

**Informe Sistema Notificación de Efectos adversos
supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización.
Año 2015.**

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

Se presenta el informe de actividad sobre las notificaciones de Efectos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) recibidos durante el año 2015 (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 (MS).

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, 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 aun poco caracterizado en Uruguay.

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

ANÁLISIS DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE ESAVI

Características generales de las notificaciones recibidas.

En 2015 se recibieron 64 notificaciones que se produjeron en 49 individuos, con un promedio de 1.3 ESAVI por persona.

En el año 2015 se distribuyeron 2.176.390 dosis de vacunas incluidas en el Programa Nacional de Vacunaciones, lo que determina una frecuencia de ESAVI por vacuna distribuida de 29.4 ESAVI por millón de dosis de vacuna distribuidas.

La media de edad de los notificados fue 9.5 años (rango 2 meses a 78 años)

Para la mayoría no se notificaron comorbilidades (n=29). En el resto, la comorbilidad más frecuente fue alergia (n=3).

Vacunas reportadas en los ESAVI

Las notificaciones hicieron referencia a 13 vacunas. El total de vacunas implicadas fue 93 y las más frecuentemente implicadas fueron: pentavalente (n=19), VPI (n=14), antineumococica 13 valente (n= 11) y vacuna VPH (n=10). Como única vacuna implicada las más frecuentes fueron anti VPH (n=10) y antigripal (n=5) (Tabla 1)

Tabla 1. Vacunas notificadas en los ESAVI reportados, 2015

TIPO DE VACUNA	Única vacuna (n)	Como vacuna asociada (n)	Total
ANTIGRIPAL	5	4	9
DPT	0	5	5
dT	3	0	3
FIEBRE AMARILLA	1	0	1
HEPATITIS A	1	3	4
VPH	10	0	10
PENTAVALENTE	5	14	19
ROTAVIRUS	2	0	2
SRP	0	7	7
VARICELA	0	7	7
VPI	0	14	14
NEUMOCOCO 13v	0	11	11

NEUMOCOCO 23v	0	1	1
Total	26	69	93

Tipo e imputabilidad de los ESAVI

44 fueron catalogados como relacionados con la vacunación, no se notificaron errores programáticos; 10 no concluyentes y 7 coincidentes.

De los ESAVI relacionados (n=44) a la vacunación en las que existió una única vacuna implicada (n=23) se destacan las reacciones locales por vacuna VPH y antigripal, fiebre por vacuna VPH y ESAVI neurológicos por vacuna pentavalente y anti VPH (Tabla 3)

Tabla 2. Tipo de ESAVI e imputabilidad, 2015

ESAVI	COINCID ENTE	NO CONCLUY ENTE	VINCUL ADO	SD	TOTAL
ABSCESO			1		1
ALTE	1				1
ARTRALGIA	1				1
CEFALEA				1	1
CELULITIS			6		6
CONVULSION			1		1
CONVULSION CON FIEBRE	1		5		6
DECAIMIENTO	1				1
DOLOR RETROAURICU		1			1



**Ministerio
de SALUD**

DIRECCIÓN GENERAL DE LA SALUD
DIVISIÓN EPIDEMIOLOGÍA
Unidad Inmunizaciones

LAR

EDEMA AGUDO HEMORRAGICO LACTANTE	1			1
ESTRIAS SANGRE MATERIA FECAL		1		1
FALLA VACUNAL	1			1
FIEBRE	1	9	1	11
HIPOTONIA HIPORRESPUE STA	1	4		5
LESION GENITAL	1			1
MIALGIA	2			2
NEURITIS OPTICA	1			1
PARESTESIAS	1			1
PAROTIDITIS BILATERAL		1		1
PURPURA TROMBOCITOP ENICO AUTOINMUNE		1		1
REACCION ALERGICA	1	3		4



**Ministerio
de SALUD**

DIRECCIÓN GENERAL DE LA SALUD
DIVISIÓN EPIDEMIOLOGÍA
Unidad Inmunizaciones

REACCION LOCAL		8	1	9	
SINCOPE CON CONVULSION		1		1	
SINCOPE VASO VAGAL		1		1	
SINDROME DOLOROSO REGIONAL COMPLEJO	1			1	
SINDROME KOUNIS		1		1	
VOMITOS	1	1		2	
Total	7	10	44	3	64

Tabla 3. ESAVI relacionados en los que estuvo implicada una sola vacuna, 2015.

Vacuna	ESAVI relacionado	n
VPH	sincope con convulsión	1
	sincope	1
	fiebre	3
	reacción local	3
pentavalente	convulsión febril	1
	hipotonía hiporrespuesta	3
	reacción local	1
antigripal	reacción local	3
	Fiebre	1
	Síndrome Kounis	1
	convulsión febril	1
rotavirus	estrías sangre materia fecal	1
	Hipotonía	1
dT	Celulitis	1
	reacción local	1

Severidad de los ESAVI.

30 de los 64 ESAVI fueron catalogados como graves (47%), 29 por requerir hospitalización y uno (coincidente) por haber sido mortal. Del total de ESAVI graves, 22 se relacionaban con la vacunación.

Los 22 casos graves vinculados a la vacunación se catalogaron de esta forma porque requirieron internación y se describen a continuación:

- 6 convulsiones: 4 febriles: 1 por vacuna pentavalente y 2 por la asociación pentavalente, VPI, antineumococica 13v, 1 por vacuna antigripal; 1 convulsión febril compleja y otra sin fiebre por las vacuna pentavalente, VPI, hepatitis A
- 4 celulitis: 1 por la administración de vacuna SRP, varicela y DPT; otra por varicela y SRP acompañada de fiebre como otro ESAVI; otra por varicela, SRP y DPT; otra por vacuna pentavalente, VPI y antineumococica 13v;
- 2 casos de hipotonía hiporrespuesta vinculados a vacuna pentavalente, probablemente al componente pertussis
- 2 sincopes por vacuna anti VPH: 1 caso con convulsión, 1 caso acompañado de fiebre como otro ESAVI,
- 1 notificación de estrías de sangre en materia fecal por vacuna anti rotavirus
- 1 caso de síndrome de Kounis por vacuna antigripal
- 1 caso de parotiditis por vacuna SRP
- 1 caso de fiebre y vómitos por vacuna pentavalente, VPI, antineumococica 13 y gripe
- 1 caso de púrpura trombocitopénica adquirida por vacuna pentavalente, VPI y antineumococica 13

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).

ANALISIS DE LAS NOTIFICACIONES OBLIGATORIAS DE PFA

Durante 2015 se notificaron 4 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.

ACTIVIDADES DE VIGILANCIA ACTIVA.

Se completaron 2 estudios de farmacovigilancia activa: el seguimiento de los ESAVI graves de 2010 a 2014 y un análisis de la asociación de convulsiones febriles en función del tiempo de administración de la vacuna pentavalente en niños menores de 2 años asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) durante el año 2014.

Así mismo se participó en el Proyecto Mundial de Colaboración Multipaís sobre Seguridad de las Vacunas (GVS-MCC), auspiciado por la OMS/OPS, culminando el estudio de prueba de concepto para la factibilidad, calidad y sostenibilidad de un sistema internacional de vigilancia activa basado en hospitales para la seguridad de las vacunas.