

# Seguimiento de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) graves notificados al Ministerio de Salud Pública entre 2010 y 2014

Andrea Rodríguez\*, Carlos Zunino†, Noelia Speranza†, Salomé Fernández‡, Adriana Varela†, Teresa Picón§, Gustavo Giachetto¶

## Resumen

**Introducción:** un evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización es aquel evento negativo que ocurre luego de administrar una vacuna y que puede ser atribuido a la misma. El objetivo fue caracterizar y realizar un seguimiento de los eventos adversos graves notificados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública durante 2010-2014.

**Material y método:** se realizó un estudio transversal de la evolución de los individuos afectados, mediante encuesta telefónica. Las variables para caracterizar las posibles complicaciones en la evolución fueron: tratamiento requerido, tiempo hasta la recuperación, tipo de recuperación o de incapacidad y muerte. Se evaluó la conducta frente a la futura vacunación. Se utilizaron definiciones de la Colaboración Brighton y de la Organización Mundial de la Salud para describir los eventos.

**Resultados:** entre 2010 y 2014 se notificaron 107 eventos graves correspondientes a 79 individuos, de los cuales se analizaron 53. La mayoría de los eventos graves se asociaron a desórdenes neurológicos, siendo el más frecuente convulsión. Ninguno de estos pacientes presentó secuelas; 48 individuos se recuperaron completamente, cinco presentaron secuelas a largo plazo. Ningún evento determinó la muerte al momento de finalizar el estudio.

**Conclusiones:** los resultados de este trabajo son los primeros que analizan la evolución de los eventos adversos graves notificados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Es importante sensibilizar al equipo de salud en la notificación y fortalecer los protocolos nacionales de seguimiento en base a esta experiencia.

**Palabras clave:** VACUNACIÓN  
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA  
FARMACOVIGILANCIA

**Key words:** VACCINATION  
EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE  
PHARMACOVIGILANCE

\* Pediatra. Residencia finalizada de Pediatría, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

† Asistente del Programa Nacional de Vacunaciones, Unidad de Inmunizaciones, División Epidemiología, Ministerio de Salud Pública. Uruguay.

‡ Integrante de Unidad de Farmacovigilancia, División Evaluación Sanitaria, Ministerio de Salud Pública. Uruguay.

§ Directora del Programa Nacional de Vacunaciones, Unidad de Inmunizaciones, División Epidemiología, Ministerio de Salud Pública. Uruguay.

¶ Profesor Titular de Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

Departamento e institución responsable: Unidad de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Pública. Uruguay.

Correspondencia: Carlos Zunino. Correo electrónico: careduzunino@gmail.com.

No contamos con financiamiento.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 12/9/16

Aceptado: 5/1/17

## Introducción

Las vacunas son productos inmunobiológicos que ofrecen protección parcial o completa contra enfermedades infecciosas y sus complicaciones, pero además brindan beneficios a la sociedad en su conjunto debido al efecto rebaño<sup>(1-3)</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que la vacunación previene aproximadamente 2,5 millones de muertes cada año<sup>(4)</sup>. Se ha demostrado que es una de las intervenciones sanitarias más exitosas y rentables en salud pública<sup>(4,5)</sup>.

En Uruguay, en 1982 se crea el Programa Nacional de Vacunaciones (PNV), estableciendo mediante la ley 15.272 la obligatoriedad de la vacunación contra ocho enfermedades: tuberculosis, poliomielitis, difteria, tétanos, tos ferina, sarampión, rubéola y paperas. El certificado esquema de vacunación (CEV) ha presentado múltiples incorporaciones desde entonces. Actualmente incluye 13 vacunas para evitar 15 enfermedades<sup>(6)</sup>. Las coberturas promedio de las vacunas sistemáticas incluidas en el CEV en Uruguay son muy altas, cercanas a 95%<sup>(7)</sup>.

El PNV se rige por las recomendaciones de vacunación segura de la OMS. Esto implica la utilización de vacunas de calidad, aplicación de prácticas de inyección segura, vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y fortalecimiento de las alianzas con los medios de comunicación para dar mensajes claros a la población sobre estrategias, prioridades y seguridad de la vacunación<sup>(8)</sup>.

La mayoría de las vacunas que son parte del PNV se obtienen por medio del Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Estas vacunas están precalificadas por este organismo y cumplen con todos los requisitos de calidad de fabricación, eficacia y seguridad exigidos a nivel internacional.

Desde el año 2010 se ha fortalecido el sistema de vigilancia de ESAVI como parte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en Uruguay. Esta actividad es parte central del PNV y es llevada a cabo por integrantes de la Unidad de Inmunizaciones de la División de Epidemiología y la Unidad de Farmacovigilancia de la División Evaluación Sanitaria del Ministerio de Salud Pública (MSP).

Se define como ESAVI aquellos síntomas o signos clínicos que ocurren luego de la administración de una vacuna y que pueden ser atribuidos a la vacunación o inmunización. Esta es una definición amplia, operativa, que permite iniciar la investigación de un evento clínico para identificar si el origen del mismo está relacionado causalmente a la vacunación recibida. Los ESAVI se clasifican en función de su asociación causal con la vacuna y por su severidad. En cuanto a la imputabilidad se

catalogan como: relacionados con la vacunación, no concluyentes o coincidentes con la misma. Entre los ESAVI relacionados con la vacunación se distinguen dos tipos: los errores programáticos y los relacionados con el o los principios activos de la o las vacuna/s. Según su severidad, se clasifican en graves o no graves. Se define ESAVI grave como aquel que causa o prolonga la hospitalización, amenaza la vida, produce una incapacidad parcial o permanente o determina la muerte<sup>(8,10,11)</sup>.

El principal objetivo de la vigilancia de ESAVI es fortalecer la confianza de la población y el personal de la salud en las vacunas incluidas en el PNV y conocer los problemas vinculados a su uso. Desde la puesta en marcha de este sistema se han recibido en promedio 63 notificaciones de ESAVI por año, realizadas más frecuentemente por personal de salud<sup>(9)</sup>.

Los ESAVI graves constituyen un gran desafío para los sistemas de farmacovigilancia y los programas de vacunación, ya que son los que requieren mayor análisis y resolución más rápida y oportuna. Es necesario caracterizar adecuadamente y en profundidad los ESAVI graves para contribuir a la gestión de riesgo como medida de salud pública.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar y realizar un seguimiento de los ESAVI graves notificados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia del MSP durante el período 2010 a 2014.

## Material y método

Se realizó un estudio transversal en el que se identificaron a través de la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia del MSP las notificaciones de individuos portadores de ESAVI graves durante el período 2010 a 2014. Se incluyeron aquellos que otorgaron el consentimiento informado para participar del estudio.

La caracterización del ESAVI se evaluó mediante la información aportada por el formulario de notificación. Para ello se utilizaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia (departamento), prestador de salud (público o privado) y condiciones médicas preexistentes relevantes, notificador del ESAVI, tipo de vacuna/s administrada/s, tipo de vacuna/s más probablemente implicada/s, tipo de ESAVI, imputabilidad y motivo de gravedad.

Cuando fue necesario, para identificar el tipo de vacuna/s más probablemente implicada/s los autores realizaron un análisis *post hoc* con la evidencia científica disponible.

Para determinar el tipo de ESAVI se utilizaron las definiciones de la Colaboración Brighton y sus niveles de certeza<sup>(11)</sup>. En caso de no poder aplicar dichos criterios se utilizó el diagnóstico de ESAVI definido oportunamente en el formulario de notificación por los técnicos



















