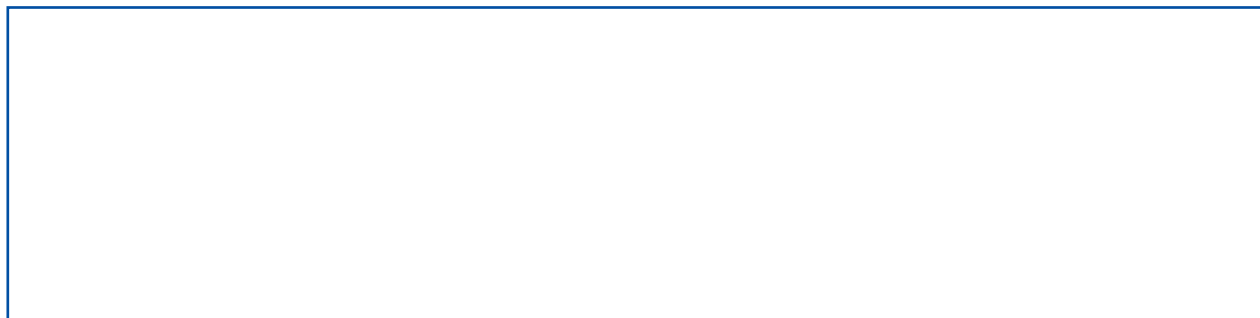
Marque la opción correcta

- a. ¿Qué haría usted ante este problema?
- 1) ¿Suspende la jornada inmediatamente? ( )
  - 2) ¿Suspende los lotes implicados? ( )
  - 3) ¿Elimina los lotes implicados y los reemplaza? ( )
  - 4) ¿Envía un equipo para investigar? ( )
  - 5) ¿Llama al periodista? ( )
  - 6) ¿Otros? ( )

Responda a las siguientes preguntas:

- b. ¿Cómo tomaría esta decisión?

c. ¿Con quién se comunicaría?



Las versiones actualizadas de los módulos se podrán acceder en la página web de la Unidad de Inmunización de la OPS: <http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/vacunas.htm>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Forrest JM, Burgess MA y McIntyre PB. Factors influencing vaccination uptake. *Communicable Diseases Intelligence* 2000;24(3):51-53.
- Grabenstein JD, Wilson JP. Are vaccines safe? Risk communication applied to vaccination. *Hospital Pharmacy* 1999;34(6):713-729.
- Hennekens C y Buring JE. *Epidemiology in medicine*. Mayrent SL (ed.). Boston: Little, Brown and Company, 1987.
- Institute of Medicine (Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV, eds.) *Adverse effects of pertussis and rubella vaccines*. Washington, DC: National Academy Press, 1991.
- Institute of Medicine (Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, eds.) *Adverse events associated with childhood vaccines: evidence bearing on causality*. Washington DC: National Academy Press, 1994.
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
- World Health Organization. *Workshop on establishing/strengthening a national immunization safety surveillance programme*. Cape Town, South Africa, 9 a 14 de diciembre de 2002.



# Vacunación segura: Módulos de capacitación

## Módulo VI

Sistema de monitoreo de los eventos  
supuestamente atribuibles a la  
vacunación o inmunización (ESAVI)



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



*Oficina Regional de la*  
**Organización Mundial de la Salud**

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Regional de la  
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037  
[www.paho.org](http://www.paho.org)

Se publica también en inglés con el título: *Module VI: System for Monitoring an Event Supposedly Attributable to Vaccination or Immunization (ESAVI)* (ISBN 92 75 12558 9)  
y en francés con el título: *Module VI: Système de surveillance des événements supposés être attribuables à la vaccination ou à l'immunisation (ESAVI)* (ISBN 92 75 22558 3)

### **Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente**

Organización Panamericana de la Salud

Módulo VI: Sistema de monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización

Washington, D.C.: OPS, © 2007.

(Vacunación segura: módulos de capacitación, 6)

ISBN 92 75 32558 8

I. Título II. Serie

1. PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN
2. VACUNACIÓN - normas
3. VACUNAS - normas
4. CONTROL DE CALIDAD
5. CAPACITACIÓN

NLM QW 806

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2007

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

## CONTENIDO

Objetivo general .....	1
Introducción .....	1
Unidad 1. Coordinación entre entidades .....	2
Unidad 2. Componentes del monitoreo de un evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI) .....	4
Unidad 3. Monitoreo de un ESAVI .....	6
Unidad 4. Monitoreo de los ESAVI durante una campaña .....	17
Unidad 5. Indicadores de éxito del sistema de monitoreo de los ESAVI .....	21
Ejercicios .....	23
Anexos .....	26
Bibliografía .....	41



## OBJETIVO GENERAL

Desarrollar en los profesionales de la salud competencias y habilidades que les permitan detectar en forma oportuna eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y adoptar las medidas necesarias para reducir un impacto potencialmente negativo sobre el programa de inmunizaciones.

## INTRODUCCIÓN

Las vacunas se administran a grandes grupos de personas sanas, en su mayoría lactantes, de manera que su inocuidad y calidad revisten gran importancia; suelen ocasionar eventos adversos leves que no ponen en cuestión sus beneficios. Sin embargo, existen algunos riesgos potenciales y teóricos inherentes al uso de las vacunas, entre ellos la presencia de materias primas en los materiales biológicos o químicos que inician el proceso o que se introducen durante la fabricación o, en el caso de las vacunas vivas, la existencia de organismos virulentos. Estos eventos deben investigarse en forma exhaustiva a fin de descartar o establecer una posible relación causal.

Todo programa de inmunización debe procurar que las vacunas no supongan riesgos adicionales innecesarios, y sus responsables deben estar preparados para atender cualquier motivo de preocupación de la población en torno a la inocuidad de la inmunización. En algunos casos probablemente se tratará de eventos conocidos, como los observados durante los ensayos clínicos previos a la concesión de licencias o en las etapas experimentales del desarrollo de la vacuna.

Por ello, es muy importante que los países cuenten con un sistema de monitoreo orientado a la detección y manejo de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), de manera que no se conviertan en una amenaza para el programa de inmunización, con la consiguiente pérdida de confianza de la población en los objetivos y beneficios de las vacunas.

Durante sus primeros años de vida el niño es más vulnerable a las enfermedades; en ese período también comienzan a manifestarse otros problemas (trastornos del desarrollo, disminución de la capacidad auditiva, etc.). Es precisamente en esos años cuando se administran la mayoría de las vacunas, y dado que ello muchas veces coincide con la aparición de estas enfermedades se interpreta erróneamente como causal un hecho coincidente, aunque en muchos de los casos resulte difícil determinar la causa verdadera.

La tecnología mejora con el tiempo, como ocurre con la calidad y la eficacia de las vacunas que se utilizan. Si bien las vacunas actuales son mucho más seguras que las de hace cuatro décadas, todos los años se comercializan nuevas vacunas y prolifera la información en Internet, lo que aumenta considerablemente las inquietudes de la población en torno a los riesgos y los beneficios. En consecuencia, los

programas de inmunización tienen la responsabilidad de abordar esas preocupaciones en coordinación con otras instancias para realizar el monitoreo de los ESAVI y despejar las dudas.

## UNIDAD 1. COORDINACIÓN ENTRE ENTIDADES

### OBJETIVO ESPECÍFICO

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de reconocer la importancia de asegurar una estrecha coordinación entre las diversas entidades u organismos de los distintos niveles del sistema sanitario para el desarrollo de sus funciones en el manejo de un ESAVI, tanto en la rutina de los programas de inmunización como en situaciones de crisis.

El primer paso, y el más crítico, será la designación de un grupo de trabajo. Se sugiere que, de acuerdo con la estructura de cada país, integren este grupo expertos en epidemiología y funcionarios del programa de inmunización, entidades de profesionales de la salud, laboratorios oficiales, comunicadores y expertos de la Autoridad Regulatoria Nacional (ARN). Este equipo se encargará del análisis y la planificación que harán posible un efectivo funcionamiento del sistema de monitoreo de los ESAVI, basado en un marco contextual que comprenda la vacunación segura, la identificación, evaluación y manejo de los riesgos, y la neutralización de los rumores sobre el programa de inmunización, además de la evaluación de los resultados.

Este grupo, que será designado por el ministerio de salud o su representante en los ámbitos descentralizados, estará investido de la autoridad necesaria y contará con un presupuesto que le permita realizar eficazmente su labor. Esta incluirá el monitoreo rutinario de ESAVI y el manejo de las crisis en relación con los eventos que comprometan la credibilidad del programa de inmunización.

La vacunación segura es el resultado de una serie de actividades coordinadas entre entidades, que comprenden vacunas de calidad, prácticas de inyección segura y monitoreo, cuya finalidad es promover mayores beneficios en materia de vacunación y reducir al mínimo el riesgo para la población.

### Funciones especiales relacionadas con la vacunación segura

Para obtener los mejores resultados, todas las personas que participan en actividades de vacunación segura deben ejercer sus funciones en forma integrada. La ARN trabajará coordinadamente con los componentes de inmunizaciones, vigilancia epidemiológica, laboratorios nacionales de control de calidad, centros oficiales de exámenes anatomopatológicos, entidades profesionales, comunicadores, productores de vacunas, OPS/OMS y organismos de cooperación. Los participantes compartirán toda la

información que se produzca mediante un flujo armónico de guías y formularios; asimismo, deberán armonizar la terminología y los criterios de clasificación de los ESAVI, y determinar las respectivas funciones, dependiendo de las características de cada país.

A continuación se describen las principales funciones de los integrantes del grupo de trabajo en vacunación segura. Las atribuciones pueden variar según el país; sin embargo, para garantizar la seguridad de la vacunación es fundamental que cada una de las tareas se ejecute de manera apropiada. Las funciones de la ARN y del laboratorio de control de calidad se describieron en los Módulos I y II, respectivamente, y las funciones de los comunicadores se discutirán en el Módulo VII.

### **Funciones del programa de inmunización**

- Controla la programación de todos los insumos necesarios para la inmunización.
- Establece los costos de recursos humanos y de logística, así como los relacionados con algunas intervenciones específicas.
- Gestiona la obtención de recursos financieros.
- Supervisa el mantenimiento de la cadena de frío.
- Realiza actividades de capacitación y producción de material de enseñanza y aprendizaje.
- Coordina las tareas de comunicación social, promoción y participación comunitaria contempladas en el presupuesto.
- Elabora guías técnicas y normas para orientar debidamente las actividades del programa.
- Planifica evaluaciones anuales o semestrales.
- Propicia investigaciones operativas, por ejemplo sobre las oportunidades perdidas de vacunación.

### **Funciones de la vigilancia epidemiológica**

- Monitorea la incidencia de enfermedades en la población.
- Revisa la información para la toma de decisiones, los manuales, las guías, la notificación y examen de casos, el apoyo a los laboratorios y el envío de muestras.
- Investiga los casos de ESAVI.
- Planifica la realización de estudios especiales, por ejemplo, sobre municipios de bajas coberturas, carga de enfermedad, relación costo/beneficio, etc.
- Evalúa las acciones ejecutadas por los programas.

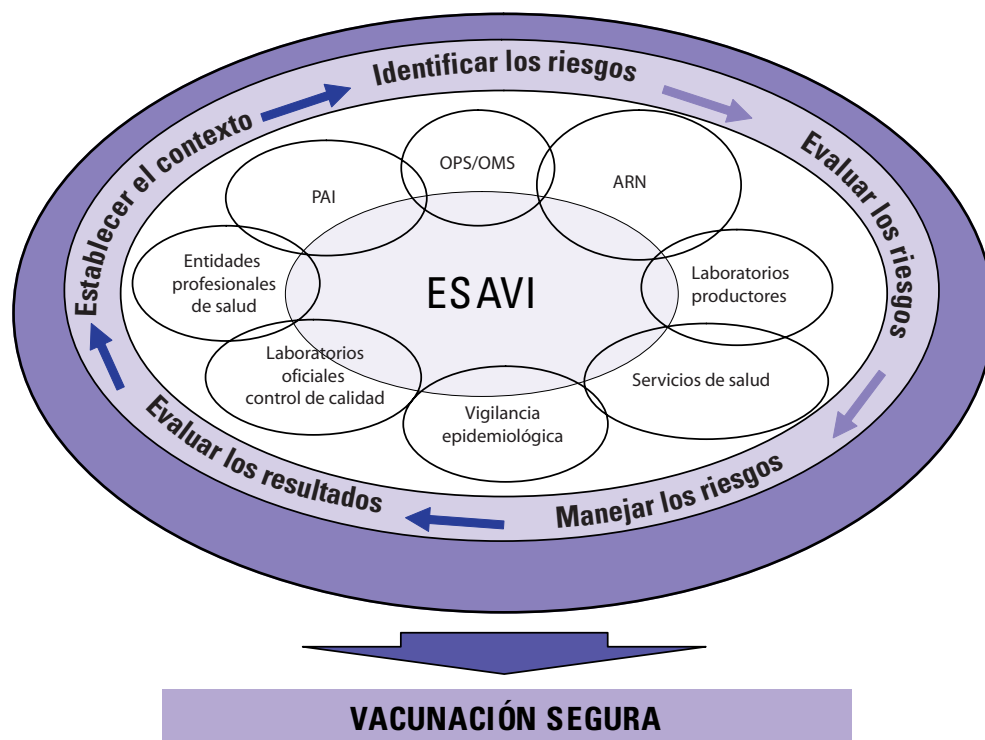
### **Funciones de las entidades de profesionales de la salud**

- Promueven el uso racional de las vacunas.
- Colaboran en el análisis de la información técnica relacionada con las vacunas, incluidos los ESAVI.
- Brindan capacitación a los trabajadores de salud en materia de vacunación segura.

- Proporcionan información sobre las actividades de vacunación.
- Notifican y evalúan los casos de ESAVI detectados.

La coordinación entre las diversas entidades del sistema sanitario deberá realizarse con el apoyo de profesionales de la comunicación, quienes brindarán asesoramiento sobre las relaciones con los medios (televisión, radio, periódicos), como se muestra en la figura 1. Dicha coordinación es esencial tanto para las actividades de rutina de los programas de vacunación, como para el manejo de una eventual crisis.

**FIGURA 1. Coordinación entre entidades para el manejo de ESAVI**



## UNIDAD 2. COMPONENTES DEL MONITOREO DE UN EVENTO SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLE A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Reconocer la importancia de prevenir una crisis en los programas de vacunación.
2. Describir estrategias básicas para lograr un mejor manejo de los ESAVI.



En el contexto de los ESAVI, se entiende por crisis una situación en la cual existe una pérdida de confianza actual o potencial en las vacunas o en los servicios de vacunación, que generalmente se inicia con la notificación de un evento adverso (real o supuesto).

Las crisis pueden y deben evitarse por medio de la anticipación, la evaluación de los hechos y la capacitación de las personas que participan en un programa de vacunación segura. Si se las enfrenta adecuadamente, el programa se verá fortalecido y la confianza del público aumentará.

Para lograr un manejo adecuado de los eventos rutinarios y de las crisis, es necesario que los países pongan en práctica un sistema de monitoreo de ESAVI. Para ello, se recomienda aplicar cuatro estrategias básicas que a continuación se desarrollan: educación, capacitación, protocolo y comunicación.

### **Educación**

El objetivo de la estrategia educativa es orientar a los padres para que puedan reconocer los signos de alarma, identificar tempranamente los eventos y acudir oportunamente al centro de salud en busca de atención. Ejemplos de eventos adversos posvacunales que se deben reconocer son: el llanto persistente (que dura más de tres horas), la fiebre que no cede, la somnolencia y la irritabilidad prolongada.

Una intervención médica oportuna que logre precisar con prontitud las causas del evento contribuirá a disminuir los riesgos de que un ESAVI tenga un desenlace no deseado.

### **Capacitación**

El personal de salud debe estar capacitado para identificar las “señales de peligro”, orientar a los padres, e iniciar oportunamente los procedimientos de monitoreo de un ESAVI, con el fin de evitar la difusión de falsos rumores sobre la vacunación que debiliten la credibilidad del programa de inmunización.

### **Protocolo**

A fin de normalizar el manejo clínico de los ESAVI se establecerá el uso de protocolos y se definirán los niveles de atención de acuerdo con la realidad de cada país. Los procedimientos normalizados mejorarán la calidad de la atención médica (véase el Módulo IV).

### **Comunicación**

Es muy importante establecer estrategias de comunicación para el manejo adecuado de los ESAVI, especialmente cuando estos adquieren connotación de crisis. Requiere el establecimiento de un plan previo, que debe responder como mínimo a las siguientes preguntas.

- ¿Qué información se necesita o es importante divulgar?
- ¿Quién hace las declaraciones?
- ¿Quién coordina los contactos con los medios de comunicación y demás partes interesadas?
- ¿Cuáles son los medios de comunicación para el público?

## UNIDAD 3. MONITOREO DE UN ESAVI

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Desarrollar un sistema de monitoreo epidemiológico y de farmacovigilancia para detectar, evaluar y prevenir la existencia de ESAVI.
2. Describir las etapas de la investigación de un ESAVI.
3. Confirmar, descartar o determinar la existencia de otras posibles causas del evento notificado.
4. Identificar los errores programáticos y sus consecuencias, y promover una intervención adecuada.

El monitoreo de los ESAVI puede diferir de la vigilancia de otros productos farmacéuticos debido a la naturaleza de las vacunas y de la población destinataria de estas. Así, en lugar de administrarse a individuos enfermos durante un período largo en dosis múltiples, las vacunas suelen aplicarse a personas sanas en una o en pocas dosis. Esto significa que resulta difícil establecer o descartar relaciones de causalidad, ya que muchas veces no se informa sobre las vacunas que han sido retiradas o readministradas. Significa, asimismo, que los eventos adversos tras la administración de una vacuna, incluso cuando se trate de un evento coincidente, tendrán más probabilidades de ser atribuidos a ella. Por otro lado, en el caso de las sustancias farmacéuticas, los encargados de comunicar al organismo de farmacovigilancia la aparición de reacciones adversas son los profesionales de la salud, los fabricantes o las unidades de notificación. En el caso de los ESAVI, la notificación deberá ser realizada por los diversos niveles del sistema sanitario de acuerdo con las modalidades de información epidemiológica de cada país; se efectuarán, asimismo, comunicaciones seleccionadas al ámbito central de la farmacovigilancia.

Un sistema de monitoreo es un conjunto de actividades y procedimientos epidemiológicos normalizados para detectar, investigar, evaluar y prevenir tempranamente los eventos adversos posvacunales u otros problemas relacionados con la inmunización, y dar respuesta adecuada y oportuna a los usuarios y a las autoridades.

El sistema de monitoreo de los ESAVI evalúa datos validados que proporcionan insumos para que los tomadores de decisiones en materia de vacunación segura adopten las medidas más apropiadas. Las actividades de vigilancia formarán parte de los programas de vacunación, de la vigilancia epidemiológica, de los laboratorios oficiales de control de calidad y de las ARN. El sistema se pone en marcha con la notificación de un caso por un centro de salud. El riesgo se verifica, confirma y cuantifica mediante la investigación.

En la etapa del monitoreo se sugiere notificar, investigar y clasificar a los ESAVI que se encuentren incluidos en una de las siguientes categorías:

- Eventos graves:
  - requieren hospitalización,
  - ponen en riesgo la vida de la persona,
  - causan discapacidad,
  - producen desenlaces fatales.
- Rumores.
- Eventos que afectan a un grupo de personas (*clusters*).
- Eventos relacionados con el programa.

### **Investigación de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)**

Es difícil determinar si un ESAVI es una consecuencia de la administración de la vacuna y de la inmunización subsiguiente, sobre todo cuando se trata de niños de corta edad. En ellos suelen registrarse eventos “naturales” que se atribuyen erróneamente a las vacunas porque resulta difícil distinguirlos de los que han sido efectivamente causados por estas; diversas consideraciones y exámenes complementarios pueden ayudar a dilucidar las causas de estos eventos en el proceso de investigación.

Todo evento adverso que el público, los padres, el paciente o los trabajadores de salud consideren relacionado con una vacuna debe investigarse en el ámbito local. Si el período y los síntomas indican la posibilidad de que ese evento tenga una relación con la vacuna, se iniciará de inmediato una investigación más profunda, con apoyo regional o nacional.

La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas.

### **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 tutores 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 antes mencionadas, se efectuará la notificación y se realizarán todos los pasos de la investigación con asesoría especializada en el ámbito central.

#### ***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 casos. Los ESAVI 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.

### **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. 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),
- 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 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.

### **Resultados de la investigación: clasificación final del ESAVI**

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

### 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. Varios lactantes vacunados del mismo frasco podrían morir poco tiempo después de la inyección. Se presentan en el cuadro 1 los errores programáticos más frecuentes (véase también el Módulo III).

**CUADRO 1. Posibles errores del programa y sus consecuencias**

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



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.

En cualquiera de los casos mencionados deberán aplicarse de inmediato las medidas correctivas, que incluyen cuestiones logísticas, de capacitación y de supervisión.

#### 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 (véase el Módulo V).

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 (SRP);
  - agentes adyuvantes: sales de aluminio;
  - residuos de los medios de crecimiento;
  - antibióticos: neomicina, estreptomicina (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 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.

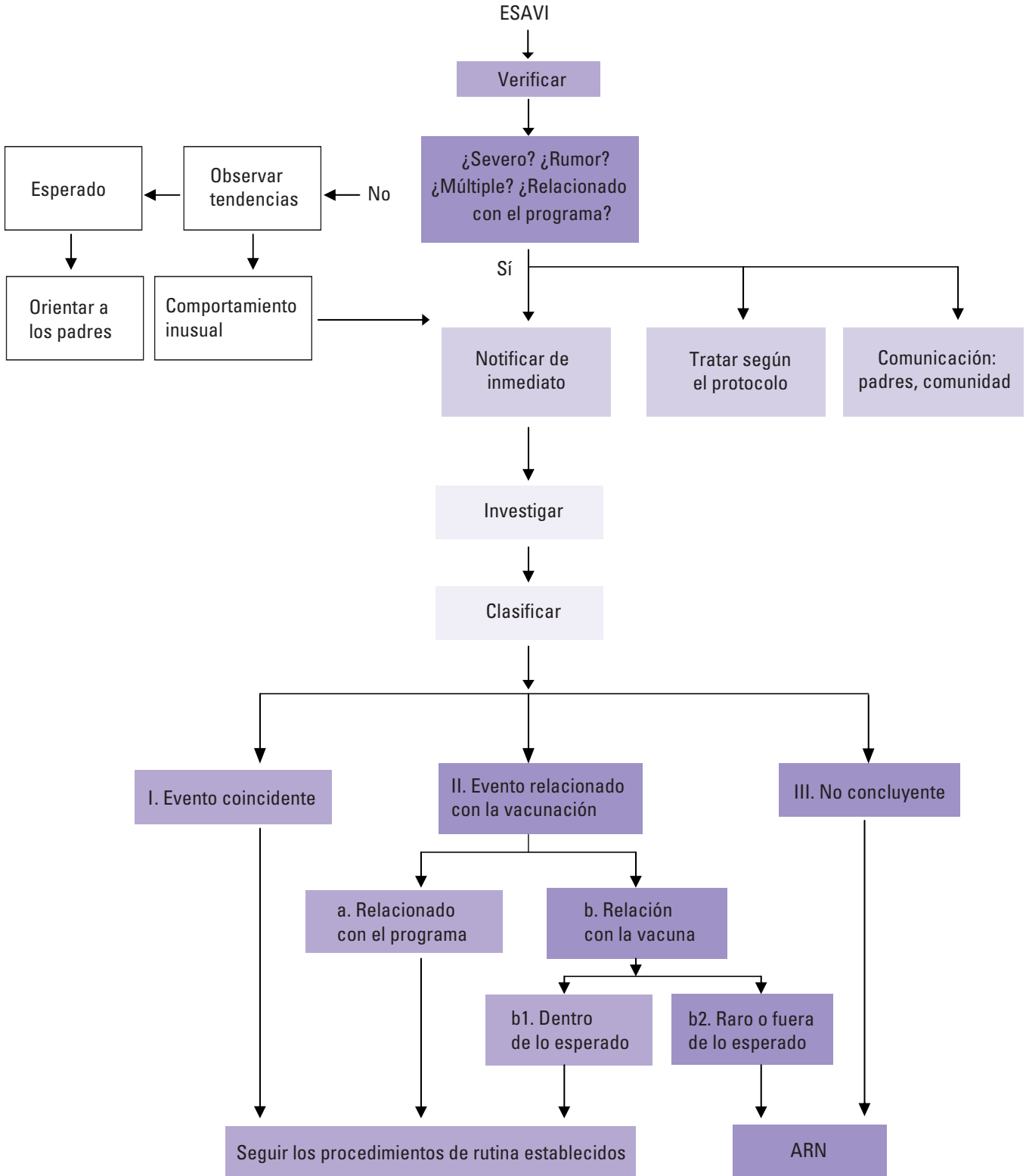
Durante la investigación de los ESAVI es importante contar con el apoyo permanente de la unidad de farmacovigilancia, que, en general, es uno de los componentes de la ARN en los países.

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. Etapas de la investigación de un ESAVI**



## UNIDAD 4. MONITOREO DE LOS ESAVI DURANTE UNA CAMPAÑA

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Planificar actividades para reducir errores programáticos durante las campañas de vacunación.
2. Monitorear eventos adversos en las campañas de vacunación.
3. Describir un conjunto de acciones y estrategias orientadas a mejorar el manejo de los ESAVI tanto durante las campañas masivas de vacunación como en etapas previas.

Las actividades masivas de inmunización tratadas en este módulo, como las campañas de vacunación, 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 gente 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 ulteriores 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.

### **Monitoreo de ESAVI durante las campañas de vacunación**

Como ya se mencionó, en el curso de una campaña puede producirse un aumento aparente o real de ESAVI. En consecuencia, se debe poner en práctica un sistema de vigilancia rápido y flexible de estos eventos. Si no se realiza algún tipo de seguimiento, es probable que los ESAVI lleguen a oídos del público antes que a los de los funcionarios involucrados en la campaña. En tal caso, la situación resultará muy difícil de controlar. El sistema de vigilancia tiene que ser sencillo, flexible y rápido. La planificación comprende las siguientes medidas.

- Designar a un responsable general, un coordinador de la actividad y un comunicador.
- Decidir qué informar, cómo y en qué tiempo.
- Disponer quién participará en la investigación y qué estudiará, y a quién se enviarán los informes.
- Asegurar que la lista de eventos adversos esperados sea sencilla, por ejemplo:
  - abscesos producidos en el sitio de aplicación de la inyección;
  - defunciones atribuidas a la vacunación;



- todas las hospitalizaciones registradas a raíz de la vacunación;
- cualquier hecho grave o atípico causado por la vacuna (o que en opinión del personal o de los padres se deban a ella).
- Capacitar al personal sobre los eventos esperados y cómo manejarlos.
- Habilitar mecanismos rápidos de información de los hechos ocurridos sobre el terreno a la persona encargada de la vigilancia de los ESAVI (teléfono o fax).
- Analizar los datos con celeridad (esto no supone necesariamente un análisis complejo) y adoptar las medidas apropiadas rápidamente. Un informe crítico no debe quedar abandonado en algún escritorio.
- Proporcionar retroalimentación periódica a fin de asegurar al personal y a la comunidad que no se ha presentado ningún problema.
- Considerar la posibilidad de crear un comité que revise los ESAVI, analice la causalidad de los hechos informados y pueda convocarse según las necesidades (podría incluir, por ejemplo, un epidemiólogo, un neurólogo, un pediatra, un inmunólogo y un patólogo). Es conveniente que sus integrantes sean representantes oficiales de las asociaciones profesionales más importantes.

## UNIDAD 5. INDICADORES DE ÉXITO DEL SISTEMA DE MONITOREO DE LOS ESAVI

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Discutir la importancia de poner en práctica un sistema de indicadores del desarrollo del sistema de monitoreo de ESAVI.
2. Establecer indicadores que permitan medir la eficiencia del monitoreo de ESAVI en campañas.

Es necesario evaluar los resultados del monitoreo de ESAVI. Los países que importan, producen o adquieren vacunas por conducto de una fuente externa, como un organismo de Naciones Unidas, deben asegurar que el fabricante cumpla con los criterios de calidad, así como vigilar los eventos adversos y la eficacia de la vacuna en las condiciones de uso en el terreno.

### Implementación y monitoreo de los indicadores

Es conveniente que los países establezcan indicadores de implementación de un sistema de monitoreo de ESAVI e indicadores de resultados de este sistema.

#### *Indicadores de la implementación*

- ¿Existen directrices escritas y acceso a la información de un sistema para la detección e investigación de ESAVI después de la vacunación o inmunización?

- ¿Conocen todos los involucrados cómo, en qué tiempo y qué tipos de ESAVI deben notificarse?
- ¿Hay disposiciones de vigilancia en la licencia posteriores a la comercialización (farmacovigilancia)?
- ¿Se comparan los datos epidemiológicos con los resultados de la evaluación de la vacuna sobre el terreno?
- ¿Existe un sistema rutinario para el examen periódico de la inocuidad y la eficacia, con fines regulatorios?
- ¿Hay un sistema de monitoreo con procesos y flujos establecidos en materia de calidad, inocuidad y efectividad?
- ¿Cuántas notificaciones se recibieron el año anterior en relación con la calidad, la inocuidad y la efectividad de la vacuna?
- ¿Cuántos productos (o lotes) se retiraron el año anterior por razones de calidad, inocuidad y efectividad?

#### *Indicadores de resultados*

En esta etapa del sistema de monitoreo de ESAVI, los siguientes indicadores se orientan a medir el desarrollo de la puesta en práctica del sistema:

- Casos graves investigados en las primeras 24 horas divididos por el número total de ESAVI notificados por 100 (80% es aceptable).
- Investigaciones concluidas divididas por el número total de ESAVI notificados por 100 (80% es aceptable).
- Casos clasificados como errores programáticos divididos por el número total de ESAVI notificados por 100.

En especial este último indicador debe reducir la relación porcentual, pues indicará 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.

En las campañas se podrían establecer algunos indicadores más específicos, determinando previamente los ESAVI que se han de monitorear, por ejemplo:

- porcentaje de casos notificados del total de vacunados,
- porcentaje de convulsiones febriles por uso de la vacuna DPT (definir en relación con las vacunas que se utilicen durante una campaña) del total de dosis aplicadas,
- porcentaje de casos investigados en las primeras 24 horas del total de casos notificados (incluidos los rumores y grupos de personas [*clusters*] identificados),

- porcentaje de investigaciones de ESAVI graves concluidas del total de ESAVI graves notificados,
- porcentaje de investigaciones concluidas en menos de siete días del total de ESAVI notificados,
- porcentaje de ESAVI clasificados como errores programáticos del total de ESAVI notificados.

## EJERCICIOS

### OBJETIVO

Conseguir que los cursantes participen en un monitoreo ante la notificación de un ESAVI.

### TEMA: Unidad 4

#### PROBLEMA 1

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 el programa. 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.

1. En relación a la gravedad del ESAVI, ¿cómo se clasifica este caso? Explique.

2. 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.

3. ¿Por qué hay diferencia entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico final?

4. Comente sobre la importancia de una ARN que garantice la calidad de la vacuna antes de su uso masivo.

5. ¿Se puede clasificar este caso como un error programático? Justifique.

6. ¿Podría la investigación concluir que se trató de una reacción vacunal de causalidad definitiva?

## ANEXOS

Los siguientes estudios de casos de ESAVI notificados han sido investigados y se publican con fines didácticos, con la autorización del país.

### ESTUDIO DE CASO 1

#### INTRODUCCIÓN

Un lactante de sexo masculino, de 6 meses de edad, fue vacunado el 11 de junio de 1999 con vacuna pentavalente (DPT-HB, lote 1576SA2, y con vacuna Hib, lote 623A47), con fecha de caducidad en enero y octubre de 2000 respectivamente, y con la vacuna VPO (Sabin). Su padecimiento se inició siete horas después de la aplicación, con síntomas de irritabilidad; permaneció así dos días. Inicialmente, presentó inflamación y equimosis en el sitio de la aplicación, que en menos de 24 horas se extendieron a la totalidad de ambos miembros pélvicos, con edema bpalpebral y en los pies. Por último, se produjo fiebre no cuantificada, que se controló con acetaminofén. El 14 de junio fue trasladado al hospital para su atención, donde permaneció hospitalizado.

Antecedentes perinatales: madre de 27 años de edad (gestaciones: 3, partos: 2, aborto: 1, cesárea: 0) refiere control prenatal en forma regular sin complicaciones. Producto único de la tercera gestación, atendido en centro hospitalario, nacido por parto eutócico, sexo masculino, lloró y respiró al nacer, se ignora Apgar y Silverman, peso de 3800 g, se ignora talla. Su peso actual es de 7900 g y su talla 79 cm.

1. Describa los ESAVI de la vacuna pentavalente.

2. Describa las técnicas de aplicación de las vacunas del esquema de vacunación en su país.

3. Con la información recabada hasta el momento, determine cuál de estas opciones es correcta.
- a) Se trató de una iatrogenia.
  - b) Podría decirse que se trató de un padecimiento no relacionado con la vacuna.
  - c) Se trató de un evento temporalmente asociado con la vacunación.
  - d) Debe realizarse la investigación del caso antes de descartar o confirmar el diagnóstico del ESAVI.
  - e) Solo las opciones (c) y (d) son correctas.
4. En caso de un ESAVI, subraye qué vacuna tiene más probabilidades de estar involucrada.
- a) VPO
  - b) Pentavalente
  - c) Ambas
  - d) Ninguna

5. ¿Por qué?

6. Si no se tratara de un evento adverso, enuncie una o más hipótesis diagnósticas alternativas.

## MÉTODOS

Médicos del Ministerio de Salud realizaron el estudio clínico epidemiológico del caso. Para ello, se supervisó exhaustivamente la cadena de frío del centro de salud donde se había vacunado al niño. Se revisaron los registros de niños vacunados en la unidad de salud y únicamente se había vacunado a un niño de 4 meses de edad, que no presentó ninguna sintomatología.

7. Mencione al menos tres ventajas de la evaluación de la cadena de frío para la investigación del caso:

8. ¿Para qué sería útil la información sobre los niños inoculados con la misma vacuna?

- a) Para descartar el ESAVI si no se tiene información de otros casos.
- b) Para identificar a otros niños probablemente expuestos al mismo riesgo.
- c) Para visitar a los padres y solicitarles información acerca del estado de salud de sus hijos.
- d) Solo las opciones (b) y (c) son correctas.
- e) Ninguna de las anteriores lo es.

Como parte de la investigación del ESAVI se pueden hacer estudios de las vacunas. En esta ocasión no se enviaron vacunas al Laboratorio Nacional de Salud Pública del Ministerio de Salud para su examen, por no contarse con muestras de los lotes utilizados en el Estado.

9. ¿Cree usted que se debió haber enviado a estudiar la vacuna pentavalente al Laboratorio Nacional de Salud Pública de la Secretaría de Salud?

10. ¿Por qué?



Se realizó una encuesta de campo en los niños menores de 5 años en la localidad, con un total de 247 (121 menores de 1 año de edad y 126 de 1 a 4 años). Se obtuvo información de dos casos probables. El primero se trató de un lactante de sexo masculino de 2 meses de edad que dos días después de la vacunación presentó equimosis, petequias, gingivorragia y sangrado del tubo digestivo alto, por lo que se justificó su hospitalización. El diagnóstico de egreso fue enfermedad hemorrágica del recién nacido. El segundo caso correspondió a una niña de 5 meses de edad que presentó irritabilidad, fiebre y petequias escasas en miembro pélvico derecho; no recibió asistencia ni tratamiento médicos. En el momento actual, tanto estos dos niños como el del caso en estudio se encuentran asintomáticos y sanos.

11. ¿Por qué se incluyó en las encuestas solamente a menores de 5 años de edad?

12. ¿Qué utilidad tiene este tipo de encuesta?

- a) Es un recurso para la búsqueda intencionada de casos.
- b) Permite estratificar a la población en expuestos y no expuestos a la vacunación.
- c) En teoría, permite la identificación de otros riesgos.
- d) Todas las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores.

Se efectuaron entrevistas con cuestionarios específicos a la madre del niño, a la enfermera vacunadora y a los médicos tratantes (pediatra de urgencias, pediatra de hospitalización y oncólogo pediatra). Se resumió el expediente clínico de hospitalización. Se realizaron aleatoriamente 13 biometrías hemáticas para la cuantificación de plaquetas o alguna otra anomalía.

Se efectuaron pruebas inmunológicas a tres casos probables y a sus madres: 1) determinación de anticuerpos antidifteria, antitétanos, antipertussis, Hib, HB; 2) determinación de IgM, IgG e IgA; 3) niveles de HbsAg y 4) complejos inmunes.

13. ¿Qué utilidad tuvo la práctica de exámenes de laboratorio a las madres y a los casos?

### RESULTADOS

Los resultados de laboratorio de las biometrías hemáticas fueron: seis normales, cuatro con leucocitosis, cinco con leucopenia más anemia y uno con plaquetopenia. La determinación de IgM, IgG e IgA se realizó dentro de los límites normales, excepto en el caso en estudio que presentó hiperglobulinemia.

Los niveles de HbsAg y de los anticuerpos contra Hbs, conjugado de *Haemophilus influenzae*, toxoide diftérico y tetánico, y cepas de *Bordetella pertussis* no muestran la presencia del virus de la hepatitis. En las muestras de los niños se encontraron niveles muy similares o aumentados de anticuerpos en relación a los sueros maternos.

En cuanto a la presencia de complejos inmunes, solamente presentó resultado positivo el caso en estudio. En la identificación del antígeno presente en los complejos se encontró únicamente disolución de estos cuando se emplearon DPT y la suspensión de *B. pertussis*.

Durante la hospitalización, se realizaron los estudios de laboratorio: biometría hemática (leucocitosis de 18 800 y plaquetas de 553 000) y tiempos de sangrado (TP y TPT dentro de la normalidad). En una segunda biometría hemática se halló leucocitosis de 15 600 y cuenta plaquetaria de 669 000, y el examen general de orina presentó huellas de hemoglobina y de 4 a 6 eritrocitos por campo.

14. Con estos resultados, ¿podría descartarse el diagnóstico de evento adverso atribuible a la vacuna pentavalente?

- a) No, porque podría atribuirse a la vacuna VPO.
- b) La probabilidad de un evento adverso depende en gran medida de la susceptibilidad individual de los vacunados y no solo de la calidad de la vacuna.
- c) Las opciones (a) y (b) son correctas.
- d) Ninguna de las anteriores lo es.

La enfermera vacunadora describió correctamente la técnica de aplicación de la vacuna. Refirió que la madre del niño le informó que estaba sano. Ese mismo día aplicó la vacuna pentavalente a otro niño. No se notificaron otros ESAVI en el mismo servicio de salud.

15. ¿Cuál es su conclusión en este estudio?

### **DISCUSIÓN**

Las manifestaciones clínicas presentadas por el niño (irritabilidad, petequias, equimosis, fiebre en los primeros días después de la vacunación) podrían relacionarse en primera instancia con un cuadro de púrpura trombocitopénica idiopática o púrpura de Henoch-Schonlein, porque se trató de eventos no muy conocidos en revisiones nacionales e internacionales causados por la vacuna pentavalente. Los estudios de laboratorio y las encuestas realizadas apoyan la hipótesis de que este cuadro clínico está asociado con la formación de complejos inmunes entre el componente de tos ferina de la vacuna pentavalente y los anticuerpos IgG atribuibles probablemente a la dosis previa de esta vacuna. Los resultados sugieren que se trata de un caso de susceptibilidad individual debido a que este niño quizá se comportó como hiperreactor, considerando los títulos de anticuerpos relativamente altos.

### **ESTUDIO DE CASO 2**

#### **INTRODUCCIÓN**

La Secretaría de Salud y Bienestar Social de Jalisco notificó al Centro Nacional para la Salud de la Infancia un caso de encefalopatía después de la aplicación de las vacunas DPT y VPO (Sabin). Se trataba de un lactante de sexo masculino de 10 meses de edad que al parecer presentaba infección de las vías respiratorias superiores y que había recibido la tercera dosis de las vacunas DPT y VPO el 11 de febrero del 1998. Cinco horas después de recibir la vacuna desarrolló una reacción local caracterizada por dolor e inflamación en el sitio de la inyección, además de fiebre no cuantificada. Dos días después tuvo convulsiones, con y sin fiebre, al comienzo limitadas al hemicuerpo derecho y posteriormente generalizadas, por lo que fue hospitalizado el 13 de febrero.

1. Con la información recabada hasta el momento, determine cuál es la opción correcta.

- a) Podría confirmarse que se trató de un ESAVI.
- b) Evidentemente, se trató de una iatrogenia.
- c) Se trató de un evento temporalmente asociado a la vacunación.
- d) Se deberá realizar la investigación del caso antes de descartar o confirmar el diagnóstico de ESAVI.
- e) Solo las opciones (c) y (d) son correctas.

2. Si, como hipótesis de trabajo, se propone que se trata de un ESAVI, ¿cuál es la vacuna que tiene mayor probabilidad de estar involucrada?

- a) VPO
- b) DPT
- c) Ambas
- d) Ninguna

¿Por qué?

En una comunicación posterior, se informó al Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CENSIA) que, además de las crisis convulsivas, al ingresar al hospital se le diagnosticó al niño otitis media izquierda.

3. Enuncie una hipótesis diagnóstica alternativa al evento posvacunación.

## MÉTODOS

4. Mencione al menos tres ventajas de la evaluación de la cadena de frío para la investigación del caso.

5. ¿Para qué sería útil la información sobre los niños inoculados con el mismo frasco?

- a) Para descartar un ESAVI, ya que si no se tiene notificación de los otros niños podría suponerse que están sanos.
- b) Para identificar a los otros niños probablemente expuestos al mismo riesgo.
- c) Para visitar a los padres y obtener información acerca de la salud de sus hijos.
- d) Solo las opciones (b) y (c) son correctas.
- e) Ninguna de las anteriores lo es.

Sobre la base del censo nominal se diseñó una encuesta por muestreo aleatorio en la población. Se obtuvo información de 205 niños de 5 años de edad.

6. ¿Por qué solo se incluyó en la encuesta a niños de 5 años de edad?

7. ¿Qué utilidad tiene este tipo de encuesta?

- a) Es un recurso para la búsqueda intencionada de casos.
- b) Permite estratificar a la población en expuestos y no expuestos a la vacunación.

- c) En teoría, permite la identificación de otros riesgos.
- d) Todas las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores.

Se efectuaron las entrevistas con cuestionarios específicos a la madre del niño, a la enfermera vacunadora y a los médicos tratantes. Se resumió el expediente clínico de hospitalización del niño y se obtuvieron exudados faríngeos de sus padres y de sus seis hermanos. Se extrajo además una muestra aleatoria de siete frascos de vacuna DPT del lote involucrado para repetir el análisis de toxicidad, potencia y esterilidad en el Laboratorio Nacional de Salud Pública de la Secretaría de Salud.

8. ¿Qué utilidad tuvo la práctica de exámenes de laboratorio a la familia del caso?

9. ¿Qué utilidad tuvo el envío de las vacunas para la realización de exámenes de toxicidad, potencia y esterilidad de la vacuna DPT?

## **RESULTADOS**

La temperatura y las condiciones generales del refrigerador de vacunas eran adecuadas.

Las pruebas de toxicidad, potencia y esterilidad resultaron satisfactorias para los frascos de vacuna muestreados.

10. Con estos resultados, ¿podría descartarse el diagnóstico de ESAVI?

- a) No, porque se podría atribuir a la vacuna VPO.

- b) Sí, porque al parecer todo lo relacionado con la vacuna estaba correcto.
- c) No, porque la probabilidad de un evento adverso depende en gran medida de la susceptibilidad individual de los vacunados y no solo de la calidad de la vacuna.
- d) Solo las opciones (a) y (c) son correctas.
- e) Ninguna de las anteriores lo es.

La enfermera que aplicó la vacuna describió perfectamente la técnica que utilizó; refirió que la madre le informó que el niño estaba sano. Comunicó, además, que con el mismo frasco y usando siempre diferente jeringa había vacunado a otros nueve niños. La madre manifestó que 15 días antes de la administración de la vacuna, el niño había iniciado un cuadro de rinitis sin fiebre, pero que al momento de la aplicación estaba prácticamente asintomático.

Seis de los nueve niños vacunados con el mismo frasco incubaban una infección de las vías respiratorias superiores el día de la vacunación, ninguno presentó eventos similares a los del caso y solo dos tuvieron dolor en el sitio de la inyección. En la encuesta de campo no se comunicaron ESAVI graves en los individuos expuestos ni en los no expuestos a la vacunación. Hasta el 31 de julio de 1998 no se ha notificado ningún otro incidente asociado a la aplicación de ese lote en todo el país.

11. Según los resultados de las entrevistas y de las encuestas de campo, determine cuál opción es correcta.

- a) Se trató de una iatrogenia, ya que el niño no debió vacunarse.
- b) La vacunación precipitó la gravedad del cuadro.
- c) El niño cursaba con una enfermedad infecciosa cuya gravedad probablemente aún no se manifestaba.
- d) Solo las opciones (a) y (b) son correctas.
- e) Ninguna de las anteriores lo es.

Durante su hospitalización el niño presentó deterioro del estado general, continuó con convulsiones parciales y generalizadas, con y sin fiebre, y desarrolló además neumonía, conjuntivitis y diarrea. Falleció el 18 de febrero de 1998. Los resultados de laboratorio practicados durante la internación (biometría hemática y análisis de líquido cefalorraquídeo) mostraron evidencia de sepsis y de neuroinfección. La necropsia reveló la existencia de un absceso en el hemisferio cerebral izquierdo. No se obtuvieron crecimientos bacterianos a partir de los exudados faríngeos de los familiares.

## **DISCUSIÓN**

Los síntomas de fiebre, dolor e inflamación en el sitio de la inyección aparecidos en las primeras horas posteriores a la vacunación son compatibles con eventos adversos leves asociados a la vacuna DPT. Sin

embargo, las convulsiones de hemicuerpo derecho, la otitis media izquierda, los focos infecciosos adicionales en diferentes órganos y el hallazgo en la necropsia de un absceso en el hemisferio cerebral izquierdo sugieren que el cuadro clínico probablemente tuvo origen en una infección bacteriana invasora, y que por la continuidad o diseminación hematogena alcanzó el hemisferio cerebral izquierdo. Por lo tanto, hubo una asociación temporal, pero no causal, entre la enfermedad y la vacunación. Los resultados de laboratorio y de la encuesta de campo, así como el hecho de que no se haya notificado ningún otro caso similar en todo el país relacionado con este lote, indican que las personas expuestas a la vacuna no han presentado mayor riesgo de padecer encefalopatía, sepsis u otro tipo de enfermedad grave.

### ESTUDIO DE CASO 3

#### INTRODUCCIÓN

Una lactante de sexo femenino de 2 meses de edad recibió sus primeras dosis de vacunas VPO (Sabin) y pentavalente (vacuna DPT-HB, lote 15764A2, y vacuna Hib, lote 622A47), con fechas de caducidad en octubre de 2000 y enero de 2001 respectivamente, en su domicilio, a las 12:00 del 27 de mayo de 1999; a las 20:00 del mismo día presentó fiebre no cuantificada. Al día siguiente, presentó también dificultad para respirar, agitación, temblor ligero en el tórax y la cara, además de palidez facial. Se la llevó a consulta con un médico (particular), quien la encontró con fiebre de 38 °C, por lo que le administraron cinco gotas de acetaminofén. Sin mayor exploración física (solo descubrió ligeramente el tórax de la niña), dada la gravedad del caso el médico les recomendó a los padres que la trasladaran a algún hospital para su mejor atención. Como no contaban con dinero, los padres decidieron regresar a su casa, donde la niña falleció a las 5:00 de ese día. No se le realizó necropsia.

Antecedentes familiares de importancia: madre con hipoacusia grave bilateral desde hacía 23 años y otitis media crónica. El padre y seis hermanos de la niña eran aparentemente sanos, aunque se pudo observar que los niños sufrían de desnutrición.

Antecedentes perinatales: madre de 42 años de edad (gestaciones: 13, partos: 12, óbitos: 3, aborto: 1, cesárea: 0, gestas: 13), parto eutócico, sin control prenatal (únicamente tres revisiones por partera tradicional). El parto se atendió en una clínica particular, la niña lloró y respiró al nacer, Apgar de 8/10 y Silverman de 0, peso de 2800 g, talla de 50 cm y perímetro céfalico de 31 cm.

1. Describa los ESAVI de la vacuna pentavalente.



2. Describa las técnicas de aplicación de las vacunas pentavalente y Sabin.

Pentavalente

Sabin

3. Con la información recabada hasta el momento, elija la opción correcta.

- a) Podría confirmarse que se trató de un ESAVI.
- b) Se debe proceder a realizar la investigación del caso antes de descartar o confirmar el diagnóstico de ESAVI.
- c) Se trató de una iatrogenia.
- d) Se trató de un procedimiento no relacionado con las vacunas.
- e) Ninguna de las anteriores opciones es correcta.

4. Si fuera un ESAVI, señale qué vacuna tiene más probabilidades de estar involucrada:

- a) VPO
- b) Pentavalente
- c) Ambas
- d) Ninguna

5. ¿Por qué?

6. En caso de no ser un ESAVI, enuncie una o más hipótesis diagnósticas alternativas.

### **MÉTODOS**

Médicos del Ministerio de Salud realizaron el estudio clínico epidemiológico del caso basándose en las siguientes actividades:

- Supervisión del servicio de inmunizaciones y la cadena de frío.
- Entrevistas al personal de salud y los familiares (vacunadora, médicos tratantes y padres de la niña).
- Estudios de calidad de la vacuna.
- Identificación de los niños vacunados con los mismos inmunobiológicos.

7. Mencione al menos tres ventajas de la evaluación de la cadena de frío para la investigación del caso.

8. ¿Para qué sería útil la información sobre los niños inoculados con la misma vacuna?

- a) Para identificar a los otros niños probablemente expuestos al mismo riesgo.
- b) Para visitar a los padres y obtener información acerca del estado de salud de sus hijos.
- c) Para descartar el ESAVI, ya que como no se tiene notificación de otros niños se podría suponer que están sanos.
- d) Solo las opciones a) y c) son correctas.
- e) Ninguna de las anteriores lo es.

Se enviaron 30 frascos de vacuna pentavalente al Laboratorio Nacional de Salud Pública (LNSP) del Ministerio de Salud para estudios de inocuidad y toxicidad, y los resultados fueron normales.

9. Mencione por qué es importante el envío de la vacuna pentavalente al laboratorio.

Se entrevistó a 18 niños menores de 1 año que habían recibido la pentavalente: 13 vacunados con el mismo lote que el del caso (10 en mayo y 3 en otros meses) y 5 con otro lote. Sus signos o síntomas fueron: eritema local (30%), dolor en el sitio de la aplicación (40%), fiebre (50%), llanto persistente (30%).

10. ¿Por qué solo se incluyó en las encuestas a menores de 1 año?

11. ¿Qué utilidad tiene este tipo de encuesta?

- a) Es un recurso para la búsqueda intencionada de casos.
- b) Permite estratificar a la población en expuestos y no expuestos a la vacunación.
- c) En teoría, permite la identificación de otros riesgos.
- d) Todas las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores.

Se efectuaron entrevistas con cuestionarios específicos a la madre de la niña, al enfermero vacunador y al médico particular tratante. El médico refirió que la niña pertenece a una de las familias más pobres de la comunidad y que al momento de la consulta presentaba dificultad respiratoria caracterizada por aleteo nasal, quejido respiratorio, tiros intercostales, retracción xifoidea y polipnea.

El enfermero vacunador, de 23 años de edad, se encuentra prestando servicio social en el centro de salud. Manifestó que vacunó a la niña con pentavalente a las 12:00 del día referido, en su domicilio, durante la Jornada Nacional de Vacunación, y que registró la dosis en la tarjeta de vacunación pero no en la planilla del registro del Ministerio de Salud. Describió correctamente la técnica de aplicación. La madre de la niña dijo que antes de la aplicación de la vacuna la niña se encontraba sana.

Se tomaron exudados faríngeos a 22 contactos y dos muestras de secreción de oído de la madre, y se enviaron para cultivo, antibiograma y serotipificación bacteriana.

12. ¿Qué utilidad tuvo la práctica de exámenes de laboratorio a la madre y a la familia del caso en estudio?

### **RESULTADOS**

Los 22 exudados presentaron resultados normales (si bien uno fue positivo para estreptococo betahe-molítico del grupo F y otro al estreptococo del grupo C, que son flora normal).

13. Con estos resultados, ¿podría descartarse el diagnóstico del ESAVI a las vacunas aplicadas?
- a) Sí, porque no se han notificado casos parecidos en la literatura.
  - b) Sí, porque el cuadro podría atribuirse a una iatrogenia.
  - c) La probabilidad de un evento depende en gran medida de la susceptibilidad individual de los vacunados y no solo de la calidad de la vacuna.
  - d) Sí, porque es una enfermedad coincidente.
  - e) Ninguna de las anteriores opciones es correcta.

14. ¿Cuál es su conclusión sobre este estudio?

### DISCUSIÓN

Está demostrado que las infecciones virales de las vías aéreas aumentan la predisposición a la neumonía bacteriana y su complicación con sepsis, que ante factores de mal pronóstico se reflejan en un incremento de la mortalidad por infecciones respiratorias agudas. Si bien la fiebre puede estar relacionada con la vacuna, el análisis integrado de los resultados de este estudio de caso proporcionó firmes evidencias de la existencia de una neumonía que causó el deceso de la niña, y permitió descartar una relación causal (de acuerdo con la definición operacional del caso correspondiente) entre la administración de la vacuna y el evento presentado. Los diagnósticos posibles son:

1. Desnutrición de segundo grado, o
2. probable neumonía bacteriana.

*Las versiones actualizadas de los módulos se podrán acceder en la página web de la Unidad de Inmunización de la OPS: <http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/vacunas.htm>.*

### BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Consejo Nacional de Vacunación. *Manual de procedimientos técnicos para infecciones respiratorias agudas*. México: Secretaría de Salud; 1998:11-14
- 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.<sup>a</sup> ed. Ontario: Canadian Medical Association; 1998.
- Hernández S. La importancia de reconocimiento de la subespecialidad de la neumología pediátrica en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1996:165-167.
- 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*. 3ª. 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, Guillemin 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*. 3ª. 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.
- Organización Panamericana de la Salud. *Acciones de salud materno-infantil a nivel local: según la Cumbre Mundial a favor de la Infancia*. Washington, DC: OPS/OMS; 1996:271-272.
- Palacios J, Games J. Desnutrición. *Introducción a la pediatría*. México: Ed. Méndez Oteo; 1990:119-128.
- Regalado ME, Nieves Rodríguez B, Ghersy M et al. Efectos secundarios de la vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47(5):295-303.
- Reyes-Vázquez H, Almaraz-Navarro J, Magaña-García M. Púrpura de Henoch-Schonlein. Informe de 55 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993;50(2):96-101.
- Riveros Benítez D, et al. Reacción sistémica grave con la administración de DPT. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1997;54(5):238-240.
- Sardet A, García J. Acute respiratory infections. Epidemiology and treatment. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997;16:148-149.
- Stratton K, et al. *Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence bearing on causality*. Washington, DC: National Academy Press; 1994.

- Takala AK. Epidemiologic characteristics and risk factors for invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in a population with high vaccine efficacy. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(6):343-346.
- Takala AK, Eskola J, Peltola H, Makela PH. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease among children in Finland before vaccination with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(5):297-302.
- Turi S, Belch JJ, Beattie TJ, Forbes CD. Abnormalities of vascular prostaglandins in Henoch-Schonlein purpura. *Archives of Disease in Childhood* 1986;61(2):173-177.
- Weinstein L. Bacterial meningitis. Specific etiologic diagnosis on basis of distinctive epidemiologic, pathogenetic, and clinical features. *Med Clin North Am* 1985; 69(2):219-229.
- World Health Organization. *Surveillance of adverse events following immunization. Field guide for managers of immunization programmes*. Geneva: WHO; 1997. WHO/EPI/TRAM/93.02 Rev. 1.
- World Health Organization. Western Pacific Regional Office. *Immunization safety surveillance: guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization*. Manila: WHO; 1999.
- World Health Organization, Expanded Programme on Immunization, Team of the Department of Vaccines and Biologicals. *Supplementary information on vaccine safety. Part 1: Field issues*. Geneva: WHO; 2000. WHO/V&B/00.24.
- World Health Organization, Expanded Programme on Immunization, Team of the Department of Vaccines and Biologicals. *Supplementary information on vaccine safety. Part 2: Background rates of adverse events following immunization*. Geneva: WHO; 2000. WHO/V&B/00.36.
- World Health Organization. *The importance of pharmacovigilance. Safety monitoring of medical products*. Geneva: WHO, The Uppsala Monitoring Centre; 2002.