

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO VIGILANCIA Y ANALISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA	INFORME EVENTO	Versión: 02
			2014 – Jun – 25
		FOR-R02.4000-001	Página 1 de 20

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

INFORME DEL EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN, HASTA EL PERIODO EPIDEMIOLÓGICO III, COLOMBIA, 2016.

Luz Amparo Sastoque Díaz
Referente evento ESAVI
Equipo Funcional de Inmunoprevenibles
Grupo Enfermedades Trasmisibles
Subdirección Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública
Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

1. INTRODUCCIÓN

La inmunización es una de las intervenciones sanitarias más potentes y efectivas en relación con el costo; previene casos, brotes y epidemias causadas por muchos agentes prevenibles que podrían reaparecer y llevar a un aumento en el número de casos de enfermedades debilitantes, discapacidades y muertes.

Sin las vacunas no se salvarían millones de vidas cada año y no se lograría transformar las vidas de millones de niños al brindarles la oportunidad de crecer sanos, ir a la escuela y mejorar sus perspectivas de futuro.

También es decisiva para alcanzar los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), en cuyos objetivos se contempla reducir la pobreza y mejorar el desarrollo humano; la inmunización hace una contribución especialmente importante al logro del objetivo de reducir la mortalidad entre los niños menores de cinco años (ODM 4)(1).

Los primeros años de la vida de un niño constituyen el período de mayor vulnerabilidad para adquirir enfermedades y en el que comienzan a manifestarse otros problemas (trastornos del desarrollo, disminución de la capacidad auditiva y otros) y es precisamente en estos primeros años de vida cuando se administran las vacunas, que muchas veces coincide con el inicio de estas enfermedades, interpretándose erróneamente como una asociación causal.

El Sistema de Vigilancia para los eventos adversos seguidos a la vacunación pretende recopilar, analizar y difundir los datos de eventos adversos que ocurren después de la administración de cualquier vacuna en el territorio nacional cumpliendo con el objetivo de la vigilancia “información para la acción” y de mantener o mejorar la confianza de la comunidad en los programas de vacunación (2).

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

1.1. Comportamiento del evento a nivel mundial

Aún no se ha creado ningún producto biológico o farmacéutico totalmente inocuo. Las vacunas se elaboran con base en las normas más estrictas de seguridad y calidad de la tecnología actual, pero siempre cabe la posibilidad de que se produzca algún evento adverso en una persona vacunada.

De acuerdo con la OMS dado que las vacunas tienen como finalidad producir inmunidad se espera la aparición de efectos colaterales tras su aplicación. Algunas de estas reacciones están relacionadas con la respuesta inmunitaria normal como la fiebre o en algunos casos pueden estar relacionados con algunos de los componentes de las vacunas (coadyuvantes, antibióticos y conservantes) (ver cuadro 1) (3,4).

Cuadro N° 1
Tasas de ESAVI Comunes y Leves

Vacuna	Reacción local (dolor, tumefacción, enrojecimiento)	Fiebre	Irritabilidad, malestar y síntomas no específicos
Haemophilus influenzae tipo b (Hib)	5% a 30%	2% a 10%	2% a 10%
Hepatitis B ^a	hasta 30% en adultos hasta 5% en niños	1% a 6%	Poco frecuente
Antisarampionosa / SRP ^a	hasta 10% ^b	hasta 5%	hasta 5%
Antipoliomielítica oral (VPO) ^a	No compatible	menos de 1%	menos de 1% ^c
TT / DT ^a	hasta 10% ^d	hasta 10%	hasta 25%
DTP ^{a,e}	hasta 50%	hasta 50%	hasta 60%
BCG ^{a,f}	Común ^g	—	—
Influenza estacional	10% a 64% ^h 15% a 20% ⁱ	5% a 12% ⁱ	menos de 1%
Varicela	10% a 24% ^j	0% a 15%	—
Hepatitis A ^k	20% a 56%	menos de 10%	menos de 10%
Rabia ^l	21% a 77%	6% a 55%	5% a 40%
Influenza pandémica A(H1N1) ^m	5% a 64%	1% a 11% 1% ^a	1% a 26%
VPH	25% a 84%	10%	1% a 7%
Antineumocócica vacuna conjugada ⁿ	10% a 20%	15% a 24%	
Rotavirus	No compatible	40% a 43%	9% a 62%

Fuente: compilado por Turpo G, Ticona M, Whittembury A, diciembre 2009 – enero 2010.

Organización Mundial de la Salud; Ginebra 2000; Departamento de vacunas y Productos biológicos; Información suplementaria sobre seguridad de las vacunas Parte 2: Tasas basales de incidentes adversos consecutivos a la vacunación. Disponible en: <https://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF00/www585.pdf>

^a Modificado de los módulos de capacitación de vacunación segura de la OPS (2007).

^b Exantema leve en el 5 % de los vacunados, que aparece 7 a 10 días después de la vacunación y dura 1 a 2 días. Artralgia y artritis transitorias en el 25 % y 10 %, respectivamente,

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO VIGILANCIA Y ANALISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA	INFORME EVENTO	Versión: 02
			2014 – Jun – 25
		FOR-R02.4000-001	Página 3 de 20

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

de las mujeres pos púberes vacunadas; aparecen 1 a 3 semanas después de la vacunación y duran de 1 día a 3 semanas.

^c Diarrea, cefalea y dolores musculares.

^d Es probable que las tasas de reacciones locales aumenten con las dosis de refuerzo del 50 al 85 %. Reacciones locales intensas pueden presentarse en el 1 % a 2 % de los vacunados, usualmente personas con múltiples dosis, 2 a 8 horas después de la vacunación.

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

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

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

^h En adultos con vacuna inactivada.

ⁱ En niños con vacuna inactivada. Vacuna atenuada: en niños también coriza (48 %), cefalea (18 %), vómitos (3 %) sin diferencias estadísticas con placebo; en adultos congestión nasal (28 % a 78 %), cefalea (16 % a 44 %) y dolor de garganta (15 % a 27 %) con diferencia estadísticamente significativa con placebo.

^j Se puede presentar una erupción semejante a la varicela en el lugar de la inyección en el 3 %-5 % de las personas vacunadas con la primera dosis, y en el 1 % con la segunda dosis. Se puede presentar una erupción generalizada en el 4 % a 6 % con la primera dosis y en el 1 % con la segunda dosis.

^k Vacuna inactivada con células completas.

^l Vacuna de cultivo celular.

^m Vacuna inactivada. La información es preliminar ya que solo se cuenta con información de los estudios clínicos. Los estudios epidemiológicos en población vacunada aún están en desarrollo.

ⁿ Los estudios realizados con la vacuna conjugada se han realizado junto con vacuna DPT.

Dentro de las reacciones vacúnales raras se encuentran la trombocitopenia, la anafilaxia y la encefalopatía (ver cuadro 2) (3,4).

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

Cuadro N° 2
Tasas de ESAVI Raras y Graves – Tiempos de Aparición

Vacuna	Evento	Tiempo que tarda en aparecer	Tasas por 1 000 000 de dosis
BCG ^{a,b}	Linfadenitis supurativa	2 a 6 meses	100 a 1000
	Osteítis por BCG ("becegeftis")	1 a 12 meses	1 a 700
	"Becegeftis" diseminada por la BCG	1 a 12 meses	0.19 a 1.56
Haemophilus influenzae tipo b (Hib) ^a	Ninguna conocida	–	–
Hepatitis B ^a	Anafilaxia	0 a 1 hora	1 a 2
	Síndrome de Guillain-Barré (vacuna obtenida en plasma)	0 a 6 semanas	5
Antisarampionosa / SRP ^{a,c}	Convulsiones febriles	7 a 12 días	17 a 50
	Trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas)	15 a 35 días	25 a 33
	Anafilaxia	0 a 1 hora	10
	Parotiditis	–	raro
	Sordera ^d	≤ 2 meses	raro
	Encefalopatía ^d	≤ 2 meses	<1
	Meningitis aséptica ^e	18 a 34 días	0.1
Antipoliomielítica oral (VPO) ^a	Poliomielitis parálitica relacionada con la vacuna (PPRV)	4 a 40 días	0.004 a 0.1 ^f
	Anafilaxia	0 a 1 hora	rara
TT / DT ^a	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	1 a 10
DTP ^a	Lianto persistente que dura más de 3 horas	0 a 24 horas	1 000 a 60 000
	Convulsiones ^g	0 a 2 días	570
	Episodio de hipotonía e hipo reactividad	0 a 24 horas	570
	Anafilaxia	0 a 1 hora	20
	Encefalopatía ^h	0 a 3 días	0 a 1
Fiebre amarilla ^a	Enfermedad neurotrópica	3 a 28 días	500 a 4 000 en < de 6m ⁱ
	Reacción alérgica / anafilaxia	0 a 1 hora	4 a 18
	Enfermedad viscerotrópica	1 a 8 días	4 ⁱ
Rabia (CRL)	Reacción neurológica ^k	4 a 25 días	300 a 800
VPH (Gardasil)	Anafilaxia	0 a 1 hora	Rara
Influenza estacional	Anafilaxia	0 a 1 hora	< 2
	Gillain-Barré ^l	6 sem	1
	Síndrome óculo-respiratorio	–	90 a 466
Antineumocócica vacuna conjugada	Ninguna conocida	–	–
Influenza pandémica	Ninguna conocida ^m	–	–

Fuente: compilado por Turpo G, Ticona M, Whittembury A, diciembre 2009 – enero 2010

^a Modificado de los módulos de capacitación de vacunación segura de la OPS (2007).

^b Estas reacciones se presentan principalmente en niños con compromiso de la inmunidad celular.

^c No hay reacciones adversas (excepto Anafilaxia) cuando hay inmunidad (~90 % de los que reciben una segunda dosis). Las convulsiones febriles son poco probables en niños mayores de seis años. La trombocitopenia es transitoria; hay reportes que indican que podría ser mayor en personas con antecedente de púrpura trombocitopénica idiopática.

^d Hay relación temporal, pero no se ha podido establecer una relación causal.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO VIGILANCIA Y ANALISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA	INFORME EVENTO	Versión: 02
			2014 – Jun – 25
		FOR-R02.4000-001	Página 5 de 20

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

^e Relacionado con el componente de parotiditis; no obstante hay mucha diversidad en la información, se requieren más estudios.

^f El riesgo de PPRV es 0.1 casos por millón de dosis para la primera dosis y 0.004 para las demás dosis. En promedio, el riesgo para todas las dosis es de 0.04 por millón de dosis.

^g Las convulsiones son febriles, principalmente, y la tasa depende de los antecedentes personales y familiares y la edad, con un riesgo más bajo en lactantes menores de 4 meses. No dejan secuelas.

^h No ha sido confirmada por los estudios realizados.

ⁱ El riesgo es mayor en menores de 6 meses, pero se han presentado casos en otros grupos de edad. La tasa promedio es de 8 por millón de dosis, en personas de 60 a 69 es de 16 por millón de dosis y en mayores de 70 es de 23 casos por millón de dosis administradas.

^j El riesgo se incrementa con la edad. En personas de 60 a 69 años de edad la tasa es de 10 por millón de dosis y en mayores de 70 años es de 23 por millón de dosis administradas. En el Perú se identificó un conglomerado con una tasa de 79 por millón de dosis.

^k Las reacciones neurológicas reportadas para la vacuna de cerebro lactante de ratón afectan mayormente el sistema nervioso periférico y se suelen manifestar como parálisis flácidas agudas, especialmente Síndrome de Guillain Barré. La OMS ha recomendado la discontinuación de su uso y el cambio por vacunas de cultivos celulares.

^l Sólo para la vacuna de 1976. Actualmente no se ha encontrado relación causal entre la vacuna de influenza estacional y el Síndrome de Guillain-Barré.

^m Hasta el momento no se ha podido identificar eventos adversos serios relacionados a la vacuna pandémica; no obstante es de esperarse que sean semejantes a la vacuna estacional.

1.2. Comportamiento del evento en América

En Estados Unidos de América, existen grupos dedicados a estudiar el tema de las reacciones adversas vacunales y su causalidad, por dos motivos fundamentales:

1. La atribución de reacciones adversas a las vacunas, que no son demostradas y que llevan a la disminución de dosis aplicadas en la población objeto.
2. En Estados Unidos existe un sistema de compensación económica (*National Childhood Vaccine Injury Act, NCVIA*) en aquellos casos documentados por ESAVI relacionadas con las vacunas.

En un estudio realizado en Estados Unidos entre el Centro de Control de Enfermedades (CDC) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), con el objeto de demostrar la relación entre la invaginación intestinal y la vacuna del rotavirus (RotaShield), se encontró que la vacuna incrementaba el riesgo de la invaginación intestinal a 1 ó 2 casos entre cada 10000 niños vacunados, lo que llevó a la Academia de Pediatría (AAP) a suprimir la recomendación con esta vacuna y al posterior retiro del mercado (6).

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

Los ESAVI se comenzaron a vigilar en Perú en el año 2001, a raíz del fallecimiento de siete infantes luego de su vacunación contra la difteria, pertusis y tétanos (vacuna DPT). Ello conllevó a que se desarrollara una investigación exhaustiva de los casos con la finalidad de identificar la causa de la muerte. Finalmente, todos los casos fueron clasificados como eventos no relacionados con la vacunación (7).

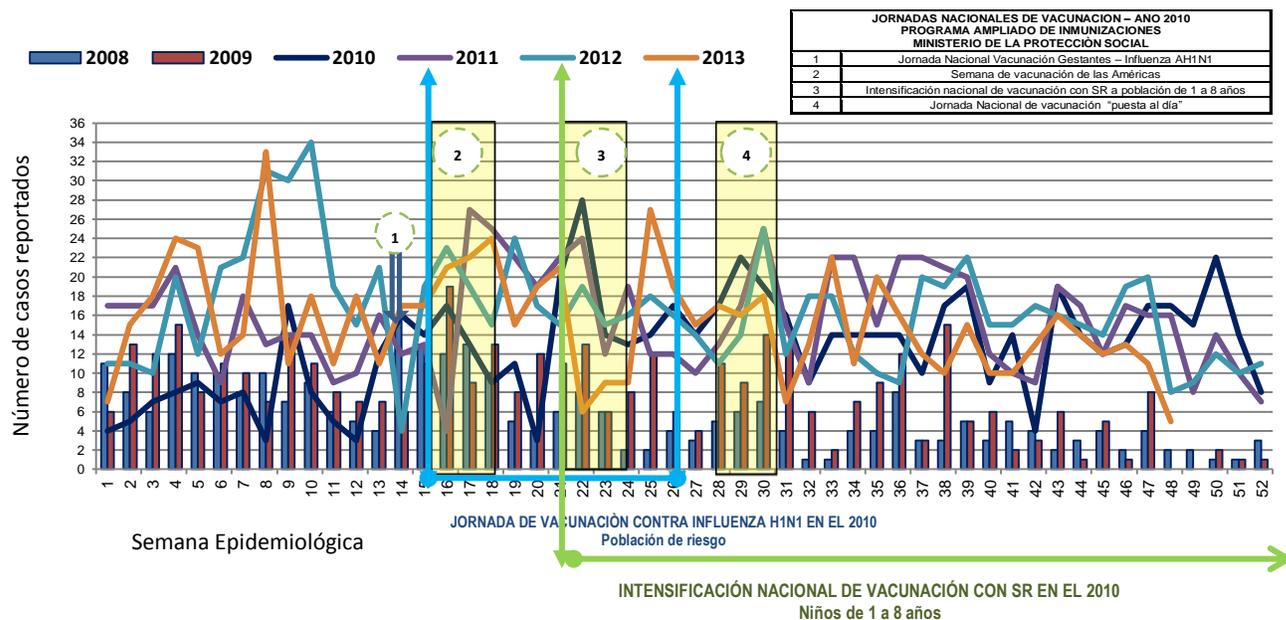
1.3. Comportamiento del evento en Colombia

Hasta la semana epidemiológica 52 del año 2009, se recibió información de 409 casos de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o Inmunización (ESAVI), mostrando un aumento de 37,7 % en la notificación respecto del mismo periodo del año 2008 en el que se notificaron 297 casos al Sivigila.

En el año 2010 se administraron en el país 8.389.508 de dosis de vacunas adicionales a la meta anual de la población objeto del Programa Ampliado de Inmunizaciones durante dos jornadas adicionales de vacunación a las programadas anualmente: la jornada nacional de vacunación contra la influenza H1N1/09 y la intensificación nacional de vacunación con sarampión/rubéola. Estas jornadas llevaron a un aumento de reportes de casos sospechosos debido a que la población vacunada es mayor respecto al año anterior (ver figura 1).

Figura N° 1

Distribución de notificación de casos sospechosos de ESAVI por semana epidemiológica, Colombia, 2008 a 2013.



 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO VIGILANCIA Y ANALISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA	INFORME EVENTO	Versión: 02
			2014 – Jun – 25
		FOR-R02.4000-001	Página 7 de 20

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

Para el año 2012 a semana epidemiológica 52, se notificaron 862 casos sospechosos de ESAVI, observándose un descenso de 9,5 % en la notificación de casos sospechosos con respecto al año 2011, donde se notificaron 780 casos sospechosos de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización.

Para el año 2013 a semana epidemiológica 52 se notificaron 780 casos sospechosos de ESAVI, observándose una disminución en la notificación con respecto al 2014, donde se notificaron 1726 casos.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el cumplimiento de los procesos de notificación, seguimiento y clasificación de los casos de ESAVI.
- Identificar las características demográficas y sociales de la población en estudio.
- Establecer la frecuencia y distribución de morbilidad por eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización.
- Medir la mortalidad registrada por este evento en el país.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

El informe epidemiológico de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) se fundamentó en la descripción de su comportamiento teniendo como ejes fundamentales las variables de tiempo, lugar y persona.

En cuanto al tiempo se tomó las semanas epidemiológicas de la semana 01 hasta la 12 de forma acumulada comparada con el mismo periodo del año inmediatamente anterior. En la variable de lugar el análisis se realizó por departamento de procedencia de los casos sospechosos notificados.

Para la variable persona se hizo análisis por edad, el régimen de afiliación, área de procedencia, etnia y grupo poblacional, datos clínicos. También se incluyeron en este informe los indicadores definidos dentro de la vigilancia de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI).

Las fuentes utilizadas fueron el sistema de notificación del Sivigila individual. La información emitida en este informe se encuentra sujeta a cambios de acuerdo a los ajustes generados por las entidades territoriales.

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

4. HALLAZGOS

4.1. Comportamiento de la notificación

Para el período epidemiológico III de 2016 se notificó 138 casos a través de archivos planos al software Sivigila; seis casos se descartan por errores de digitación, para un total de 132 casos sospechosos de ESAVI.

El 83,0 % (73 casos) de los casos notificados se clasifican inicialmente como casos graves; requirieron hospitalización posterior a la administración de la vacuna y 17,0 % (15 casos) de los casos notificados se clasifican como leves.

Comparando el comportamiento de la notificación del periodo epidemiológico III del presente año contra el mismo periodo del año 2015 acumulado, se observa una disminución 6,4 % en la notificación de los casos sospechosos de ESAVI.

4.2. Magnitud en lugar y persona (datos básicos)

a. Variables de lugar

A semana epidemiológica 12 de 2016, por procedencia Bogotá, Antioquia, Cundinamarca, Tolima y Santander y Valle del Cauca notificaron el 59,8 % de los casos (ver tabla 1).

Tabla N° 1
Clasificación de ESAVI por entidad de procedencia, Colombia, período epidemiológico III, 2016

	Casos graves	Casos leve	Total	Porcentaje
Bogotá	25	2	27	20,5
Antioquia	11	4	15	11,4
Cundinamarca	8	4	12	9,1
Tolima	5	4	9	6,8
Santander	7	2	9	6,8
Valle	4	3	7	5,3
Norte Santander	5	1	6	4,5
Atlántico	4	1	5	3,8
Córdoba	4	1	5	3,8
Cauca	3	2	5	3,8
Nariño	3	1	4	3,0
Caldas	4	0	4	3,0
Risaralda	4	0	4	3,0
Arauca	1	1	2	1,5
Casanare	2	0	2	1,5
Barranquilla	1	1	2	1,5
Magdalena	2	0	2	1,5
Boyacá	1	1	2	1,5
Quindío	1	1	2	1,5
Bolívar	1	1	2	1,5
Sta Marta D.E.	1	0	1	0,8
Amazonas	1	0	1	0,8
Cesar	1	0	1	0,8
Guajira	1	0	1	0,8
Meta	1	0	1	0,8
Huila	1	0	1	0,8
Total general	102	30	132	100,0

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

Las entidades territoriales que notificaron el 59,8 % de casos graves fueron Bogotá con 25 casos, Antioquia 11 casos, Cundinamarca ocho casos, Santander siete casos, Tolima cinco casos y Norte de Santander cinco casos (ver tabla 1).

En relación con el área de ocurrencia de los casos de ESAVI, 109 casos (82,6 %) se presentaron en cabecera municipal, 12 en centros poblados y 11 en área rural dispersa (ver tabla 2).

Tabla N° 2
Casos de ESAVI por área de ocurrencia, período epidemiológico III, Colombia, 2016

	Casos graves	Casos leves	Total	Porcentaje (%)
Cabecera municipal	90	19	109	82,6
Centro poblado	4	8	12	9,1
Rural disperso	8	3	11	8,3
Total	102	30	132	100

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

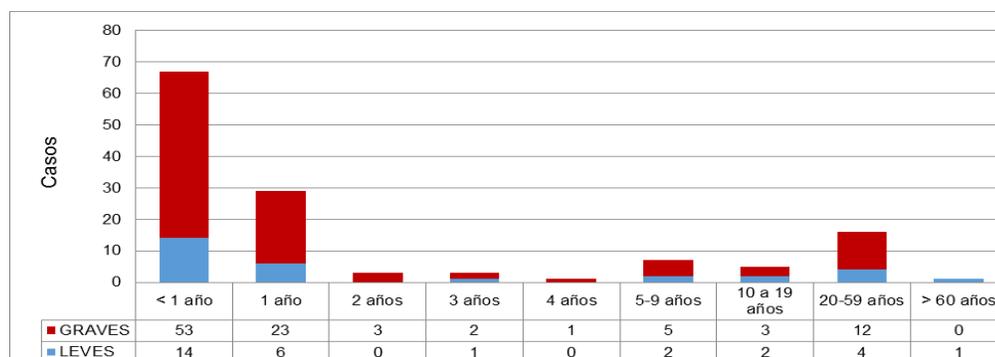
b. Variables de persona

Teniendo en cuenta el esquema de vacunación actual que establece el Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud y Protección Social, para el análisis se dividió el grupo de casos notificados entre los menores y los mayores de cinco años.

La población que en mayor proporción se beneficia del programa, es la de los niños menores de cinco años, grupo de edad en el que se reportó el 78,0 % (103/132) de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización.

En relación con las personas mayores de cinco años, a quienes se les administra una cantidad menor de biológicos se esperarían bajas tasas de reacción ante la administración de Td, influenza, anti-neumococo, fiebre amarilla, hepatitis B, anti VPH y la inclusión de la vacuna TdaP para mujeres gestantes; sin embargo, se tuvo una notificación del 18,2 % (16/132) (ver figura 2).

Figura N° 2
Casos de ESAVI por grupo de edad, Colombia, período epidemiológico III, 2016



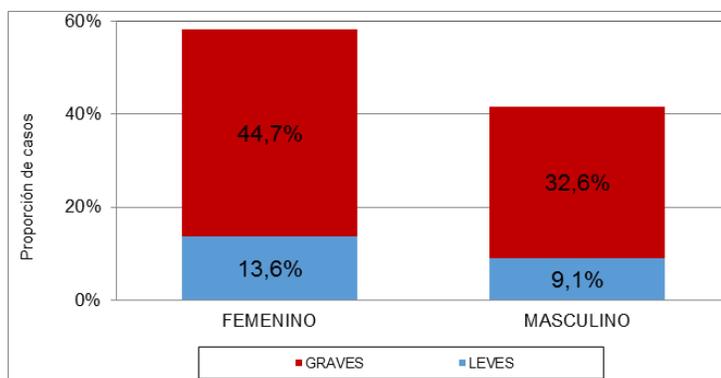
Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

Según la clasificación de los casos por grupo poblacional, el 97,7 % de los casos se presentó en otros grupos poblacionales y en la población gestante tres casos.

Los casos de ESAVI notificados hasta período epidemiológico III, afectaron en mayor porcentaje al sexo femenino con 58,3 % (77 casos) y el 41,7 % (55 casos) al sexo masculino (ver figura 3).

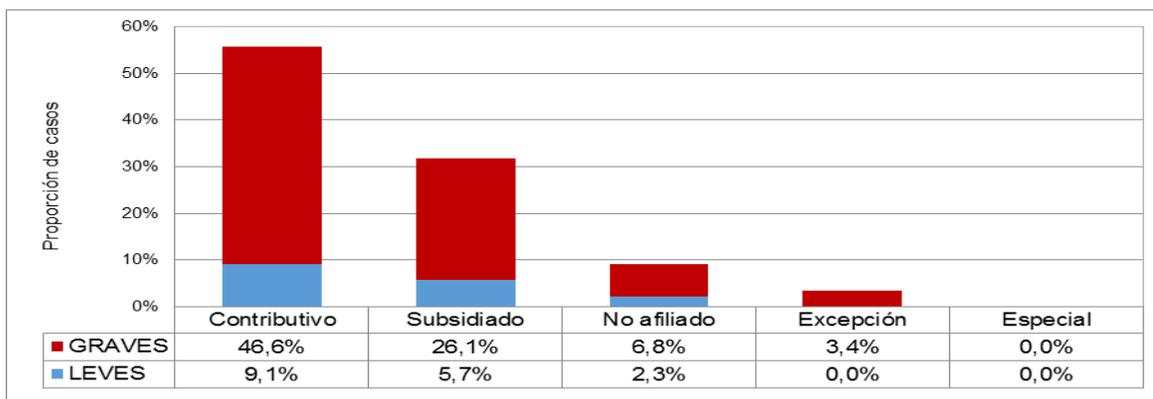
Figura N° 3
Casos de ESAVI por sexo según clasificación inicial, Colombia, período epidemiológico III, 2016



Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

El 93,9 % de los casos de ESAVI notificados a periodo epidemiológico III de 2016 se encuentran afiliados al sistema de seguridad social en salud. El mayor número de casos notificados pertenecía al régimen contributivo con 57,6 %, seguido del régimen subsidiado con 31,8 %; en estos dos grupos se concentró el 89,4 % de la notificación para el evento (figura 4).

Figura N° 4
Casos de ESAVI por tipo de seguridad social en salud, según clasificación inicial, Colombia, período epidemiológico III, 2016

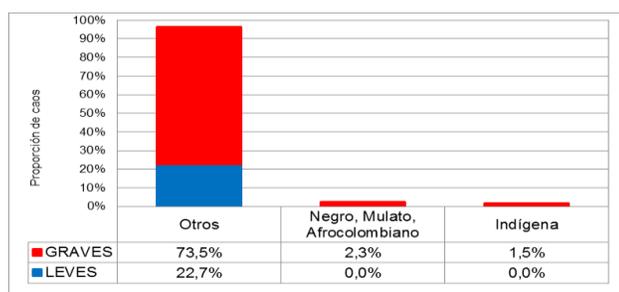


Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

En relación con la clasificación de los casos según la pertenencia étnica, el mayor número de casos correspondió al de “otros” con el 96,2 % de los casos (ver figura 5).

Figura N° 5
Casos de ESAVI por pertenencia étnica, según clasificación inicial, Colombia, período epidemiológico III, 2016



Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

4.3. Comportamiento de otras variables de interés (datos complementarios)

a. *Vacuna implicada*

Las reacciones adversas pueden presentarse para cualquiera de los componentes de los biológicos, viéndose implicados algunos más que otros en la aparición de ESAVI. Hasta periodo epidemiológico III de 2016 las vacunas que tuvieron una mayor aparición en la notificación de casos sospechosos, fue la vacuna pentavalente con 23,0 % de los casos, neumococo con 14,4 % de los casos, polio oral en el 13,6 % de los casos.

La vacuna pentavalente combina cinco antígenos, bacterias muertas de *Bordetella pertusis*, toxoides tetánico y diftérico, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B y polisacárido capsular purificado de *Haemophilus influenzae* tipo b (ver tabla 3).

Tabla N° 3
Vacunas relacionada en ESAVI, Colombia, período epidemiológico III, 2016

Vacuna	Porcentaje Leves	Porcentaje Grave	Porcentaje Total
Pentavalente	4,9	18,1	23,0
Neumococo	2,5	11,9	14,4
Polio oral	4,5	9,1	13,6
DPT	2,1	11,1	13,2
Rota vírica	0,8	6,6	7,4
Otros	0,8	4,9	5,8
Td/TD	0,4	3,3	3,7
Triple viral	1,2	2,1	3,3
BCG	0,8	2,5	3,3
Polio inyectable	0,0	2,9	2,9
Hepatitis A	1,6	0,8	2,5
Varicela	1,2	0,4	1,6
Influenza	1,2	0,4	1,6
HiB	0,0	0,8	0,8
Fiebre amarilla	0,4	0,4	0,8

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

Hepatitis B	0,0	0,8	0,8
Anti meningococo	0,0	0,4	0,4
Antirrábica	0,0	0,4	0,4
Anti VPH	0,4	0,0	0,4

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

b. Casos graves: Relación vacuna implicada por edad.

En el grupo de menores de cinco años se notificaron un total de 82 casos graves, en el cual el biológico reportado en la mayoría de los casos fue pentavalente con 52,4 % de los casos, 32,9 % neumococo y 26,8 % con DPT (ver tabla 4).

Tabla N° 4

Vacuna relacionada en ESAVI grave, en menores de 5 años, Colombia, período epidemiológico III, 2016

Vacuna	Total casos	Razón
Pentavalente	43	52,4%
Neumococo	27	32,9%
DPT	22	26,8%
Polio oral	21	25,6%
Rota vírica	16	19,5%
Otros	9	11,0%
Polio inyectable	7	8,5%
BCG	5	6,1%
Triple viral	2	2,4%
Hepatitis B	2	2,4%
Hepatitis A	2	2,4%
HiB	2	2,4%
Influenza	1	1,2%
Fiebre amarilla	1	1,2%
Varicela	1	1,2%
Anti meningococo	1	1,2%
Td/TD	1	1,2%

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

En el grupo de mayores de cinco años se notificaron un total de 20 casos graves, en el cual el biológico que tuvo una mayor aparición en los casos notificados fue la Td/TD en el 35,0 % de los casos, DPT en el 25,0 % de los casos y tripe viral en el 15,0 % de los casos (ver tabla 5).

Tabla N° 5

Vacuna relacionada en ESAVI en los mayores de 5 años, Colombia, periodo epidemiológico I, 2016

Vacunas	Total casos	Razón
Td/TD	7	35,0%
DPT	5	25,0%
Triple viral	3	15,0%
Otros	3	15,0%
Neumococo	2	10,0%
Antirrábica	1	5,0%
BCG	1	5,0%
Pentavalente	1	5,0%
Polio oral	1	5,0%

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

c. Datos clínicos

Las manifestaciones clínicas más informadas fueron celulitis en el 34,8 % de los casos, fiebre en el 30,0 %, absceso en el 17,4 %, convulsiones febriles en el 12,9 %, convulsiones sin fiebre con 12,9 % y urticaria en el 11,4 %.

Las reacciones raras y graves notificadas al Sivigila fueron choque anafiláctico en el 2,3 % de los casos, adenitis pos vacuna BCG en el 1,5 %, Guillane Barre en el 0,8 % y meningitis en el 0,8 % (ver tabla 6).

Tabla N° 6
Manifestaciones clínicas en ESAVI, Colombia, período epidemiológico III, 2016

Datos clínicos	N° de casos	Proporción
Celulitis	46	34,8
Fiebre	40	30
Absceso	23	17,4
Convulsiones febriles	17	12,9
Convulsiones sin fiebre	17	12,9
Urticaria	15	11,4
Hipotonía	11	8,3
Eczema	8	6,1
Llanto persistente	7	5,3
Linfadenitis	3	2,3
Choque anafiláctico	3	2,3
Adenitis pos vacuna BCG	2	1,5
Guillane Barre	1	0,8
Meningitis	1	0,8
Parálisis	1	0,8
Parestesia	1	0,8

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

d. Clasificación final

El 12,9 % de los casos fue clasificado como evento relacionado con la vacuna, 6,8 % relacionados con el programa, 9,8 % casos coincidente, 3,0 % caso no concluyente o desconocido y pendientes 67,4 % (ver tabla 7).

Tabla N° 7
Clasificación Final de casos de ESAVI, Colombia, período epidemiológico III, 2016

Clasificación final ESAVI	Eventos graves		Eventos leves		Total casos ESAVI	
Evento relacionado con la vacuna	11	64,7	6	35,3	17	12,9
Caso relacionado con el programa	9	100,0	0	0,0	9	6,8
Caso coincidente	8	61,5	5	38,5	13	9,8
Caso no concluyente o desconocido	4	100,0	0	0,0	4	3,0
Pendiente	70	78,7	19	21,3	89	67,4
Total general	102	77,3	30	22,7	132	100,0

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

e. Casos graves relacionados con la vacuna

De los 132 casos sospechosos de ESAVI notificado hasta semana epidemiológica 12, 11 casos tienen como clasificación final graves relacionados con la vacuna.

Los casos sospechosos en los cuales el evento ha sido descrito como una reacción esperada posterior a la administración del biológico, debido a sus propiedades o componentes cumpliendo con criterios de causalidad, se tiene en mayor proporción la vacuna pentavalente en el 17,6 % del total de los casos relacionados con la vacuna, otras en el 11,8 % y pentavalente en el 11,8 % (ver tabla 8).

Tabla N° 8
Casos de ESAVI relacionados con la vacuna, Colombia, período epidemiológico III, 2016

Vacuna	Razón
DPT	17,6 %
Otros	11,8 %
Pentavalente	11,8 %
Td/TD	11,8 %
BCG	5,9 %
Polio inyectable	5,9 %
Fiebre amarilla	5,9 %
Hepatitis A	5,9 %
Neumococo	5,9 %

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

De los casos relacionados con el programa, todos presentaron abscesos o celulitis posterior a la administración de vacunas intramusculares, subcutáneas o intradérmicas; algunos casos requirieron hospitalización y tratamiento antibiótico, se tiene en mayor proporción la vacuna DPT en el 44,4 % del total de los casos relacionados con el programa (ver tabla 9).

Tabla N° 9
Casos de ESAVI relacionados con el programa, Colombia, período epidemiológico III, 2016

Caso relacionado con el programa	Razón
DPT	44,4%
Pentavalente	22,2%
Td/TD	11,1%
Neumococo	11,1%
Triple viral	11,1%
Otros	11,1%

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

f. Casos de mortalidad reportados

Se han notificado tres casos que fallecieron dentro de las cuatro semanas posteriores a la administración de vacunas.

1. Niña de dos meses, vacunado con rotavirus, neumococo, polio inyectable y HiB, en el municipio de San Gil (Santander), con clasificación pendiente, causa básica de la defunción: sin dato.

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

- Niña de dos meses, vacunado con rotavirus, neumococo, polio inyectable, pentavalente y otros biológicos, en el municipio de Yopal (Casanare), con clasificación pendiente, causa básica de la defunción: Muerte sin asistencia.
- Niña de dos meses, vacunado con rotavirus, neumococo, polio inyectable, pentavalente y otros biológicos, en el municipio de Yopal (Casanare), con clasificación pendiente, causa básica de la defunción: Muerte sin asistencia (ver cuadro 1).

Cuadro N° 1
Muertes relacionadas con ESAVI, Colombia, período epidemiológico XIII, año 2015

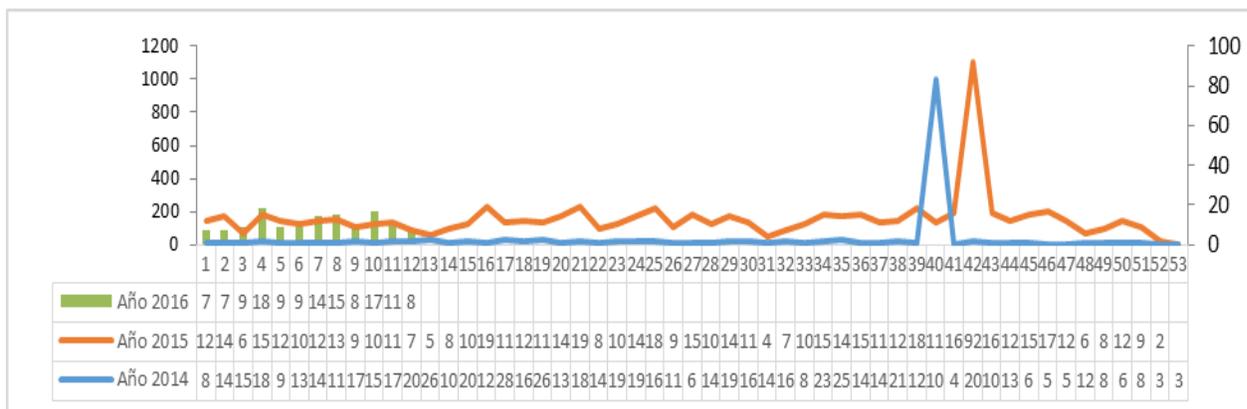
Semana Epid	Entidad territorial Notificadora	Municipio notificador	Edad	Sexo	Vacuna	Fecha de vacunación	Fecha inicio síntomas	Fecha defunción	Clasificación Final
03	Santander	San Gil	2 meses	F	Rotavirus, neumococo, polio inyectable y HiB	20/01/2016	20/01/2016	21/01/2016	Pendiente
06	Casanare	Yopal	2 meses	F	Anti neumococo, polio inyectable, pentavalente y otras vacunas.	09/02/2016	12/02/2016	12/02/2016	Pendiente
12	Risaralda	Guatica	4 meses	M	Polio oral, pentavalente, neumococo y rotavirus	23/03/2016	23/03/2016	24/03/2016	Pendiente

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

4.4. Tendencia del evento

La notificación de casos sospechosos de ESAVI hasta la semana epidemiológica 12 de 2016 (132 casos) no muestra una disminución significativa en la notificación del evento con respecto al 2015 con 131 casos, pero con respecto al 2014 muestra una disminución significativa con 171 casos (ver figura 7).

Figura N° 7
Comportamiento en la notificación de los casos sospechosos de ESAVI, Colombia, a semana epidemiológica 12, 2014-2016



Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2016

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

4.5. Comportamiento de los indicadores de vigilancia del evento

Se tiene un 33 % de los casos sospechosos de ESAVI con clasificación final (43 casos), pero pendientes de clasificar 89 casos.

Los entes territoriales que no cumplieron con este indicador al presentar un porcentaje bajo en la clasificación final son: Tolima, Norte de Santander, Córdoba, Cesar, Casanare, Boyaca, Amazonas, Cundinamarca, Valle del Cauca, Atlantico, Risaralda, Santander, Antioquia, Cauca, Bogotá, Quindio, Nariño, Magdalena, Bolívar, Barranquilla y Arauca (ver tabla 10).

Tabla N° 10
Clasificación final de ESAVI por entidad territorial notificadora, Colombia, período epidemiológico III, año 2016

Entidad territorial notificadora	Evento relacionado con la vacuna	Caso relacionado con el programa	Caso coincidente	Caso no concluyente o desconocido	Pendiente	Total casos	Casos ajustados	% Ajuste
CALDAS	0	0	3	1	0	4	4	100%
GUAJIRA	1	0	0	0	0	1	1	100%
HUILA	1	0	0	0	0	1	1	100%
META	0	0	1	0	0	1	1	100%
STA MARTA D.E.	0	1	0	0	0	1	1	100%
ARAUCA	1	0	0	0	1	2	1	50%
BARRANQUILLA	1	0	0	0	1	2	1	50%
BOLIVAR	0	1	0	0	1	2	1	50%
MAGDALENA	0	0	1	0	1	2	1	50%
NARIÑO	0	2	0	0	2	4	2	50%
QUINDIO	1	0	0	0	1	2	1	50%
BOGOTA	7	4	3	0	17	31	14	45%
CAUCA	0	0	2	0	3	5	2	40%
ANTIOQUIA	2	1	2	0	9	14	5	36%
SANTANDER	2	0	0	1	6	9	3	33%
RISARALDA	0	0	0	1	3	4	1	25%
ATLANTICO	1	0	0	0	4	5	1	20%
VALLE	0	0	1	0	6	7	1	14%
CUNDINAMARCA	0	0	0	1	7	8	1	13%
AMAZONAS	0	0	0	0	1	1	0	0%
BOYACA	0	0	0	0	2	2	0	0%
CASANARE	0	0	0	0	2	2	0	0%
CESAR	0	0	0	0	1	1	0	0%
CORDOBA	0	0	0	0	6	6	0	0%
NORTE SANTANDER	0	0	0	0	6	6	0	0%
TOLIMA	0	0	0	0	9	9	0	0%
Total general	17	9	13	4	89	132	43	33%

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO VIGILANCIA Y ANALISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA	INFORME EVENTO	Versión: 02
			2014 – Jun – 25
		FOR-R02.4000-001	Página 17 de 20

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

a. Proporción de Errores Programáticos.

De 132 casos de ESAVI notificados al Sivigila a periodo epidemiológico III de 2016 el 6,8 % (nueve casos) fueron relacionados con el programa.

Los entes territoriales que notificaron los casos de ESAVI clasificados como error programático Bogotá con cuatro casos, Nariño dos casos, Santa Marta, Antioquia y Bolívar con un caso respectivamente.

5. DISCUSIÓN

1. Los casos de ESAVI notificados a período epidemiológico III, afectaron en mayor porcentaje al sexo femenino con el 58,3 % que corresponde a 77 casos, esto se debe a las jornadas de vacunación dirigida a esta población (mujeres gestantes con la vacuna TdaP y VPH en mujeres de 9 a 17 años).
2. De 132 casos notificados a periodo epidemiológico III de 2016, seis eventos fueron clasificados como leves relacionados con la vacunación o inmunización, en el cual el evento ha sido descrito como una reacción esperada después de la administración de la vacuna y cumple con criterios de causalidad y que desaparecen sin tratamiento y no ocasionan trastornos a largo plazo; generalmente ocurren en las 48 horas posteriores a la inmunización y ceden espontáneamente en uno o dos días.
3. A nivel nacional por cada caso sospechoso de ESAVI catalogado como leve, se notifican 3,4 casos que configura inicialmente como ESAVI grave.
4. Las reacciones adversas pueden presentarse para cualquiera de los componentes del biológico, viéndose implicados algunas más que otros en la aparición de ESAVI; hasta periodo epidemiológico III de 2016, la vacuna con mayor aparición en los casos notificados fue pentavalente. Esta vacuna combina cinco antígenos, componente de Bordetella pertussis, toxoides tetánico y diftérico, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B y polisacárido capsular purificado de *Haemophilus influenzae* tipo b. Existen dos formas de la vacuna que se diferencian en el componente pertussis, el cual puede contener toda la carga antigénica del bacilo, conformando la vacuna completa (DPT) que es la que se tiene disponible en el PAI, la otra forma es la DPaT, la cual tiene como ventaja reducir los efectos adversos derivados del componente completo de la pertussis, lo cual explica el aumento en la frecuencia de los ESAVI, que puede ocurrir en los primeros 7 días posteriores a la vacunación.

6. CONCLUSIONES

1. La importancia de la prevención de los errores programáticos es significativo, ya que la probabilidad de la aparición de un error programático es mucho mayor a la de un efecto adverso provocado por una vacuna, por lo que en presencia de personas que estén debidamente capacitadas y la disposición de un procedimiento que pueda identificar estos.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO VIGILANCIA Y ANALISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA	INFORME EVENTO	Versión: 02
			2014 – Jun – 25
		FOR-R02.4000-001	Página 18 de 20

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

Además es de relevancia que se implementen todas las medidas necesarias para minimizar la probabilidad de cualquier error programático, por lo que es necesario que se refuerce en el nivel ejecutor la aplicación de los seis correctos (paciente correcto, edad correcta, vacuna correcta, dosis correcta, vía de administración correcta y registro correcto).

2. Si bien, existe un riesgo potencial en la presentación de eventos relacionados con los diferentes componentes propios de la vacuna, este riesgo es bajo comparando los beneficios que brinda la vacunación.
3. Los eventos adversos leves, son eventos comunes que desaparecen sin tratamiento y no ocasionan trastornos a largo plazo; generalmente ocurren en las 48 horas posteriores a la inmunización y ceden espontáneamente en uno o dos días, los cuales no deben ser notificado al sistema, a no ser que se presente conglomerado en la población objeto de vacunación.

7. RECOMENDACIONES

1. Los errores programáticos son eventos relacionados con los aspectos operativos de la vacunación evitables, siendo su notificación y evaluación relevantes, debido a que a partir de estos pasos se efectúan medidas correctivas en el lugar de vacunación y se puede así evitar su futura aparición elaborado lineamientos para su prevención tanto a nivel local, como nacional.
2. Para mantener la confianza en los programas de inmunización se deben desarrollar planes de comunicación en riesgo como componente fundamental del manejo de riesgo, que durante una crisis, se debe garantizar la transparencia mediante la comunicación oportuna y frecuente con el público de lo que se sabe y no se sabe; institucionalizar mecanismos para coordinar la participación de los diferentes actores, son algunas de las recomendaciones de la PAHO, a través de su módulo de vacunación segura.
3. Un manejo adecuado de los ESAVI ayuda a mantener la confianza de la población en las vacunas y podría ayudar a reducir el impacto en la deserción de los programas de inmunización.
4. Fortalecer en las UPGD la importancia de notificar los casos de ESAVI graves como lo indica el protocolo para el evento donde dice que los casos que deben ingresar al Sivigila son aquellos que ponen en riesgo la vida, ocasionan discapacidad, hospitalización o muerte, que ocurre en grupos de personas y los abscesos.
5. Las entidades territoriales deben fortalecer la vigilancia de los ESAVI durante las jornadas de intensificación o introducción de nuevas vacunas, según indicaciones del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud y Protección Social y según indicaciones dadas por el productor de la vacuna.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO VIGILANCIA Y ANALISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA	INFORME EVENTO	Versión: 02
			2014 – Jun – 25
		FOR-R02.4000-001	Página 19 de 20

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

6. Realimentar a los entes territoriales con los hallazgos que se tienen al realizar la depuración y análisis de la base generada desde el programa de SIVIGILA, para que ellos realicen un plan de mejora y seguimiento para reducir los eventos atribuibles a la vacunación y que afectan la credibilidad y seguridad del procedimiento de la vacunación.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Chim James. El control de las enfermedades transmisibles. Decimoséptima edición. Washington DC, EUA. OPS, 2001 ISBN 9275315817.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance Summaries, January 24, 2003. MMWR 2003;52(No. SS-1).
3. Organización Mundial de la Salud. Información suplementaria sobre seguridad de las Vacunas. Parte 2: tasas Básales de incidentes adversos seguidos a vacunación. Ginebra 2000.
4. Organización Panamericana de la Salud. Vacunación segura. ¿Cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización? Washington 2002.
5. The Brighton collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). Vaccine 2002; 21: 298-302.
6. Moreno M.C, Amat J, Moya M, Cruz S. Reacciones adversas producidas por vacunas infantiles. Hospital Torrecárdenas. Almería. AlergoinmunolClin 2005; 20: 51-63.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO VIGILANCIA Y ANALISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA	INFORME EVENTO	Versión: 02
			2014 – Jun – 25
		FOR-R02.4000-001	

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

7. Whittembury A., Tinoca M., Evestos Supuestamente Atribuibles a Vacunación o Inmunización (ESAVI), Revista Peruana de Epidemiología, vol. 13, núm. 3, diciembre, 2009, pp. 1-12.
8. OMS Immunization safety: a global priority. Reprint of the special theme articles of the Bulletin of the World Health Organization, 2000; 78(2): 153-231)
9. Manual Técnico Administrativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Ministerio de Protección Social.
10. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Módulo 1: Enfermedades del PAI. Organización.
11. OMS. Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas. Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 12 y 13 de junio de 2007. Publicado en el parte epidemiológico semanal (WER) del 20 de julio de 2007 (en inglés y francés).