

ESAVI

VIGILANCIA E INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

**REUNION TECNICA
RED NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA
DIRECCION DE SALUD V LIMA CIUDAD**

**AUDITORIO DE LA CLINICA STELLA MARIS
PUEBLO LIBRE - LIMA - PERU
-Marzo, 30 del 2012 -**

**Expositor
Julio Manuel Ruiz Olano MD.
Especialista en Epidemiología de Campo**

**VERDAD, RESPETO, RESPONSABILIDAD,
CALIDEZ Y SOLIDARIDAD**



**HOSPITAL NACIONAL
SERGIO E. BERNALES**

ESAVI

INTRODUCCION



INTRODUCCION

Las vacunas se elaboran en base a las **normas más estrictas de eficacia, seguridad y calidad tecnológica,** pero siempre hay la posibilidad que se produzca un **evento adverso en una persona vacunada.**

INTRODUCCION

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.

INTRODUCCION

El Perú, tiene implementado el Sub Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los ESAVI, el cual orientado a la detección, notificación, diagnóstico, investigación y clasificación final de estos eventos.

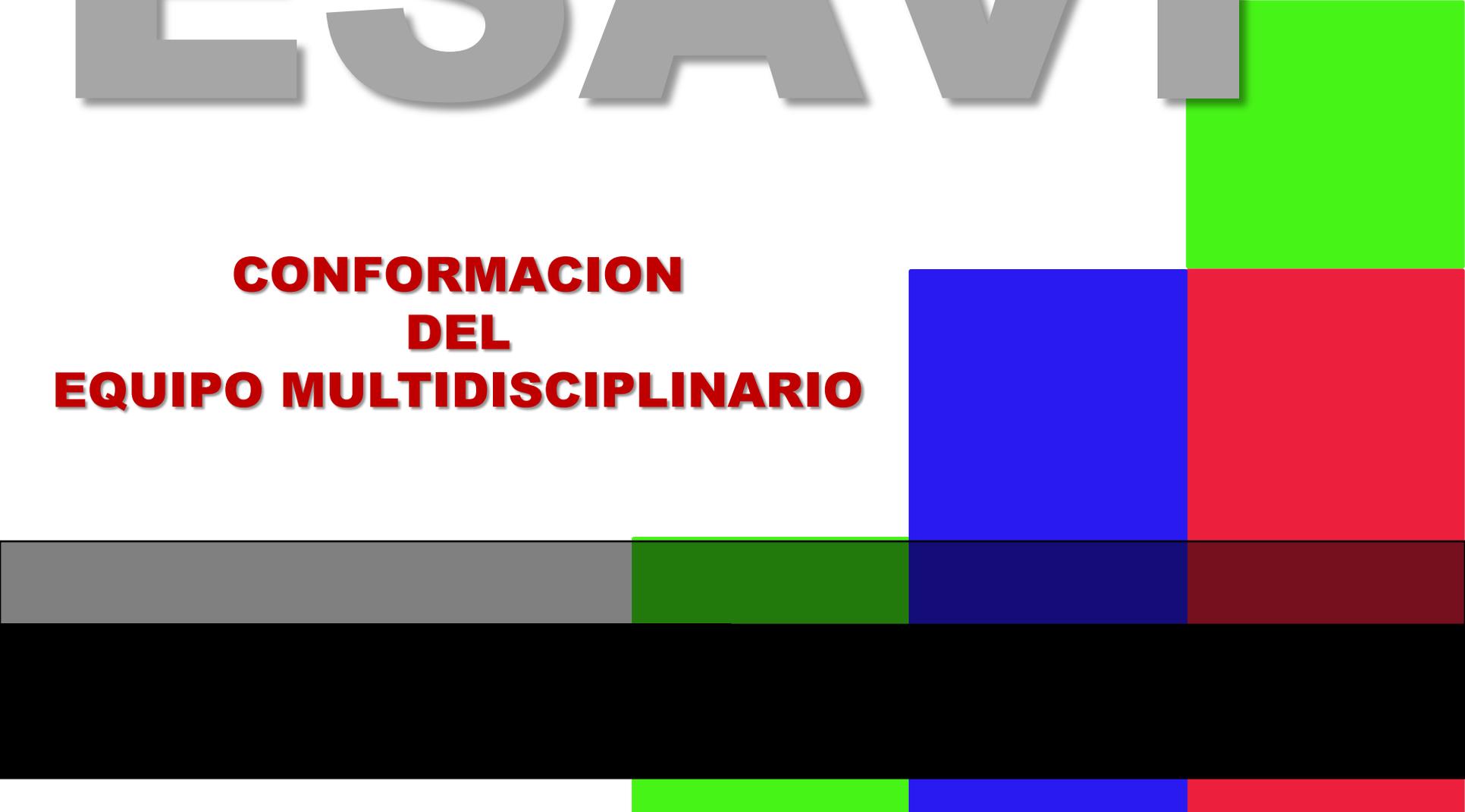
Los ESAVI, se convierten en amenaza para la ESNI debido a la pérdida de confianza de la población en las vacunas.

INTRODUCCION

Los ESAVI deben investigarse en forma exhaustiva con el fin de descartar o establecer una **posible relación causal**.

ESAVI

**CONFORMACION
DEL
EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO**

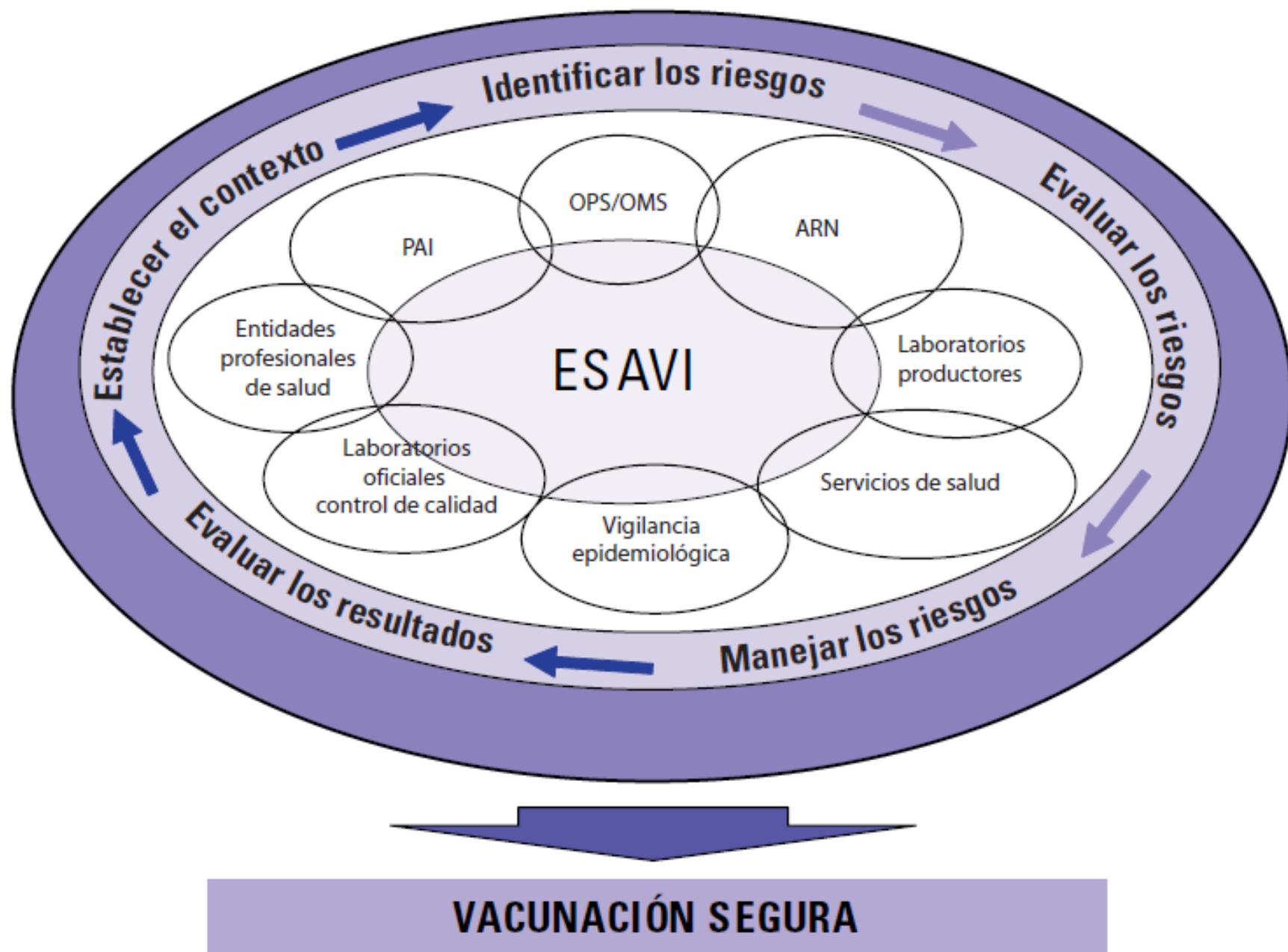


EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO

Funcionarios:

- 1. INS y DEMID (ANR)**
- 2. ESNI.**
- 3. DGE.**
- 4. Oficina e Comunicaciones del MINSA.**
- 5. OPS/OMS.**
- 6. Sociedad Científica y Colegios de Profesionales de la Salud.**
- 7. Laboratorios oficiales de control de calidad.**

FIGURA 1. Coordinación entre entidades para el manejo de ESAVI



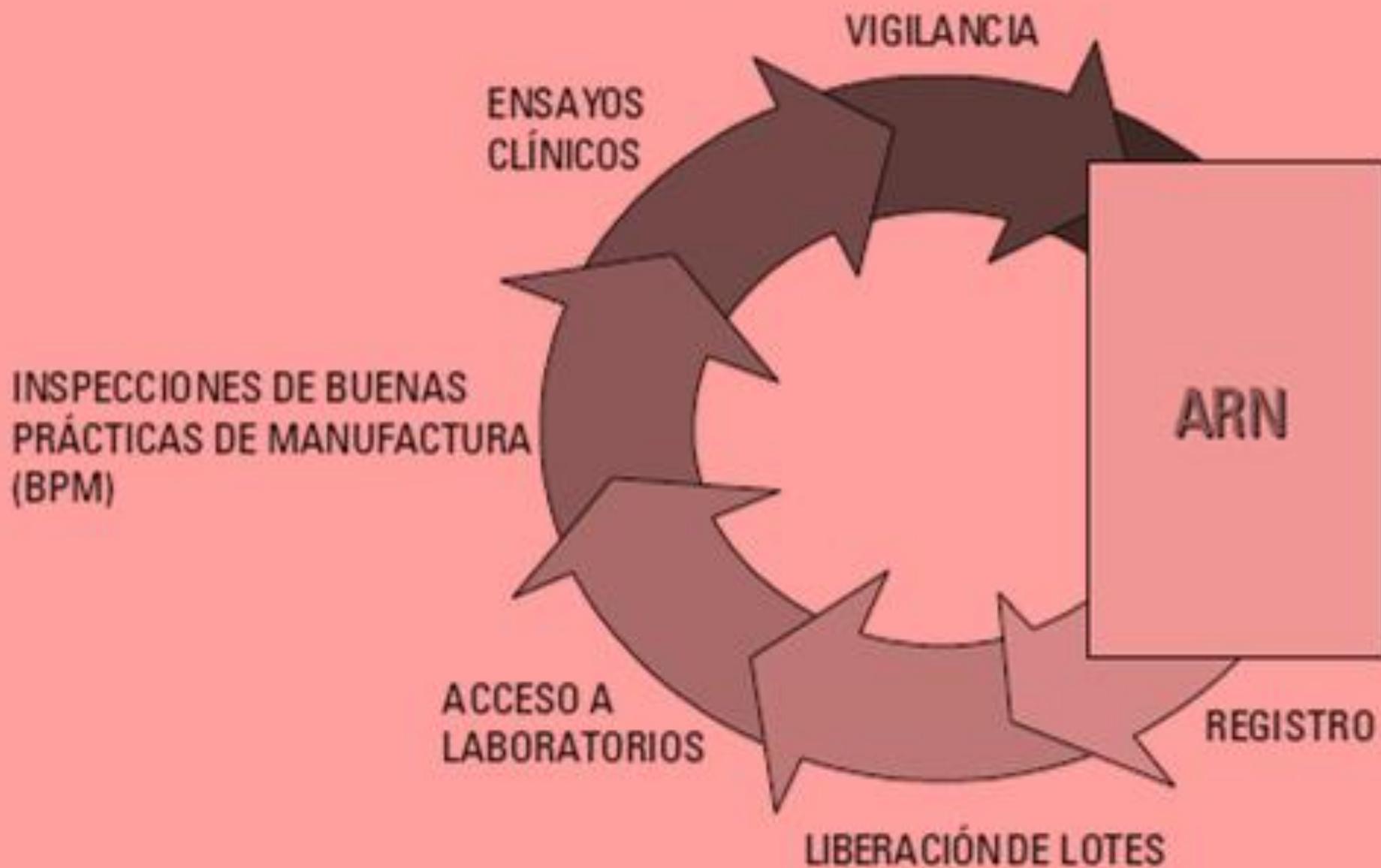
AUTORIDAD REGULATORIA NACIONAL: FUNCIONES BASICAS

CUADRO 1. Las seis funciones básicas de la ARN (según procedencia de la vacuna)

Procedencia de la vacuna	Registro/licencia	Vigilancia posterior a la comercialización	Liberación de lotes	Acceso a laboratorios	Inspección de prácticas de fabricación	Ensayos clínicos
Organismo de Naciones Unidas	▪	▪				
Adquisición	▪	▪	▪	▪		
Producción	▪	▪	▪	▪	▪	▪

Nota: La OPS recomienda a los países de la Región que pongan en práctica un sistema de liberación de lotes y de autorización de ensayos clínicos independientemente del origen de las vacunas.

FIGURA 1. Principales funciones de la ARN



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

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

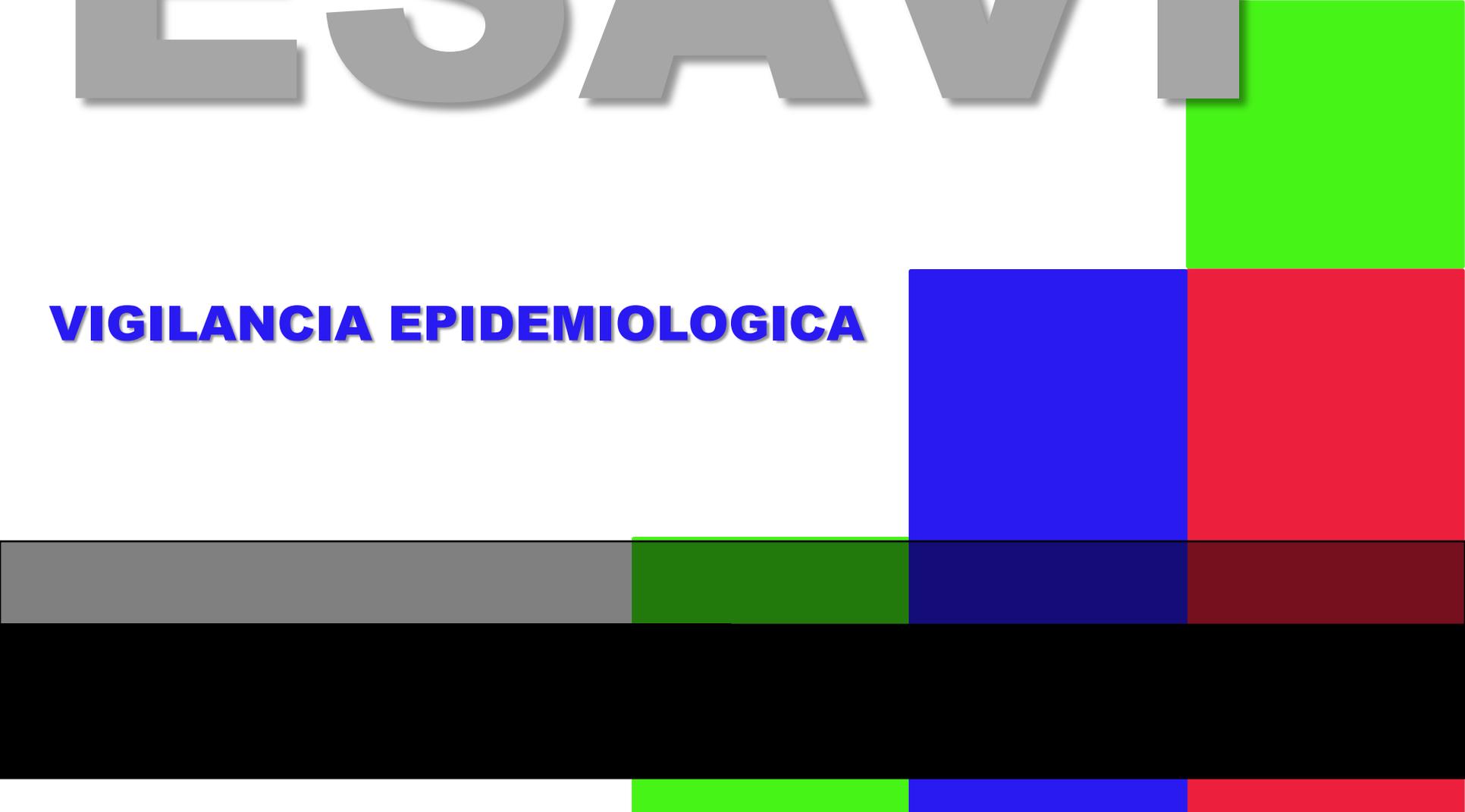
Vacuna	Pruebas biológicas o microbiológicas	Pruebas fisicoquímicas
Antipoliomielítica (oral)	Identidad Potencia Termoestabilidad Esterilidad	-----
Antipaperas, antirrubéola, antisarampionosa y combinaciones	Identidad Potencia Termoestabilidad Esterilidad Toxicidad	Humedad residual
Antiamarílica	Identidad 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

DGE: VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

- 1. Revisa la información para la toma de decisiones.**
- 2. Monitorea la incidencia de EIP en la población.**
- 3. Investiga los casos de ESAVI.**
- 4. Toma y envía las muestras.**
- 5. Realiza estudios especiales (coberturas, carga de enfermedad, relación costo/beneficio, etc.).**
- 6. Evalúa las acciones ejecutadas por la Estrategia.**
- 7. Apoya a los laboratorios.**

ESAVI

VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA



DEFINICION DE CASO

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.

REACCIONES POST VACUNALES: LEVES Y COMUNES

- La vacuna induce la inmunidad (celular y humoral) por medio de la **reacción del sistema inmunitario de la persona vacunada.**
- La vacuna origina ciertos **eventos colaterales leves** como parte de la respuesta inmunitaria normal o por **los componentes de la vacuna** (aluminio, antibióticos o conservadores).

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% ^a	Hasta 5%	Hasta 5%
Antipoliomielítica oral (VPO)	Ninguna	Menos de 1%	Menos de 1% ^b
Tétanos toxoide/Toxoide diftérico pediátrico (TT/TD)	Hasta 10% ^c	Hasta 10%	Hasta 25%
Difteria, tos ferina, tétanos (DPT) ^d	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 60%
Bacilo Calmette-Guérin (BCG) ^e	Común ^f	–	–

^a Exantema leve durante 2 ó 3 días.

^b Diarrea, cefalea y dolores musculares.

^c Es probable que las tasas de eventos locales aumenten con las dosis de refuerzo de 50% a 85%.

^d Para la vacuna contra la tos ferina de células enteras. Las tasas para la vacuna contra la tos ferina acelular son más bajas.

^e La reactividad local varía de una vacuna a otra en función de la cepa y el número de bacilos viables.

^f El episodio consiste en la aparición de un nódulo, ulceración y cicatriz.

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.

REACCIONES POST VACUNALES: GRAVES Y RARAS

- Las convulsiones.
- La trombocitopenia.
- El episodio de hipotonía e hiporreactividad (EHH).
- Llanto persistente e incontrolable.
- La **anafilaxia**.
- La **encefalopatía** (SPR y DPT)
- Resolución espontánea y no dejan secuelas.
- Puede ser mortal, si el tto. es oportuno no deja secuela.
- No esta demostrado la relación causal.

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 ^a	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 ^b



LINFADENITIS SUPURATIVA

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 ^a
	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 ^d

^a 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.

^b 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.

^c 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.

^d 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).

EL SSVE-ESAVI:

NOTIFICA E INVESTIGA LOS GRAVES Y RAROS

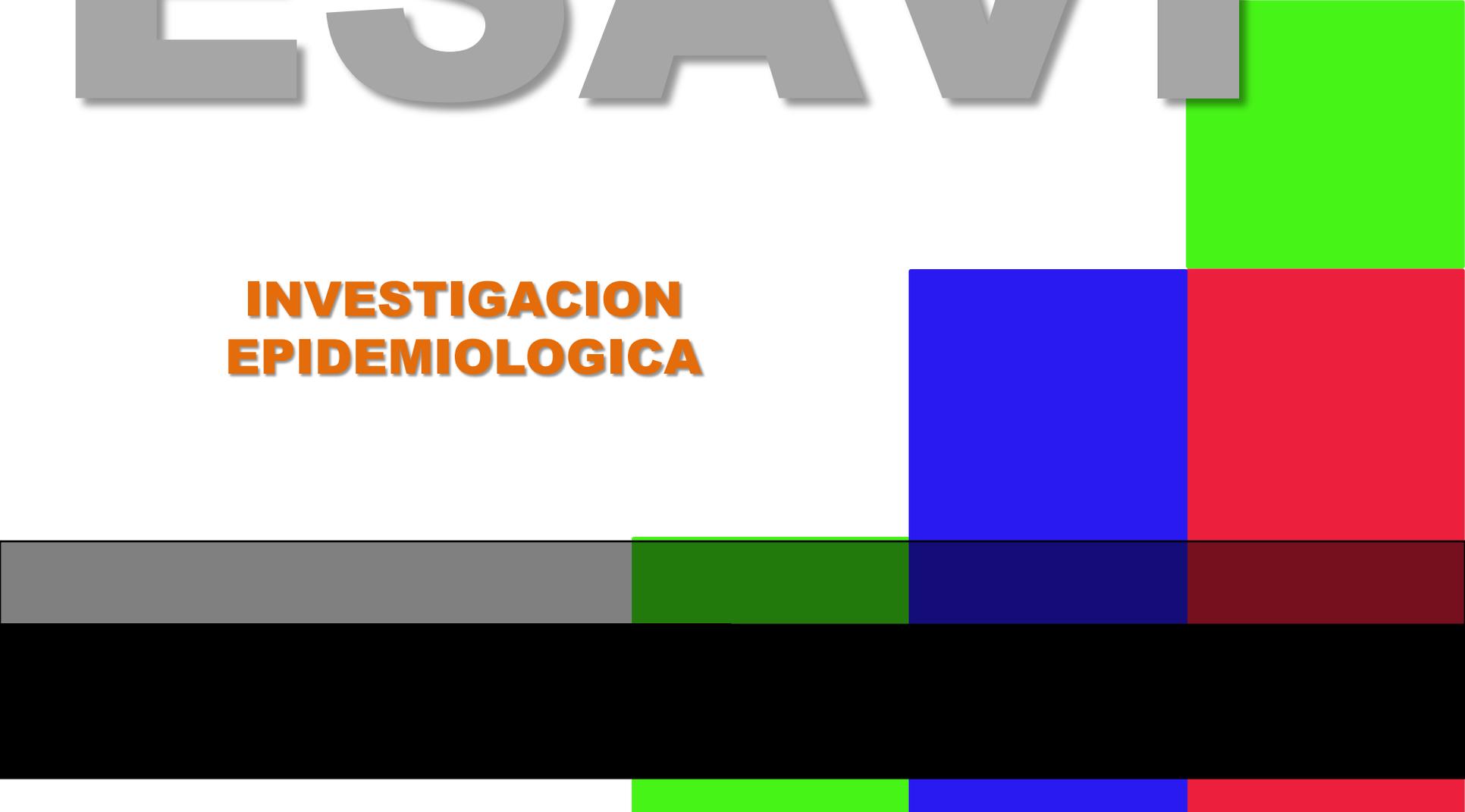
- Requieren hospitalización.**
- Ponen en riesgo la vida de la persona.**
- Causan discapacidad.**
- Producen desenlaces fatales.**

EL SSVE-ESAVI: **INVESTIGA ...**

- 1. Rumores.**
- 2. Eventos que afectan a un grupo de personas (*clusters*).**
- 3. Eventos relacionados con el Programa.**

ESAVI

**INVESTIGACION
EPIDEMIOLOGICA**



INVESTIGACION

- 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.**

- 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.
 - Informar a las partes involucradas.

ETAPAS DE LA INVESTIGACION

1. Evaluación inicial.

2. Notificación.

3. Investigación.

Servicio.

Inventario.

La vacuna.

Logística del programa.

Trabajador de salud.

Usuario.

Trabajo de campo.

Necropsia.

EVALUACION INICIAL

- 1. Verificar la información.**
- 2. Conocido el ESAVI:**
 - Informa a los padres o tutores que la inmunización es inocua.
 - Explica que puede haber eventos simultáneos no necesariamente provocados por la vacuna.
- 3. Si el caso de ESAVI fue provocado por la vacuna efectuar la notificación e iniciar la investigación.**

DETECCION Y NOTIFICACION

- Son parte del mecanismo activo del sistema de SSVE.**
- Deben comunicarse dentro de las primeras 24 horas.**
- La notificación es según el flujo determinado (DGE).**

INVESTIGACION

1. Ejes principales, son:

- El servicio.
- La vacuna.
- El usuario.
- El trabajador de salud.
- Los padres.
- El trabajo de campo.
- El área legal.

INVESTIGACION

Continuación ...

2. Los procedimientos, son:

- La observación.
- Las entrevistas.
- La revisión de registros.
- La inspección de los servicios.
- La realización de la necropsia.
- Las visitas domiciliarias.

INVESTIGACION

Continuación ...

3. Determinación de la causa y clasificación final del ESAVI.

- Los relacionados con problemas operativos del programa (error programático)
- Relacionado con la vacuna.
- No guardar relación con esta o ser de causa desconocida.

INVESTIGACION:

El servicio

- Detectar los errores programáticos en alguna etapa de la prestación de servicios del EE.SS.**

INVESTIGACION:

El inventario

- Es el recuento detallado y observación minuciosa de todo lo relacionado con la Estrategia relacionado a la oferta del servicio y la logística.**

INVESTIGACION:

El inventario

Continuación ...

El inventario, comprende:

- Los refrigeradores de la estrategia.**
- La mesa de trabajo.**
- La sala (tópico) de vacunación.**
- El almacén de las jeringas y 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.**

FIGURA 4. Disposición de los elementos dentro del refrigerador



INVESTIGACION:

La vacuna

Información sobre la vacuna y jeringas utilizadas:

- Nombre de la vacuna (descripción del rótulo).
- Número del lote.
- Fecha de fabricación y caducidad.
- Laboratorio de fabricación.
- Procedencia de la vacuna y de la jeringa.
- Fecha de embarque y los datos sobre el transporte.
- Aspecto físico de la vacuna y de la jeringa

INVESTIGACION:

La vacuna

❑ Continuación ...

- ❑ Resultados de los procedimientos de control de calidad de la vacuna (ANR).
- ❑ Revisión del protocolo de producción de la vacuna implicada (ANR).
- ❑ Reevaluación de control de calidad de los lotes de vacunas implicados dependerá de la situación que se presente (DGE-ANR).

Ejemplo: Comparación de tasas de los ESAVI esperados o tasas de ESAVI inesperadas.

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

INVESTIGACION:

Logística de la Estrategia Nacional

- Revisar los siguientes aspectos:**
 - Almacenamiento de la vacuna.**
 - Transporte y la manipulación de la vacuna.**
 - Documentos de registro de movimientos.**
 - Controles de existencias y otros.**

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

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)			
Tetraivalente (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			

INVESTIGACION:

Trabajador de salud

- Evaluar el desempeño del personal en cuanto a la dispensación de las vacunas y sus aptitudes para orientar a los padres.**

INVESTIGACION:

Trabajador de salud

Continuación ...

Observar:

- El uso de diluyentes.
- La reconstitución de las vacunas y las formas de administración.
- La dosificación adecuada.
- La disponibilidad de agujas y jeringas.
- 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.

INVESTIGACION:

El usuario

Entrevista con los padres y familiares, obtener información:

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).

INVESTIGACION:

El usuario

Continuación ...

- 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).

INVESTIGACION:

El trabajo de campo

- 1. Obtención de información por medio de entrevistas, visitas domiciliarias a las personas afectadas, padres y familiares.**
- 2. Seguimiento de las personas que hayan recibido vacunas del mismo lote y/o frasco.**

INVESTIGACION: El trabajo de campo

Continuación ...

3. Obtener información:

- ❑ **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).
- ❑ Informe completo del **resultado del protocolo de necropsia, examen toxicológico y anatomía patológica**.

INVESTIGACION:

El trabajo de campo

Continuación ...

- Efectuar el seguimiento de otros niños vacunados con el mismo lote o frasco.
- Determinar si es un evento aislado o si hubo otros casos.
- También, 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.

INVESTIGACION:

Necropsia

- 1. Realizar la necropsia en las primeras 72 horas.**
- 2. Si el niño muere en el domicilio sin causa evidente, el EE.SS realizará:**
 - “Necropsia verbal”** a la madre y/o familiares (es similar a una HCI).
 - Necropsia o examen anatómo-patológico**, buscar signos de enfermedad (ictericia de piel y escleras, petequias, hemorragias, cianosis, palidez. Tomar radiografías del cuerpo.

INVESTIGACION:

Necropsia

Continuación ...

- 3. Coordinar con Medicina Legal, las siguientes acciones:**
 - a. Realizar la necropsia lo antes posible, evitar que se produzca lisis de tejidos que pueda dificultar el diagnóstico (como sucede con las glándulas suprarrenales).**

INVESTIGACION:

Necropsia

Continuación ...

b. Obtención de muestras para:

Examen toxicológico:

- **Hígado: 80 a 100 grs.**
- **Cerebro: 80 a 100 grs.**
- **Contenido del estómago; en caso de no haber contenido gástrico, enviar un corte del estómago.**
- **Enviar todas las muestras juntas en un frasco de boca ancha vacío (sin formol u otros). Para la conservación se usarán solo paquetes fríos.**

INVESTIGACION:

Necropsia

Continuación ...

☐ Examen anatómo-patológico:

- Tomar muestras de 4x3x1 cm. de cada órgano (cerebro con meninges, muestra de cada uno de los cinco lóbulos del pulmón, de ambos riñones y suprarrenales, de otros órganos en el que se sospechen lesiones.
- Enviar todas las muestras juntas en un frasco de boca ancha con formol en cantidad suficiente, que cubra todas las muestras.

INVESTIGACION:

Necropsia

Continuación ...

c. Enviar 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 la solicitud de examen e investigación.
- En las conclusiones del estudio frenal se consignará la causa de la muerte utilizando la CIE-10 y, si es posible, se señalarán los agentes causantes.
- Adjuntar el resumen de la historia clínica.
- Enviar los resultado al equipo de trabajo multidisciplinario.

FINALMENTE LA INVESTIGACION

Deberá determinar:

- La causa.
- Confirmar el diagnóstico.
- Sugerir otras interpretaciones posibles.
- Clasificar finalmente el ESAVI.

ESAVI

CLASIFICACION FINAL



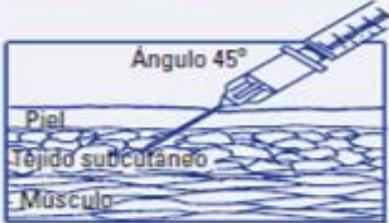
CLASIFICACION FINAL

1. El evento definitivamente **no está relacionado** con la vacunación.
2. El evento **está relacionado** con la vacunación:
 - Por **problemas operativos del programa.**
 - Por **problemas de la vacuna.**
3. La investigación **no es concluyente.**

El evento definitivamente no está relacionado con la vacunación

- Es un **evento independiente** producto del azar con una relación temporal pero no de causa-efecto.
- Es **coincidente con la vacunación**, es decir, que el evento podría haberse producido aunque la persona no hubiese recibido la vacuna.
- El evento **ocurren en población que no fue inmunizada.**

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) Antiamarilica		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 (toxide 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.

CUADRO 4. Uso de frascos de vacuna abiertos

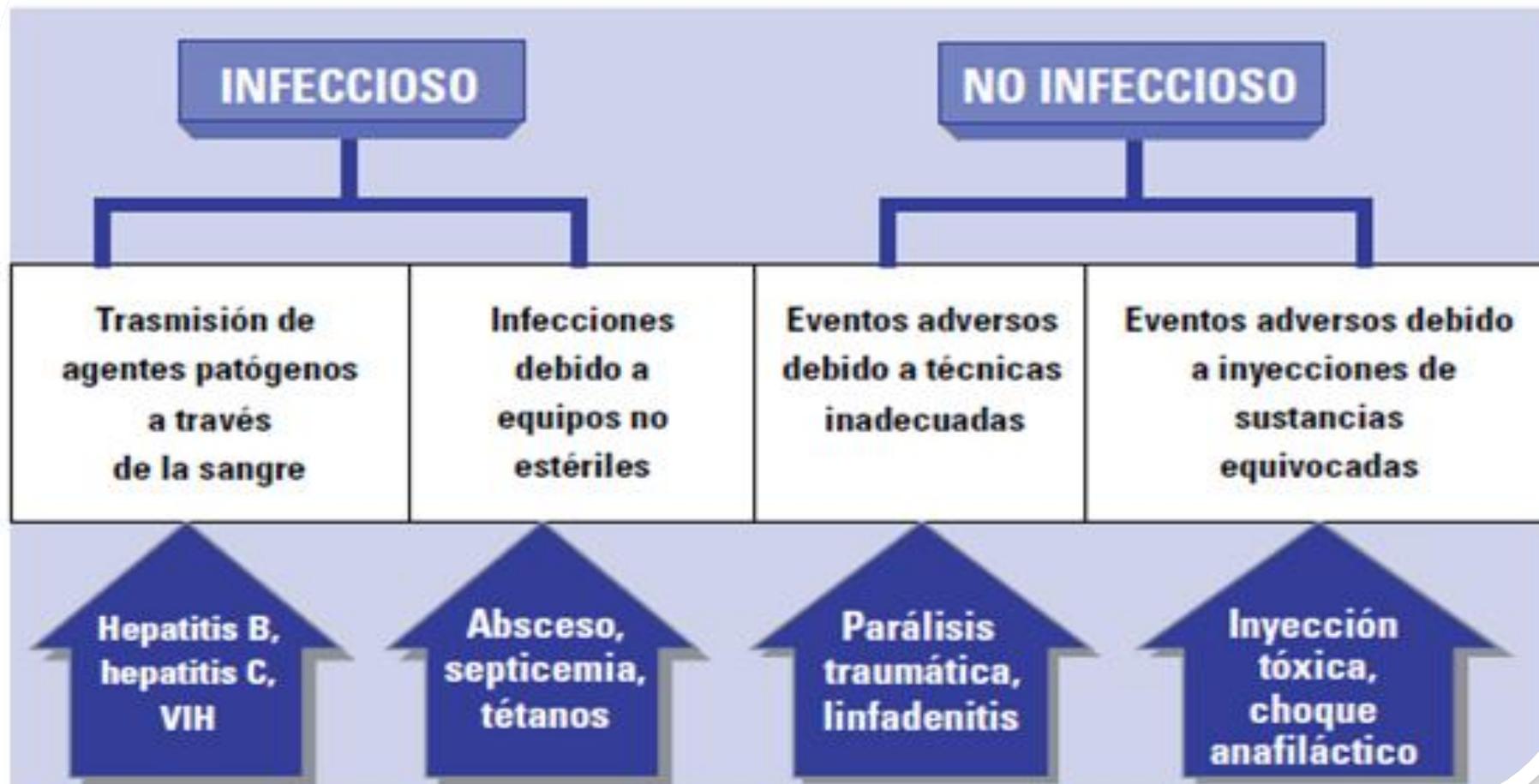
Biológico	Temperatura de conservación	Tiempo de conservación del frasco abierto	Presentación
VPO (vacuna antipoliomielítica oral - Sabin)	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
BCG (vacuna de bacilo Calmette-Guérin)	+ 2 °C a + 8 °C	6 horas como máximo	Frasco multidosis
DPT (vacuna 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 monodosis
DT pediátrico (toxoides tetánico y diftérico)	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
Td adulto (toxoides tetánico y diftérico)	+ 2 °C a + 8 °C	Cuatro semanas como máximo	Frasco multidosis
Antiamarilica	+ 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

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 ³ 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 ³ 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 ³ c/a 23 x 1
Tetravalente (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 ³ c/a 23 x 1
Antiamebiana	Dosis única	0,5 ml. Subcutánea en el área del músculo deltoideos del brazo derecho o izquierdo.	1 c ³ 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 ³ 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 ³ 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 ³ 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 ³ c/a 23 x 1

El evento está relacionado con la vacunación: **Error programático**

FIGURA 1. Tipos de errores programáticos



El evento está **relacionado con la vacunación**: Error programático

CUADRO 1. Posibles errores del programa y sus consecuencias

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

**Error
Programático**

**Yemen
1997**



**Insulina administrada a 70 infantes en
lugar de vacuna DPT con 21 fallecidos**

Vial de Insulina



Viales de vacunas



ERROR PROGRAMÁTICO



**APLICACIÓN SUPERFICIAL DE
DPT/DT/TT**

El evento está relacionado con la vacunación: Error programático

GUATEMALA (1999):

- 01 niño fallecido por la vacuna ASA, sospecha de uso de neurobloqueador muscular (succinilcolina) como diluyente de la vacuna.

CUBA (2002):

- 03 niños fallecidos por síndrome de shock tóxico después de aplicación de vacuna ASA.

El evento está relacionado con la vacunación: Problemas con la vacuna

- Los más frecuentes son los leves y esperados mientras que las graves son raras.
- La reacción vacunal (exposición/evento) puede ser conocida o desconocida, **su clasificación será según los criterios de causalidad generalmente aceptados.**
- Aplicación correcta de la vacuna, pero, debido a **sus propiedades o componentes causó el evento adverso o lo precipitó.**

Criterios de causalidad de Bradford Hill (1965)

- 1. Fuerza de la asociación entre la exposición y el riesgo.**
- 2. Consistencia de los estudios.**
- 3. Especificidad.**
- 4. Temporalidad.**
- 5. Gradiente biológico (relación dosis/respuesta).**
- 6. Verosimilitud biológica.**
- 7. Coherencia.**
- 8. Comprobación experimental.**
- 9. Analogía.**

Tipos de vacunas

Las vacunas vivas atenuadas (replicativas) se obtienen por la **modificación en el laboratorio** de un **virus o bacteria (salvaje)** que produce enfermedad.

Replicativas, 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) o conjugadas.
- Subunidades o subviriones.**
- Recombinantes.**

CUADRO 1. Clasificación de las vacunas según su tipo

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

TIPO DE REACCIONES A LA VACUNA

- 1. Reacciones intrínsecas:** respuesta del organismo asociada al **producto biológico** propiamente dicho.
- 2. Reacciones extrínsecas:** el organismo reacciona a los **componentes (coadyuvantes)** de la formulación y no al **producto biológico de la vacuna; estos son:**
 - Agua o solución salina.
 - Tiomersal.
 - Sorbitol y gelatina hidrolizada (SRP).
 - Sales de aluminio.
 - Residuos de los medios de crecimiento.
 - Neomicina, estreptomicina (vacuna antipoliomielítica inactivada, vacuna contra la varicela).

TIPO DE REACCIONES A LA VACUNA

3. **Factores relacionados con el huésped:** evento causado por susceptibilidad genética, ansiedad o dolor a la inyección en sí misma y no por la vacuna.
4. **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.

FRECUENCIA

- A. El evento sucedió dentro de la frecuencia esperada:**
- 1. El evento es leve,** indicar a los padres cómo deben proceder para el tratamiento,
 - 2. El evento es grave,** notificar al equipo de trabajo responsable de la investigación del ESAVI.

FRECUENCIA

Continuación ...

B. El evento fue inesperado u ocurrió con una frecuencia no esperada; se tomarán las siguientes medidas:

1. Informar al equipo de trabajo responsable de la investigación del ESAVI.
2. Suspender temporalmente el uso del lote de vacuna o jeringa del que se sospecha).
3. Coordinar con la ARN la reevaluación de la calidad de la vacuna.
4. Disponer la devolución de la vacuna.
5. Notificar a la OPS/OMS.

UTILIDAD DEL CONOCIMIENTO DE LAS TASAS DE APARICION

- Prever los ESAVI que se pueden presentar.
- Detectar los ESAVI no relacionados con las vacunas.
- Comparar las tasas notificadas con las previstas.
- Investigar los ESAVI notificados.
- Investigar los ESAVI relacionados con fallas programáticas ú operativos.
- Informar a los padres sobre los probables ESAVI esperados más habituales de la vacunación y el modo de manejarlos.
- Producido el ESAVI acudir al EE.SS más cercano.

La investigación no es concluyente

No es posible determinar la relación de causalidad.

El equipo de trabajo emite el informe final al MINSA en el que da a conocer los resultados de la investigación; especificando por qué no se llega a una conclusión; y, especifica hasta dónde se ha avanzado.

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

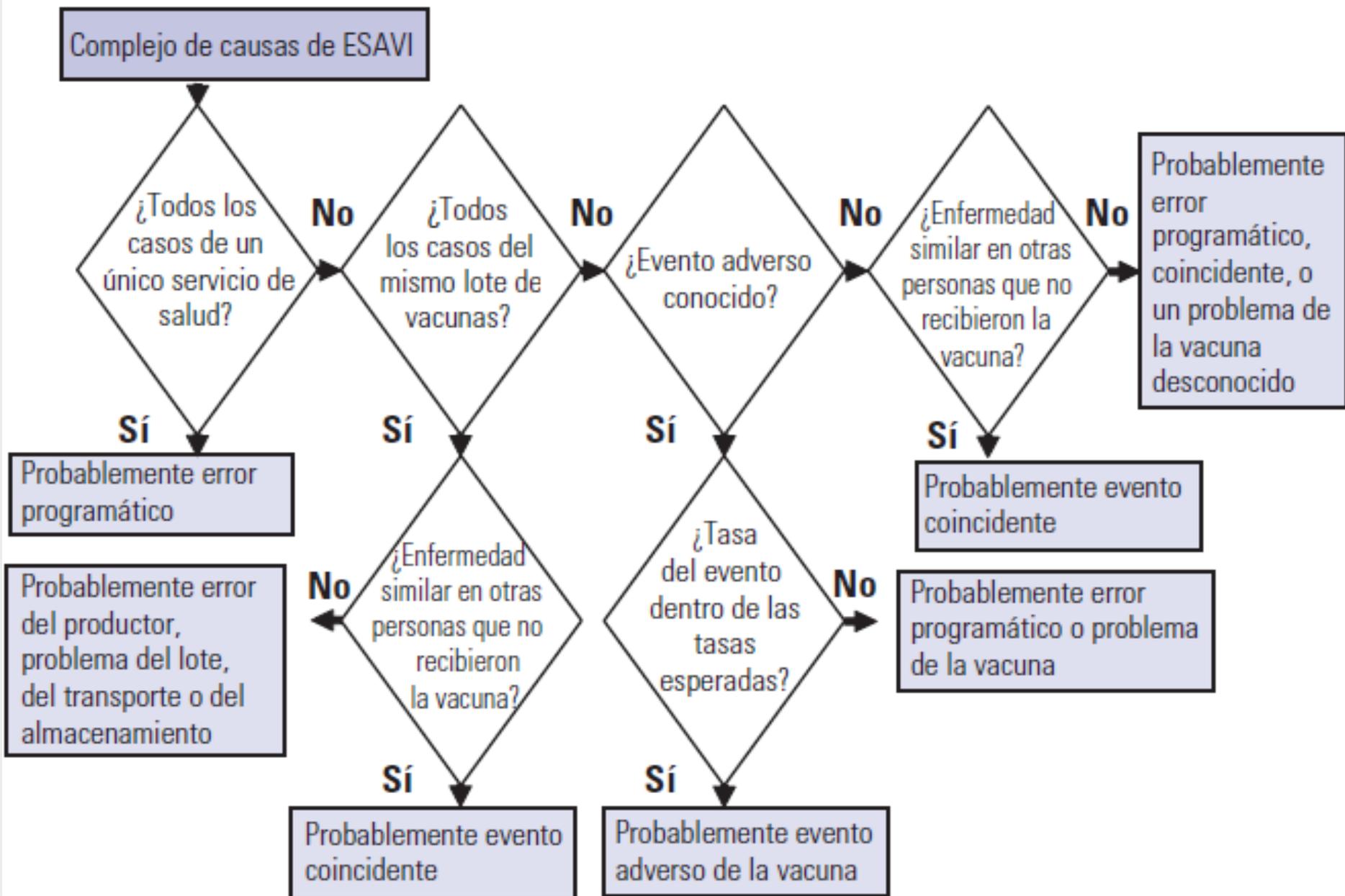
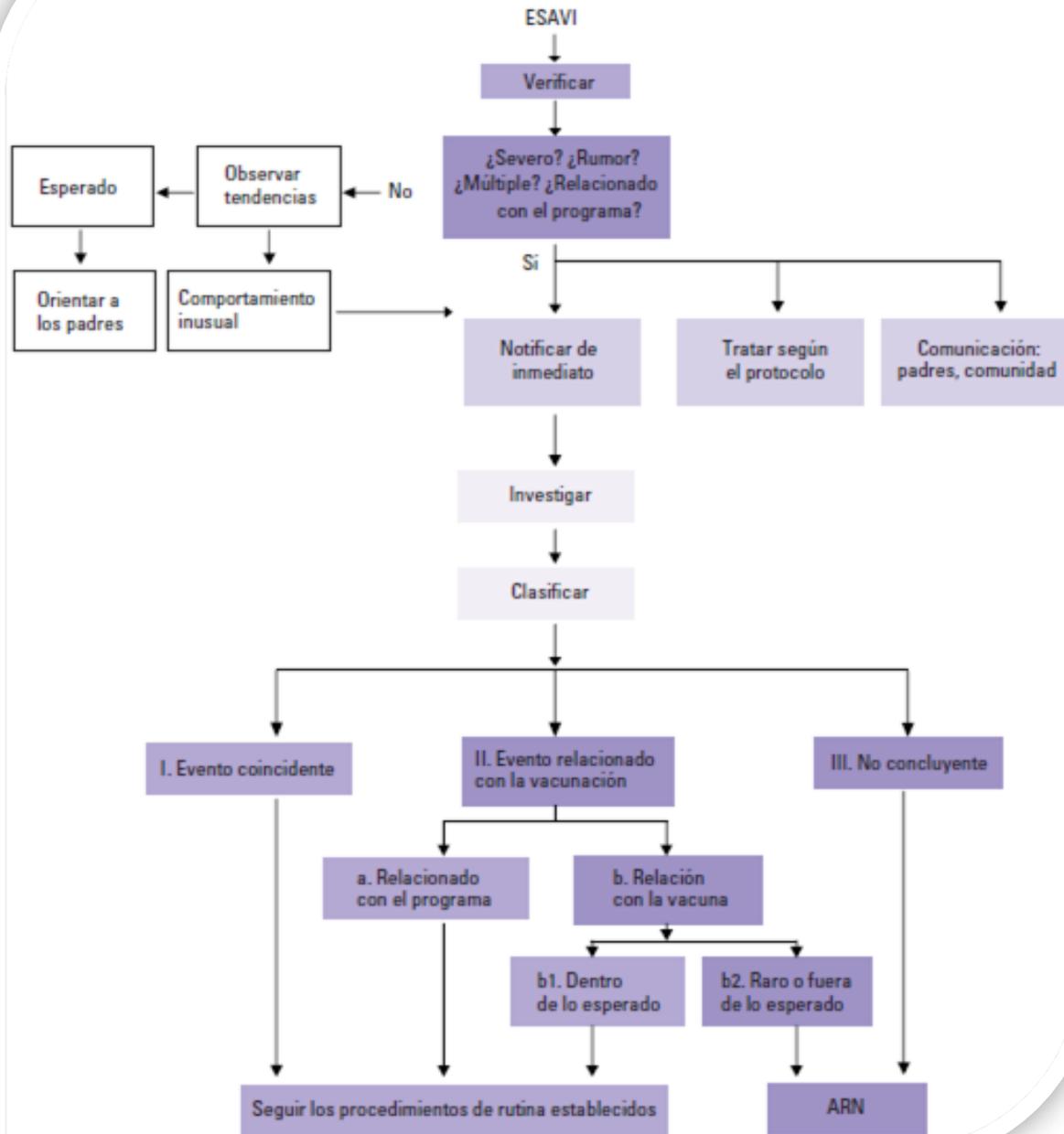


FIGURA 2. Etapas de la investigación de un ESAVI



ESAVI

MONITOREO



INDICADORES DE RESULTADOS

1. N° de casos graves investigados en las primeras 24 horas divididos por el número total de ESAVI notificados por 100.

Valor mínimo aceptable: 80,0%.

2. N° de investigaciones concluidas divididas por el número total de ESAVI notificados por 100.

Valor mínimo aceptable: 80,0%.

INDICADORES DE RESULTADOS

3. N° de casos clasificados como errores programáticos divididos por el número total de ESAVI notificados por 100.

Valor mínimo aceptable: 0,0%.

INDICADORES DE CAMPAÑA

1. Porcentaje de casos notificados del total de vacunados.
2. 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.
3. Porcentaje de casos investigados en las primeras 24 horas del total de casos notificados (incluidos los rumores y grupos de personas [clusters] identificados).
4. Porcentaje de investigaciones de ESAVI graves concluidas del total de ESAVI graves notificados.
5. Porcentaje de investigaciones concluidas en menos de siete días del total de ESAVI notificados.
6. Porcentaje de ESAVI clasificados como errores programáticos del total de ESAVI notificados.

ESAVI

BIBLIOGRAFIA



BIBLIOGRAFIA

Curso de Capacitación en Vacunación Segura. OPS-OMS. 2007:

- **Módulo I:** Autoridad Regulatoria Nacional.
- **Módulo II:** Laboratorio de control de calidad.
- **Módulo III:** Prácticas de inyección segura.
- **Módulo III:** Prácticas de inyección segura.
- **Módulo IV:** Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI).
- **Módulo V:** Introducción a los conceptos de causalidad y consideraciones sobre riesgo/beneficio.
- **Módulo VI:** Sistema de monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI).



MUCHAS GRACIAS