



ALCALDÍA MAYOR
DE BOGOTÁ D.C.
Secretaría
Salud

SECRETARIA DISTRITAL DE SALUD

DIRECCION DE SALUD PÚBLICA VIGILANCIA DE INMUNOPREVENIBLES

LINEAMIENTO TECNICO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LA VACUNACION CONTRA VIRUS PANDEMICO AH1N1

BOGOTA, 12 DE MARZO DE 2010



SEGURIDAD DE LA VACUNACIÓN

La vacunación segura incluye diferentes elementos, desde la producción y el control de calidad del producto, su evaluación y garantía de eficacia y seguridad, transporte y distribución, la implementación de prácticas adecuadas de aplicación y uso del biológico, y un adecuado sistema de vigilancia posterior a la comercialización.

I. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

A. Vigilancia de eventos adversos seguidos a la inmunización (ESAVI)

Un ESAVI es un cuadro clínico que se presenta después de la administración de una vacuna, que podría o no estar relacionado con ésta y que causa gran preocupación en la población.

La mayoría de las nuevas vacunas contra influenza pandémica están utilizando tecnologías para la producción de la vacuna estacional. Dentro de las vacunas antipandémicas que serán distribuidas se tendrán diferentes presentaciones y algunas en las cuales el adyuvante se encuentra en presentación separada del antígeno (práctica que no se lleva a cabo actualmente con las vacunas en uso), lo cual aumenta la posibilidad de errores programáticos.

Por otro lado, el uso de adyuvantes que no han sido utilizados o de uso muy limitado en humanos puede llevar al surgimiento de reacciones adversas desconocidas o sin evidencia de asociación con la vacuna, así como un mayor reporte de supuestos eventos asociados temporalmente a la vacunación. Este escenario podría desatar una crisis imprevista de salud pública de no manejarse oportuna y adecuadamente y puede peligrar la confianza de los usuarios en las vacunas y la credibilidad en los servicios de salud. Por lo que se reitera la necesidad y pertinencia de reforzar la vigilancia de ESAVI.

Por esta razón durante el proceso de vacunación se deberá intensificar la vigilancia de los posibles eventos relacionados con la administración de la vacuna, siguiendo los lineamientos del protocolo de vigilancia del Instituto Nacional de Salud (INS).

Tipos de Eventos Adversos

- ✓ Evento adverso leve: son reacciones locales comunes y benignas que se producen como consecuencia del proceso de vacunación y que no son objeto de vigilancia (dolor, enrojecimiento e inflamación local), suelen aparecer durante las 48 horas posteriores a la inmunización y ceder espontáneamente en 1 o 2 días.
- ✓ Evento adverso moderado – severo: son aquellos que ponen en riesgo la vida, ocasionan discapacidad, hospitalización o muerte, estos casos deben ser notificados e investigados



ALCALDÍA MAYOR
DE BOGOTÁ D.C.

Secretaría
Salud

Para la definición y caracterización de los ESAVI por influenza pandémica se utilizarán las definiciones utilizadas en el protocolo de vigilancia de ESAVI lo cual incluye:

CASO SOSPECHOSO: Cualquier trastorno, síndrome, signo o síntoma que ocurra después de la administración de una vacuna y que el público, los padres, el paciente o los trabajadores de la salud consideren que está relacionado con la vacunación, pudiendo estar o no relacionado con la vacuna o el proceso de inmunización.

En el Distrito se vacunara con dos tipos de vacunas del laboratorio Novartis

1.- Vacuna monovalente Influenza A(H1N1)/2009 (Satixeo® con base en Fluvirin®) presentación vial x 10 dosis sin adyuvante: Esta es una vacuna inactivada preparada en huevos de gallina embrionados inoculados con un tipo específico de suspensión de virus de la gripe que contiene neomicina y polimixina. Contiene Timerosal como preservativo. Está indicada para personas desde los 4 años.

2. Vacuna para la influenza pandémica (Celtura ®), presentación vial x 5 ml que contienen 17 dosis de 0.25ml cada una: Esta es una vacuna inactivada preparada en cultivo celular con adyuvante) Contiene Timerosal como preservativo

Tabla 1. Tipos de vacuna contra el virus de la influenza pandémica.

Vacuna	Descripción	Presentación
Vacuna monovalente Influenza A(H1N1) 2009 sin adyuvante (Satixeo® con base en Fluvirin®)	Vacuna inactivada preparada en huevos de gallina embrionados inoculados con un tipo específico de suspensión de virus de la influenza que contiene neomicina y polimixina. La inactivación del virus se hace por centrifugación, filtración e inactivación con betapropiolactona. Las partículas virales: antígeno de superficie, hemaglutinina, y neuraminidasa se obtienen por centrifugación y en presencia de nonylfenol ethoxilato, un proceso que remueve la mayoría de proteínas internas. La dosis de vacuna contiene 15 mcg de hemaglutinina por cada 0,5 ml de la cepa viral A/Califorina/7/2009 (H1N1)v-like virus. Contiene Timerosal como preservativo cada 0,5ml de un vial multidosis contiene 25 mcg de mercurio. También puede contener residuos de proteínas de huevo (≤ 1 mcg ovoalbúmina) polimixina ($\leq 3,75$ mcg) neomicina ($\leq 2,5$ mcg), betapropiolactona no mas de 0,5 mcg) y nonilfenol ethocilato (no mas de 0,015% w/v)	Frasco de 5ml que contiene 10 dosis de 0,5 ml c/u
Vacuna para la influenza pandémica con	Vacuna inactivada preparada en cultivo celular con adyuvante. No contiene partículas de virus vivos. Los principios activos de la vacuna son proteínas virales purificadas (llamadas hemaglutinina y neuraminidasa). Estas se aíslan a partir	Vial de 5ml que contiene 17 dosis de 0,25 ml c/u



ALCALDÍA MAYOR
DE BOGOTÁ D.C.

<p>adyuvante (Celtura ®)</p>	<p>de la superficie de las partículas de virus de influenza, el cual crece en células de Riñón Canino Madin Darby (MDCK, éste es el cultivo especial de células donde crece el virus) estas proteínas virales se preparan a partir de la cepa de virus influenza que cumple con las recomendaciones de la OMS y la decisión de Unión Europea.</p> <p>Una dosis (0,25 ml) de la vacuna contiene al menos 3,75 microgramos de hemaglutinina de la siguiente cepa de virus influenza recomendada: Cepa simil A/California/7/2009 (H1N1)-utilizada (X-179A)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La vacuna contiene un “adyuvante” (un compuesto que contiene escualeno) para estimular una mejor respuesta. El adyuvante incluye también polisorbato 80 y sorbitan trioleato en un buffer citrato. - Los otros componentes son: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato diácido de potasio, fosfato de sodio dihidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, cloruro de calcio dihidrato, citrato de sodio, ácido cítrico, timerosal y agua para inyección. 	
---	--	--

Los efectos adversos esperados posteriores a la vacunación con influenza AH1N1 son:

Tabla 2. Tipos y reacciones reportadas de vacuna contra el virus de la influenza pandémica.

Vacuna	Reacciones reportadas
<p>Vacuna monovalente Influenza A(H1N1) 2009 sin adyuvante (Satixeo ® con base en Fluvirin®)</p>	<p>Niños mayores de 4 años de edad Sensibilidad en el sitio de aplicación, eritema No se reportaron eventos serios</p>
<p>Vacuna para la influenza pandémica con adyuvante (Celtura ®)</p>	<p>Común (en más de 1 de cada 100 personas, pero menos de 1 en 10). Los efectos colaterales comunes incluyen: enrojecimiento, hinchazón o dolor en el sitio de inyección, moretones o endurecimiento de la piel en el sitio de inyección. En algunos casos los efectos también pueden incluir elevación de la temperatura (fiebre), malestar (sensación general de molestia), escalofríos, cansancio, dolor de cabeza, sudoración, dolor en músculos y articulaciones. Estas reacciones usualmente desaparecen dentro de 1-2 días sin tratamiento. Si las mismas persisten, CONSULTE A SU MÉDICO</p> <p>No comunes: (en más de 1 de cada 1.000 personas, pero menos de 1 en 100). Los efectos colaterales no comunes incluyen: reacciones generalizadas de la piel incluyendo picazón, protuberancias en la piel o rash no específico.</p> <p>Raros (en más de 1 de cada 10.000 personas, pero menos de 1 en 1.000). Los efectos colaterales raros incluyen: neuralgia (dolor a lo largo de un nervio), sensación de adormecimiento u hormigueo, convulsiones (espasmos) o trombocitopenia transitoria (un recuento bajo de plaquetas en la sangre que puede resultar en sangrado o hematomas). Pueden ocurrir reacciones</p>



ALCALDÍA MAYOR
DE BOGOTÁ D.C.

	<p>alérgicas siguientes a la vacunación, en casos raros conduciendo a shock. Los médicos están advertidos de esta posibilidad y tienen tratamiento de emergencia disponible para tales casos.</p> <p>Muy raros (en menos de 1 en 10.000 personas). Los efectos colaterales muy raros incluyen: vasculitis (inflamación de los capilares sanguíneos la cual puede causar erupciones de la piel, dolor de articulaciones y problemas renales) y síndrome exudativo de Stevens-Johnson (eritema multiforme), trastornos neurológicos tales como encefalomiелitis (inflamación del sistema nervioso central), neuritis (inflamación de los nervios) y un tipo de parálisis conocida como Síndrome de Guillain-Barré.</p>
--	---

Se deberán monitorear los eventos adverso moderado a severo que requieren hospitalización, los que pongan en riesgo la vida, los que causen discapacidades, eventos que afecten grupos de personas o cualquier muerte que ocurra antes de las 4 semanas posteriores a la inmunización y cuya etiología no esté bien precisada de acuerdo al lineamiento de ESAVI del INS.

Indicadores de vigilancia de los ESAVI:

- 1. Porcentaje de ESAVIs notificados oportunamente:** Se considera oportuno los casos notificados dentro de las primeras 24 horas. Ante la dificultad de que el biológico no tiene un código dentro del sistema de vigilancia d SIVIGILA que lo relacione directamente, sino que ingresaría por el código de influenza de manera similar si se tratara de una vacuna estacional, se solicita que la ficha debe ser muy clara en relacionar el biológico (vacuna pandémica H1N1 2009) junto con la sintomatología presentada y su correspondiente envío de copia a las oficinas locales de vigilancia para continuar con el flujo de información y las actividades respectivas.
- 2. Porcentaje de Investigaciones oportunamente realizadas:** Para este evento se considerara oportuno las IEC y verificación del punto de vacunación (incluye realizar búsqueda activa de casos en el punto de vacunación) que se realicen dentro los 8 días siguientes a la notificación del evento. Las historias clínicas deberán ser utilizadas como herramienta adicional para el análisis del caso y posterior clasificación del ESAVI.
- 3. Proporción de Errores programáticos:**

Se clasificaran de acuerdo a:

- ✓ Errores programáticos por técnica de aplicación
- ✓ Errores programáticos por reconstitución de biológico con adyuvante
- ✓ Errores programáticos por reconstitución de biológico sin adyuvante

- 4. Proporción de casos coincidentes, esperados de la vacuna y no concluyentes.**

Tenga en cuenta:

- *Antecedentes de vacunación: indague si el paciente recibió vacuna de influenza estacional dentro de los 3 meses previos a la ocurrencia del evento.*





ALCALDÍA MAYOR
DE BOGOTÁ D.C.

Secretaría
Salud

B. Vigilancia del síndrome de Guillain barré:

Síndrome de Guillain-Barré (GBS) es una etiología de rápido desarrollo, mediada por trastorno del sistema nervioso periférico que provoca debilidad muscular. La mayoría de las personas se recuperan completamente, pero algunos tienden a la cronicidad. Se puede desarrollar después de una gran variedad de infecciones, incluyendo la influenza. En las personas que han sido inmunizados con vacunas disponibles, la frecuencia de GBS normalmente es el mismo que en personas no vacunadas. Varios estudios sugieren que las vacunas de influenza estacional pueden algunas veces estar asociadas con un incremento en el riesgo de desarrollar GBS en el orden de 1 a 2 casos por un millón de personas vacunas. Durante la campaña de vacunación de influenza de 1976, cerca de 10 personas por un millón de personas vacunas desarrollaron el GBS, lo que implicó cancelar la campaña de vacunación y retirar la vacuna. La razón por la que se desarrollo el GBS asociado a una vacuna específica nunca ha sido establecida.¹

La OMS recomienda, antes de tener la disponibilidad de cualquier vacuna para H1N1 o influenza conocer la prevalencia de casos de GBS en la población objeto de la vacunación y de esta manera los posteriores GBS relacionados con la vacuna puedan ser detectados. La vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda puede ser usada como herramienta para la construcción de esta línea de base.

Objetivos

Caracterizar la frecuencia de Casos de Guillain barré en toda la población vacunada con de vacuna pandemia H1N1.

b. Definición de Caso

Caso probable: Todo persona objeto de vacunación contra virus AH1N1 dentro de las 6 semanas previas a la presencia de la disminución de la fuerza de las extremidades, por lo general inferiores, de forma simétrica y progresiva.

*Considérese los siguientes para clínicos:

- Coprocultivo (identificación de Campylobacter),
- Identificación de Enterovirus (polio, Coxsakiae, polio y otros)
- Identificación de otros virus: Epstein barr, VIH
- Virus respiratorios
- Pruebas serológicas para: CMV y Herpes.
- Crioaglutininas
- IgM para Mycoplasma sp

¹ http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/vaccine_preparedness/safety_approval/en/index.html



ALCALDÍA MAYOR
DE BOGOTÁ D.C.

Secretaría
Salud

c. Procedimiento de la vigilancia

Ante un caso probable:

- Diligencie la ficha de datos básicos de ESAVI (protocolo nacional). En numeral 5.1 marcar otros y en numeral 5.2 registrar “síndrome de Guillain barré:”
- Comunique el caso a la Oficina de Epidemiología Institucional
- La Oficina de Epidemiología Institucional debe informar el caso a la oficina de epidemiología local y deberá enviar copia de la historia clínica del caso (debe incluir resultados de exámenes de rutina, especializados y paraclínicos).
- La Oficina de Epidemiología Local debe informar el caso a la Secretaría Distrital de Salud y enviar la correspondiente copia de la Historia Clínica
- La Oficina de Epidemiología Local realizará IEC, notificara al Grupo PAI para visita del punto de vacunación y finalizara con la construcción del informe.
- La Secretaría convoca al equipo de expertos a unidad de análisis para clasificación final del caso, teniendo como herramientas las fichas de recolección de datos, la historia clínica, e IEC.

d. Análisis de caso

A nivel central se convocará para la unidad de Análisis donde se clasificará cada caso como: **Caso Asociado a vacuna AH1N1, Caso Coincidente y caso no concluyente**, según resultados del mismo.

Indicadores de la vigilancia del Guillain barré:

1. Número de casos con diagnóstico de Guillain barré que requirieron hospitalización en todas las edades.
2. Número de casos con diagnóstico de Síndrome de Guillain barré: captados a través de búsqueda activa institucional que se realiza en la vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda (Según Lineamiento Distrital).
3. Número de casos probables de síndrome de Guillain barré: captados a través de la vigilancia de la vacunación de H1N1 2009.

Tenga en cuenta:

- *En casos de encontrar eventos de Parálisis Flácida Aguda (PFA) verifique siempre el antecedente vacunal para H1N1 2009, de lo contrario notifíquelo como evento de PFA*



Figura 1
Flujograma de la vigilancia

