

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Sistema de vigilancia de eventos adversos consecutivos a la vacunación en la República de Cuba

Dra. Belkis María Galindo Santana,¹ Dr. Miguel Ángel Galindo Sardiña² y Dr. Antonio Pérez Rodríguez³

RESUMEN

Se expuso brevemente el diseño del sistema de vigilancia de eventos adversos como parte integrante del Programa de Vacunación en Cuba, pues ha logrado alcanzar un impacto en el nivel mundial y así se puede conocer la magnitud real de estos eventos en el país. Por otra parte este sistema puede resultar muy útil a las industrias cubanas productoras de vacunas para demostrar la inocuidad de sus productos después de su licenciamiento. La presencia del médico y la enfermera de la familia, que cubren casi 98 % de la población cubana, permitirá realizar la vigilancia activa-pasiva de todas las personas vacunadas dentro de su territorio. Este sistema será capaz de medir el riesgo de eventos adversos por vacunas, por edad, por número de dosis, por provincias y municipios, por lote y fabricante; de manera que permitirá conocer las causas por las cuales se producen estos eventos. Por esta razón contribuirá a mejorar la calidad de estos servicios, a proteger la calidad de la vacunación y también a perfeccionar el sistema de vigilancia cubano.

Descriptor DeCS: VACUNACION/efectos adversos; VACUNAS/efectos adversos; VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA; CUBA.

Durante los primeros años de la preparación y el uso de las vacunas, su elaboración y control se desarrolló como un proceso artesanal.¹ No siempre se hacían pruebas estrictas de esterilidad y con menor frecuencia se realizaban pruebas de potencia en animales, de manera que la mayoría de las veces el producto se aplicaba directamente en humanos y sólo se vigilaba la aparición temprana de eventos adversos.

Como consecuencia de estas faltas de precaución que produjeron graves accidentes, en el año 1931 se establecieron las regulaciones de estas sustancias con la intención de controlar la pureza, potencialidad y calidad de las sustancias inmunobiológicas,²⁻⁶ y se comenzaron a ejecutar los estudios de campo de las vacunas que contemplaban entre uno de sus requisitos realizar estudios previos en voluntarios, para demostrar que la preparación no era tóxica y que producía pocas reacciones secundarias a corto o largo plazo.

Aunque las vacunas modernas son bastante inocuas, no están exentas de provocar riesgos en el ser humano, que varían desde una reacción leve hasta reacciones graves sistémicas que pueden originar invalidez, daños cerebrales transitorios y permanentes, e incluso la muerte.⁷⁻⁹ Cualquiera que sea la causa, cuando se produce un evento adverso la persona se predispone en un grado tal que rechaza las vacunas tanto para él como para su familia, con el consiguiente riesgo de sufrir las enfermedades. Está aceptado internacionalmente que los beneficios sobrepasan con creces los riesgos.

En los momentos actuales la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido una serie de requisitos muy rigurosos para la elaboración de las vacunas, esto ha disminuido notablemente el riesgo de eventos adversos.¹⁰

¹ Máster en Epidemiología. Especialista de I Grado de Medicina General Integral. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

² Especialista de II Grado en Epidemiología y Administración de Salud. Dirección Nacional de Epidemiología. MINSAP.

³ Especialista de II Grado en Epidemiología. Investigador Titular. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

DISEÑO DE ESTE SISTEMA DE VIGILANCIA

El diseño de este sistema contempla en primer lugar las definiciones operativas.

Según la literatura revisada en el contexto internacional se acepta la clasificación de los eventos adversos siguiente:¹¹

- *Por errores programáticos*: Constituye 95 % de las causas de eventos adversos. Éstos pueden ser por causa de errores en la conservación, almacenaje, manipulación, transportación o en la administración de las vacunas.
- *Inducidas por las vacunas*.
- *Coincidentes*.
- *Desconocidas*.

Cuando se implanta un sistema de vigilancia hay que tener bien claro la definición del objeto que se va a vigilar.

– *Evento adverso a la vacuna*: es un accidente médico que ocurre después de la vacunación y puede estar relacionado o no con la aplicación de la vacuna. También otros eventos inusuales que pueden ocurrir sin que transcurran más de 4 semanas después de la inmunización. Cualquier caso de muerte que ocurra en un receptor de vacuna antes de las 4 semanas de aplicada y cuya etiología no esté bien precisada debe ser objeto de registro y notificación.

Secuelas: lesiones con invalidez permanente que ocurren como consecuencia de un evento adverso.

Se vigilarán:¹²⁻²³ lesiones locales severas, lesiones del sistema nervioso central, y otras.

Estos eventos se definirán claramente en el adiestramiento que el médico de familia recibirá y estarán contemplados en el modelo de encuesta epidemiológica, que él debe llenar (anexo 1).

OBJETIVOS

General

Mejorar el conocimiento sobre eventos adversos consecutivos a la inmunización en Cuba.

Específicos

Diseñar un sistema de vigilancia que sea capaz de:

- *Medir el riesgo de eventos adversos por edad y número de dosis de las vacunas siguientes*:
 - Vacuna contra las formas graves de tuberculosis meníngea (BCG).
 - Vacuna contra el poliovirus (OPV).
 - Vacuna contra la hepatitis B (HBV).

- Vacuna contra la difteria, tos ferina y tétanos (DPT).
- Vacuna contra la meningitis meningocócica tipo B (AM Tipo BC).
- Vacuna contra la parotiditis, rubéola y sarampión (PRS).
- Vacuna contra la difteria y tétanos (DT).
- Vacuna contra el tétanos (TT).
- Vacuna contra la fiebre tifoidea (AT).
- Vacunas contra el *Haemophilus influenzae* (Hib).
- *Medir la frecuencia de eventos adversos de las vacunas citadas según*:
 - Distribución por provincias y municipios.
 - Distribución en el tiempo.
 - Lote y fabricante.
- *Permitir identificar el riesgo de secuelas por la vacuna DPT y polio*.
- *Permitir identificar eventos adversos a la vacuna TT en la embarazada*.

PROCEDIMIENTOS O ACTIVIDADES

NIVEL LOCAL

- Se realizará un adiestramiento y capacitación a todos los médicos, enfermeras y estadísticas del área de salud para posteriormente desarrollar esta actividad.
- El médico de familia explicará a los familiares del niño los beneficios de la vacunación, así como los riesgos. Le especificará que los beneficios son superiores a los riesgos (enfoque educativo).
- Se orientará que el niño debe ser observado durante 30 d después de haber sido vacunado y concurrir al consultorio si se presenta cualquier alteración.
- El médico y la enfermera observarán al niño diariamente en las primeras 72 h, a la primera semana de ser vacunado y después a los 15 y 30 d.
- Detección y registro del caso: anotará en la historia clínica la presencia de cualquier evento adverso.
- Notificación del evento en la hoja de cargo.
- Envío del modelo de registro al departamento de estadística del área de salud en las primeras 24 h.
- Acciones de control de foco en los casos notificados y valorar ingreso si lo requiere.
- Investigación epidemiológica del caso y llenado del modelo de encuesta de eventos adversos que después debe ser enviada al policlínico en los 5 d del mes siguiente a la ocurrencia del evento (anexo 1).
- Suspensión o no del inmunobiológico.

ÁREA DE SALUD

- La estadística del área de salud cuando reciba la notificación de un evento adverso proveniente de un consultorio anotará en el modelo y lo archivará en el file correspondiente a eventos adversos, e informará (vía SID [Sistema de información directa]-UATS) antes de las 24 h de ocurrencia al Centro o Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología.
- La estadística del área de salud recepcionará y enviará todos los modelos de encuestas epidemiológicas de los consultorios al Centro Municipal de Higiene y Epidemiología entre 6 y 10 d del mes siguiente a su ocurrencia.
- El responsable de esta actividad es el subdirector de Higiene y Epidemiología, que velará por la calidad y el análisis de la información y el cumplimiento de ésta.

CENTRO O UNIDAD MUNICIPAL DE HIGIENE Y EPIDEMIOLOGÍA

- La estadística del Centro o Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología al recibir la notificación de un evento adverso proveniente del área de salud, lo anotará en el modelo de registro e informará (vía SID-UATS) antes de las 24 h de su ocurrencia al Centro Provincial de Higiene y Epidemiología.
- La estadística del Centro o Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología recepcionará y enviará todos los modelos de encuesta epidemiológica de eventos adversos provenientes de las áreas de salud al Centro Provincial de Higiene y Epidemiología entre 11 y 15 d del mes siguiente a su ocurrencia.
- El responsable de esta actividad es el jefe del Programa de Inmunización, que velará por la calidad y análisis de la información y el cumplimiento de ésta.

CENTRO PROVINCIAL DE HIGIENE Y EPIDEMIOLOGÍA

- La estadística del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología al recibir la notificación de un evento adverso proveniente del Centro o Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología lo anotará en el modelo correspondiente, y lo notificará (vía SID-UATS) antes de las 48 h de su ocurrencia a la Dirección Nacional de Epidemiología.
- La estadística del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología enviará todos los modelos de encuesta epidemiológica de eventos adversos provenientes del Centro o Unidad Municipal al Instituto de Medicina

Tropical "Pedro Kourí" (IPK) entre los 16 y 20 días del mes siguiente a su ocurrencia.

- El responsable de esta actividad es el Jefe del Programa de Inmunización, que velará por la calidad y el análisis de la información y su cumplimiento.

NIVEL NACIONAL

- Recepción de toda la información proveniente del SID y el registro de ésta, así como se recepcionarán todas las encuestas a partir del día 20 procedentes de todas las provincias, se identificarán los no envíos para su reclamación correspondiente.
- El Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" procesará toda la información disponible de acuerdo con los objetivos previstos.
- El responsable de esta actividad es el jefe del Programa de Inmunización del Ministerio de Salud Pública y el jefe de vigilancia del IPK, que velarán por la calidad y el análisis de la información y su cumplimiento.

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA

NIVEL NACIONAL

El viceministro de Higiene y Epidemiología asesorado por el director nacional de Epidemiología y el jefe del Programa Nacional de Inmunización, será el máximo responsable de la normación, ejecución, supervisión y evaluación del sistema de vigilancia.

NIVEL PROVINCIAL

El director provincial, asesorado por el subdirector de Higiene y Epidemiología y el jefe del Programa de Inmunización, será el máximo responsable de la ejecución, supervisión y evaluación del sistema de vigilancia.

NIVEL MUNICIPAL

El director municipal, asesorado por el subdirector de Higiene y Epidemiología y el jefe del Programa de Inmunización, será el máximo responsable de la ejecución, supervisión, y evaluación del sistema de vigilancia.

ÁREA DE SALUD

El director del área de salud, asesorado por el vicedirector de Higiene y Epidemiología y la jefa de enfermeras, será el máximo responsable de la ejecución, supervisión y evaluación del sistema de vigilancia.

MÉDICO DE FAMILIA

Será el máximo responsable de la ejecución del sistema de vigilancia en su territorio para lo cual deberá cumplir las funciones siguientes:

1. Enfoque educativo.
2. Cumplimiento de las normas técnicas de aplicación de vacunas.
3. Identificación de eventos adversos.
4. Registro.
5. Notificación y llenado de la encuesta epidemiológica (anexo 1).

EVALUACIÓN

1. Medir el cumplimiento de envío de encuestas epidemiológicas en tiempo y forma a los diferentes niveles (mensual).
2. Evaluar el funcionamiento del sistema de vigilancia mediante supervisiones periódicas normadas por los diferentes niveles con el uso de la guía de supervisión (anexo 2).
3. Evaluar el sistema para cada uno de los atributos. Este sistema funcionará en forma ininterrumpida y se requiere de la cooperación de muchas personas. Debe ser aceptado por quienes contribuyan a su éxito y debe ser lo suficiente flexible como para satisfacer las necesidades cambiantes de la comunidad y permitir ajustarse a los cambios de perfil de las enfermedades y las lesiones. También debe proporcionar información en forma oportuna, como para tomar las medidas al respecto, y ser capaz de satisfacer las necesidades detectadas sin tornarse excesivamente costoso y pesado.
4. Calcular tasas generales y específicas de eventos adversos por los diferentes tipos de vacunas.

Tasa global de eventos adversos (TGEA)

$$TGEA = \frac{\text{No. de eventos adversos por todos los tipos de vacunas}}{\text{Total de vacunados por todos los tipos de vacunas}} \times 100$$

Tasa de eventos adversos específicos (TEAE)

$$TEAE = \frac{\text{No. de eventos adversos por tipo de vacuna}}{\text{Total de vacunados por tipo de vacuna}} \times 100$$

Calcular tasa de eventos adversos (TEA) por tipo de vacuna y grupo de edad

Ejemplo:

$$TEA \text{ por DPT} = \frac{\text{No. de eventos adversos a la DPT y grupo de edad}}{\text{Total de vacunados DPT y grupo de edad}} \times 100$$

Según tipo de vacuna, edad y dosis

$$TEA = \frac{\text{No. de eventos adversos por tipo de vacuna, edad y dosis}}{\text{Total de vacunados por tipo de vacunas, edad y dosis}} \times 100$$

5. Medir la frecuencia de eventos adversos en números absolutos por provincias, municipios, así como su ocurrencia por meses, lotes y fabricantes.
6. Medir tasa de secuelas (TS) por tipo de vacuna.

$$TS \text{ por vacuna DPT y polio} = \frac{\text{No. de secuelas por tipo de vacunas DPT y polio}}{\text{Total de secuelas por tipo de vacunas (DPT y polio)}} \times 100$$

7. Medir tasa de eventos adversos al toxoide tetánico en la embarazada.

$$TEA \text{ vacuna TT en la embarazada} = \frac{\text{No. de reacciones adversas en las embarazadas por TT}}{\text{Total de embarazadas vacunas con TT}} \times 100$$

ANEXO 2. Instrucciones

Modelo 84-30
Encuesta epidemiológica de eventos adversos a la vacunación
Instrucciones de llenado

OBJETIVO:

Captar información sobre el evento adverso a la vacunación y sus características.

GENERALIDADES:

- Se confecciona uno por cada evento adverso por el médico de la familia, el cual será revisado por el subdirector de Higiene y Epidemiología del área de salud.
- Todos los acápites del modelo deben ser completados.

DATOS GENERALES DEL PACIENTE:

NOMBRE Y APELLIDOS: Consignar, en los espacios correspondientes, el nombre y los 2 apellidos del paciente que sufrió el evento adverso que se reporta.

SEXO: Marcar con una equis en la casilla correspondiente al sexo del paciente.

FECHA DE NACIMIENTO: Consignar el día, mes y año de nacimiento del paciente.

DIRECCIÓN: Consigne la dirección completa del paciente, señale la calle, el número de la casa, las entrecalles, ciudad o pueblo, así como la identificación del consultorio, el nombre del área de salud, el del municipio y la provincia.

EMBARAZADA. SÍ NO: Marcar con una equis en el espacio correspondiente a si la paciente está embarazada o no.

DATOS DE LA VACUNACIÓN:

FECHA DE LA VACUNACIÓN: Anotar el día, mes y año en que se realizó la vacunación del paciente con la que está relacionada el evento adverso.

TIPO DE VACUNA: Marcar con una equis en la casilla correspondiente al tipo de vacuna que se le aplicó al paciente.

FABRICANTE: Consignar el nombre del fabricante de la vacuna que se aplicó al paciente.

LOTE: Consignar el número del lote a que pertenece la vacuna aplicada.

DOSIS: Marcar con una equis la casilla correspondiente a la dosis aplicada que está relacionada con el evento adverso.

Sitio de aplicación: Marcar con una equis si la región anatómica de aplicación de la vacuna fue el deltoide o el tercio medio anterolateral del muslo.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Marcar con una equis la casilla correspondiente a la vía de administración de la vacuna aplicada, esta puede ser: ID - Intradérmica, SC - Subcutánea, IM - Intramuscular, O - Oral.

LUGAR DE APLICACIÓN: Marcar con una equis en la casilla correspondiente a si el lugar de aplicación de la vacunación fue en el POL- Policlínico, ESC - Escuela o en CONS - Consultorio del médico de la familia.

FECHA DE NOTIFICACIÓN: Anotar el día, mes y año en que se realiza la notificación del evento adverso que se reporta.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

Marcar con una equis si tanto entre los antecedentes patológicos personales o familiares se encuentran o no la alergia, las convulsiones y el asma.

SÍNTOMAS Y SIGNOS:

Marcar con una equis, para cada uno de los síntomas y signos relacionados en el modelo, si éste está presente o no en el paciente, es decir que cada uno de ellos debe tener una respuesta afirmativa o negativa. En caso de marcarse como presente el acápite 20 se debe decir cuál es en los espacios previstos.

EN CASO DE INGRESO:

Consignar en los espacios correspondientes el día, mes y año de ingreso y de alta del paciente y marcar con una equis el espacio que corresponda con el estado del paciente al alta.

MÉDICO DE LA FAMILIA-SUBDIRECTOR DE HIGIENE Y EPIDEMIOLOGÍA DEL ÁREA:

Consignar en los espacios correspondientes el nombre y apellidos y la firma del Médico de la Familia y del subdirector de Higiene y Epidemiología del área de salud que reportan el evento adverso.

Revisión lógica y aritmética

- Todos los acápites del modelo son de obligatorio llenado.
- La fecha de notificación no puede ser anterior a la fecha de vacunación ni a la de primeros síntomas.
- La fecha de primeros síntomas no puede ser anterior a la fecha de vacunación.

SUMMARY

We briefly sets forth the design of a surveillance system of adverse events as a part of the Vaccination Program in Cuba since it has had a world impact and thus, the real scope of such events can be known in the country. On the other hand, this system may be useful for Cuban vaccine-producing industries to prove innocuousness of their products after these being licensed. Family physician and nurse program which covers 98 % of the Cuban population will make the active-passive surveillance of all those persons who had been vaccinated in a territory possible. This surveillance system will be able to measure risks of adverse events by vaccine, age, number of doses, province and municipalities and by batch and manufacturer so that the causes leading to those events can be known. For this reason, it will contribute to improve the quality of services, protect the vaccination quality and upgrade the Cuban surveillance system.

Subject headings: VACCINATION/adverse effects; VACCINES/adverse effects; epidemiologic surveillance; CUBA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escobar A, Valdespino J, Sepúlveda J. Vacunas: Ciencia y salud. 1992;(2):9-18.
2. Organización Mundial de la Salud. Vacunas e inmunización: Situación mundial. OMS. Ginebra. 1997:6.
3. Organización Panamericana de la Salud. Vacunación con BCG en infecciones micobacterianas. 1973;74(3):208.
4. Organización Panamericana de la Salud. Inmunización contra la poliomielitis. 1972;63(6):520.
5. V/O Medexport. URSS. Vacuna antipoliomielítica. 1990:11.
6. Reed Book, Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of 1994;(1):229-30.
7. World Health Organization. Surveillance of adverse events following immunization 1993. WHO/EPI/TRAM/1993;(2):1-35.
8. Organización Panamericana de la Salud. Inmunizaciones: Información para la acción. OMS. 1984;5(1):10.
9. 45 Asamblea Mundial de la salud. Inmunización y calidad de las vacunas. 1992. Documento A45/8.
10. Neal H, Quadros CA. Avances recientes en inmunización. Washington DC: OPS. 1993 Publicación Científica No. 451:93-4.
11. Advisory Committee on Immunization Practices. Update on Adult Immunization. MMWR 1991;40(12):30-46.
12. Effects of a recombinant years-derived hepatitis B. Postgraduate Medical Journal. Vaccine in healthy adults, 1987;63(2):115-19.
13. Advisory Committee on Immunization Practices. Diphtheria, Tetanus and Pertussis: recommendations for vaccine use and other preventive measures MMWR, 1991;40(10):9.
14. Debbag R, Ruttiman R; Stamboulia D. Evaluación de las reacciones adversas asociadas con la vacuna antimeningocócica BC. Informe preliminar sobre 8 117 vacunados. 1994;36:250-52.
15. Advisory Committee on Immunization Practices. Measles prevention MMWR. 1989;38(5):11.
16. Enlarged Program of Immunization. World Health Organization. Measles elimination field guide. Adverse reactions 1993:20.
17. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Guía práctica para la eliminación del sarampión. 1992;Capítulo 10:35.
18. Katz S, Gellin B. Measles control-Resetting the agenda: a report of the children's vaccine initiative Ad Hoc. Committee on an Investment Strategy for Measles Control. 1993:54.
19. Advisory Committee on Immunization Practices. Use of BCG vaccines in the control of tuberculosis. MMWR. 1988;37:671.
20. Advisory Committee on Immunization Practices. Rubella Prevention. MMWR: 1990;39(15):7.
21. Center for Disease Control. Rubella Surveillance. 1980:16.
22. Advisory Committee on Immunization Practices. Mumps. Prevention MMWR. 1989;38(22):397.
23. ACIP. Typhoid immunization. 1994;43(14):5.

Recibido: 16 de agosto de 1999. Aprobado: 4 de octubre de 1999.
Dra. *Belkis María Galindo Santana*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". Apartado 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba.