

Informe del Sistema Notificación de Efectos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. Año 2016.

Unidad de Inmunizaciones, División Epidemiología - Unidad de Farmacovigilancia, Departamento de Medicamentos, División Evaluación Sanitaria

1. Introducción

Se presenta el informe de actividad sobre las notificaciones de Efectos Adversos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) recibidos durante el año 2016 (al 31 de diciembre) y el análisis de imputabilidad y severidad realizado.

Este informe fue elaborado por integrantes de la Unidad de Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos, División Evaluación Sanitaria y la Unidad de Inmunizaciones de la División Epidemiología, del Ministerio de Salud Pública (MSP).

Las vacunas son medicamentos biológicos diseñados con el fin de prevenir la aparición de enfermedades con alto impacto en la morbimortalidad de la población. Si bien son productos muy seguros, al igual que para otros medicamentos, es importante vigilar la aparición de eventos adversos vinculados a su uso, sobre todo los graves o no esperados. Establecer su relación causal con el uso de vacunas, su severidad, y la implementación de medidas preventivas o correctivas es fundamental para mantener la alta confianza de la población en el Programa Nacional de Vacunaciones (PNV) y promover el uso seguro y confiable de vacunas por fuera del Certificado Esquema de Vacunación (CEV).

Un ESAVI es aquel cuadro clínico desfavorable que ocurre luego de la administración de una vacuna. La aparición de estos eventos no implica que se trate de una verdadera reacción adversa por vacunas, sino que requiere de un adecuado análisis para establecer su imputabilidad.

Es necesario considerar que ni la notificación de casos de ESAVI ni su registro debe considerarse como prueba de que el medicamento o vacuna es la causa del acontecimiento que se describe. Esta información debe interpretarse y analizarse ampliamente para poder establecer si existe o no una asociación causal.

El origen de los casos es la notificación espontánea por parte de los profesionales de la salud, comunicada a la Unidad de Inmunizaciones o la Unidad de Farmacovigilancia, sea vía telefónica, por fax, correo electrónico, a través de la página de internet del MSP o personalmente.

Además, se realiza una vigilancia intensiva y sistemática de todos los casos de parálisis flácida aguda (PFA) en menores de 15 años. La notificación es obligatoria, forma parte de un programa de vigilancia que se lleva en

conjunto con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el análisis se hace conjuntamente con el Departamento de Vigilancia en Salud (DEVISA). Desde el año 2012 en el que en nuestro país se comenzó a utilizar una vacuna antipoliomielítica inactivada en lugar de la vacuna oral, el riesgo de este tipo de ESAVI es descartable.

La seguridad de las vacunas es un aspecto cada vez más considerado y evaluado a nivel internacional, y de a poco también en nuestro país. Aún no existe una "cultura" de la notificación establecida entre los profesionales de la salud y/o los usuarios, por lo que es necesario continuar con la promoción, información y educación sobre este tema.

Desarrollar un adecuado sistema de notificación y registro de eventos adversos por vacunas permite conocer más sobre este problema muy poco frecuente pero aún poco caracterizado en Uruguay.

Este es el séptimo informe anual de las notificaciones de ESAVI recibidas al Sistema.

2. Análisis de las notificaciones espontáneas de ESAVI

2.1 Características generales de las notificaciones recibidas.

En 2016 se recibieron 48 notificaciones que se produjeron en 37 individuos, con un promedio 1,3 de ESAVI por persona.

En el año 2016 se distribuyeron 2.234.968 dosis de vacunas incluidas en el Programa Nacional de Vacunaciones, lo que determina una frecuencia de ESAVI por vacuna distribuida de 21,5 ESAVI por millón de dosis de vacuna distribuidas.

La media de edad de los notificados fue 12,7 años, con una mediana de 1,8 años (rango de 2 meses a 75 años).

Para la mayoría no se notificaron comorbilidades (n=16). En el resto, la comorbilidad más frecuente fue alergia (n=6).

2.2 Vacunas reportadas en los ESAVI

Las notificaciones hicieron referencia a 14 vacunas. El total de vacunas implicadas fue de 59. Las más frecuentemente implicadas con ESAVI fueron: pentavalente (n=13), antigripal (n=8), sarampión rubéola paperas (SRP) (n=7) y varicela (n=6). Como única vacuna implicada, las más frecuentes fueron pentavalente (n=7), antigripal (n=7) y difteria-tétanos (dT) (n=3) (Tabla 1).

Tabla 1. Vacunas notificadas en los ESAVI reportados, 2016

Tipo de vacuna	Única vacuna (n)	Como vacuna asociada (n)	Total
Pentavalente	7	6	13
Gripe	7	1	8
SRP	1	6	7
Varicela	1	5	6
VPI	0	5	5
Antineumocócica 13V	0	5	5
Hepatitis A	1	4	5
dT	3	0	3
dpaT	2	0	2
BCG	1	0	1
Hepatitis B	0	1	1
VPH	1	0	1
DPT	1	0	1
Anti cólera	0	1	1
Total	25	34	59

2.3 Tipo e imputabilidad de los ESAVI

34 eventos fueron catalogados como relacionados con la vacunación, 2 correspondieron a errores programáticos, 9 fueron no concluyentes y 3 coincidentes. (Tabla 2)

De los ESAVI relacionados (n=34) a la vacunación en las que existió una única vacuna implicada (n=19) se destacan cinco casos de hipotonía-hiporrespuesta por pentavalente y dos casos de neuralgia por vacuna antigripal. (Tabla 3).

Tabla 2. Tipo de ESAVI según imputabilidad, año 2016

Tipo de ESAVI	Coincidente (n)	Error programático (n)	No concluyente (n)	Relacionado (n)	Total general
Adenopatía	0	0	0	2	2
Artralgias	0	0	0	1	1
Cefalea	0	0	0	1	1
Celulitis	0	0	0	1	1
Convulsión	1	0	3	4	8
Error programático	0	2	0	0	2
Fiebre	0	0	3	5	8
Gripe	1	0	0	0	1
HHR*	0	0	0	5	5
Meningismo	0	0	1	0	1
Mialgias	0	0	0	1	1
Neuralgia	0	0	0	2	2
Parotiditis	1	0	0	1	2

PTA**	0	0	0	1	1
Reacción alérgica	0	0	2	3	5
Reacción Arthus	0	0	0	1	1
Reacción local	0	0	0	4	4
Rinorrea	0	0	0	1	1
Varicela	0	0	0	1	1
Total general	3	2	9	34	48

*Hipotonía hiporrespuesta, **Púrpura trombocitopénico autoinmune

Tabla 3. ESAVI relacionados en los que estuvo implicada una sola vacuna, 2016.

Vacuna implicada	ESAVI	n
DPT	Reacción local	1
dT	Artralgias	1
	Fiebre	1
	Mialgias	1
	Celulitis	1
	Reacción Arthus	1
Gripe	Adenopatía	1
	Neuralgia	2

	Reacción alérgica	1
	Reacción local	1
Pentavalente	Convulsión	2
	Fiebre	1
	Hipotonía hiporrespuesta	5
SRP	Parotiditis	1
Varicela	Varicela	1
VPH	Adenopatía	1
Total ESAVI		22

2.4 Severidad de los ESAVI

28 de los 48 ESAVI fueron catalogados como graves (58%), todos ellos por requerir hospitalización. Del total de ESAVI graves, 19 se relacionaban con la vacunación.

Los 19 casos graves vinculados a la vacunación se catalogaron de esta forma porque requirieron internación, y se describen a continuación:

- 5 casos de hipotonía hiporrespuesta vinculados a vacuna pentavalente, probablemente al componente pertussis.
- 4 convulsiones, dos de ellas febriles (en las 4 estuvo implicada pentavalente, 2 con fiebre y 2 sin fiebre; en los otros 2 casos las otras vacunas implicadas fueron: SRP y hepatitis A (sin fiebre) y SRP y varicela (con fiebre)
- 3 reacciones alérgicas: en un caso por vacuna antigripal y en los otros 2 por asociaciones de vacunas (varicela, SRP y antineumocócica 13 valente; pentavalente, virus polio inactivada (VPI) y antineumocócica 13 valente)
- 2 reacciones locales, una por DPT y otra por vacunas pentavalente, VPI y hepatitis A (en este caso con fiebre)
- 1 caso de varicela por vacuna varicela
- 1 caso de PTA por las vacunas pentavalente, VPI y antineumocócica 13 valente.

2.5 Evolución de ESAVI graves, gestión de riesgo, análisis con Comité Asesor/expertos.

Todos los casos graves se siguieron vía telefónica, sea con el médico tratante o con el paciente o sus familiares. Se realizaron recomendaciones específicas cuando correspondía.

Se consultó cuando fue necesario a los expertos del Comité Nacional Asesor de Vacunaciones (CNAV).

3. Análisis de las notificaciones obligatorias de PFA

Durante 2016 se notificaron 5 casos de PFA en menores de 15 años y en todos se descartó (clínica y paraclínicamente) la probabilidad de corresponder a una poliomielitis asociada a la vacunación.