

Informe Sistema Notificación de ESAVI 2012.

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

Se presenta el informe de actividad sobre las notificaciones de ESAVI recibidos durante el año 2012 (al 30 de noviembre) y el análisis de imputabilidad y severidad realizado. Se destaca que durante diciembre de 2011 se recibió una notificación reportando 2 ESAVI no grave que se incluirán en el presente informe.

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 (efecto adverso supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización) 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. 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 tercer año que se presenta un informe de las notificaciones de ESAVI recibidas al Sistema.

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. Si bien aun no existe una "cultura" de la notificación establecida entre los profesionales de la salud y/o los usuarios, es necesario continuar con la promoción, información y educación sobre este tema.

Los casos notificados describen sospechas de reacciones adversas que surgen de la observación de acontecimientos o eventos nocivos para un individuo, que no son intencionados, y que ocurren tras la administración de un medicamento, en este caso una o varias vacunas.

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 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). El objetivo es detectar precozmente eventuales casos de poliomielitis asociada a la vacunación. A pesar de que este año se cambió de vacuna polio oral a una inactivada, esta vigilancia se mantiene en forma inalterada.

Es necesario advertir 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.

ANALISIS DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE ESAVI

Características generales de las notificaciones recibidas.

Se recibieron 47 notificaciones de ESAVI que se produjeron en 34 individuos, con un promedio de 1.3 ESAVI por persona.

La mayoría de las notificaciones provienen del departamento de Montevideo (n=17). El resto se distribuye: 5 de Canelones, 3 de Salto, 2 de Tacuarembó, 2 de Durazno, 1 en los departamentos de Cerro Largo, Soriano, Lavalleja y 2 sin dato. Las notificaciones fueron realizadas desde vacunatorios, instituciones públicas y privadas, y en su totalidad por profesionales de la salud.

La mediana de edad fue 22 meses y la media fue 23 años (rango 2 meses a 75 años). De las 19 mujeres en las que se produjeron los ESAVI ninguna estaba embarazada al momento de la notificación.

Para la mayoría no se notificaron comorbilidades (n=22). En los 10 casos en que si, no se destacó ninguna por frecuencia ni gravedad (2 individuos portadores de alergia, 2 lactantes HIV expuestos, 2 pacientes inmunodeprimidos, 1 epilepsia)

Vacunas reportadas en los ESAVI

Las vacunas mas implicadas en ESAVI fueron: antigripal (n=12), pentavalente (n=9), antineumocócica 13 valente (n=9), antipoliomielítica inactivada y vía oral (n= 5 cada una). En estas 4 últimas vacunas, en la mayoría de los casos los ESAVI ocurrieron asociadas a otras vacunas administradas, siendo difícil establecer el vínculo con una vacuna en particular, excepto en los ESAVI clásicamente vinculados al componente pertussis de la vacuna pentavalente (n=5) (Tabla 1).

Sólo en 18 de las 34 notificaciones se reportó una sola vacuna como potencialmente implicada.

Tabla 1. Vacunas notificadas en los ESAVI reportados, 2012

Vacuna	N total	En asociación con otras vacunas
Vacuna antigripal	12	4
Vacuna pentavalente	9	9
Vacuna antineumococo 13 valente	9	8
Vacuna antipolio vía oral	5	5
Vacuna antipolio inactivada	5	5
Vacuna antihepatitis A	4	3
Vacuna DPT	4	2
BCG	2	1
VPH	2	0
Vacuna dT	1	0

Vacuna antineumocócica 23 valente	2	2
Vacuna antiHib	1	0
Vacuna SRP	2	2
Vacuna dpTa	1	0

Tipo e imputabilidad de los ESAVI

Los ESAVI se catalogan como relacionados con la vacunación (relacionados a la vacuna o errores programáticos), no concluyentes o coincidentes.

De los 47 ESAVI notificados, 24 fueron relacionados con la vacunación, 9 errores programáticos, 13 no concluyentes y 1 coincidente.

De los 9 errores programáticos notificados, 7 no se acompañaron de ningún síntoma o signo físico, y 2 presentaron reacciones locales: en un caso dolor en el sitio de la punción y en otro sangrado y hematoma en el sitio de la punción. Ninguno fue catalogado como grave (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo de ESAVI, imputabilidad y vacunas implicadas, 2012.

Tipo de ESAVI	Total	Relacionados con la vacunación	Errores de vacunación	No concluyentes	Coincidentes	Vacunas implicadas
Fiebre	8	5	0	3	0	Varias vacunas (n=4), gripe (n=3), DPT (n=1)
Reacción local	8	6	2	0	0	DPT (n=3), dT (n=1), HPV (n=2), neumo 23 (n=1), gripe (n=1)
Convulsiones	5	4	0	1	0	Varias, probablemente componente pertussis (n=4), dpTa (n=1)
Reacción cutánea extendida	4	2	0	2	0	Gripe (n=2), varias (n=2)
Convulsiones con fiebre	3	2	0	1	0	Varias, probablemente componente

						pertussis (n=3)
Reacción alérgica	4	3	0	1	0	Gripe (n=2), hepatitis A (n=1), DPT (n=1)
Petequias	2	0	0	2	0	Varias (n=1), gripe (n=1)
Erupción piel	1	0	0	1	0	Varias (n=1)
Erupción generalizada	1	1	0	0	0	Varias (n=1)
Hipotonía hiporrespuesta	1	1	0	0	0	Varias, probablemente componente pertussis (n=1)
Adenitis supurada	1	0	0	1	0	Varias (n=1)
Vómitos	1	0	0	1	0	Gripe (n=1)
Shock séptico	1	0	0	0	1	Varias (n=1)
Sin síntomas	7	0	7	0	0	Varias (n=2), gripe (n=2), BCG (n=1), Hib (n=1), neumó 13 (n=1)

Severidad de los ESAVI.

Se considera ESAVI grave aquel que determinó hospitalización, discapacidad total o parcial, amenazó la vida o llevó a la muerte.

26 de los 47 ESAVI fueron catalogados como graves (55%), de los cuales 15 se relacionaban con la vacunación y 11 se catalogaron como no concluyentes.

Los ESAVI graves ocurrieron en 17 personas, la mayoría (n=16) menores de 18 años.

Los ESAVI graves fueron:

- 4 casos de reacciones cutáneas extendidas, en 3 casos acompañados de fiebre.
- 3 casos de convulsión con fiebre.
- 5 casos de convulsión sin fiebre, en 3 casos como único ESAVI y en 2 casos acompañado de petequias (se catalogaron ambos ESAVI como no concluyentes) y otro acompañado de un episodio de hipotonía hiporrespuesta, vinculados a componente pertussis de vacuna pentavalente.
- 2 casos de reacciones locales, una acompañada de fiebre y erupción generalizada, relacionados con vacuna antigripal y antineumocócica 23 valente; y otra sin otro ESAVI acompañante vinculado vacuna DPT de los 5 años.

- 1 caso de reacción alérgica en piel acompañado con fiebre vinculado a vacuna antigripal.
 - 1 caso de adenitis supurada catalogado como no concluyente al momento de la administración de vacuna antineumocócica 13 valente y polio inactivada.
 - 1 caso de shock séptico que coincidió temporalmente con vacunación de los 15 meses que se catalogó como coincidente en la que se aisló *Haemophilus influenzae* tipo b en el hemocultivo.
- Todos los ESAVI fueron catalogados como graves porque requirieron hospitalización, excepto este último que fue mortal.

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.

En los casos de errores programáticos se mantuvo comunicación estrecha con los vacunadores y con la CHLA-EP.

Como recomendación del comité de expertos para los ESAVI grave (que está formado por parte de los integrantes del Comité Nacional Asesor de Vacunaciones, CNAV), se concluyó que en los casos de ESAVI graves neurológicos por componente pertussis que requieran medidas precautorias y no contraindiquen la vacunación, se realice una observación clínica por lo menos durante 12 horas tras la administración de la siguiente dosis de vacuna.

En los casos excepcionales, donde se deba contraindicar la vacunación con el componente pertussis, se sugiere la vacunación del entorno familiar.

ANALISIS DE LAS NOTIFICACIONES OBLIGATORIAS DE PFA

Durante 2012 se notificaron 2 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 difusión y promoción concretadas en 2012.

Se realizaron 3 actividades educativas y de promoción para los trabajadores de la salud de todo el país: una de ellas en el marco de la 10ª Semana de la Vacunación de las Américas, otra en la videconferencia nacional que se realizó durante el desarrollo de las campañas de vacunación antigripal y antineumocócica y otra en la 4ª Encuentro Departamental de Vacunadores de San José

Como se viene realizando desde 2010, se incluyen un módulo completo del curso Infovacunas 2012-13 (organizado por el MSP y auspiciado por la OPS) a la Vigilancia de los ESAVI. Este curso es virtual, se accede a través de la página de internet del MSP y está dirigido a todo el personal de la salud, estudiantes, público en general, comunicadores y educadores.

