



Vacunación segura

Dra. María Andrea Uboldi

Contenidos

1. Introducción
2. Falsas contraindicaciones - Contraindicaciones – Precauciones
3. Monitoreo y vigilancia de ESAVIS
4. Clasificación de ESAVIS
5. Investigación de los ESAVIS
6. Anafilaxia
7. Bibliografía



1. Introducción

La evaluación del riesgo beneficio en la aplicación de vacunas permite afirmar que las vacunas disponibles son seguras, aún admitiendo que la vacunación riesgo “0” y/o la efectividad 100 % no han sido alcanzadas en todos los casos.

La vacunación segura incluye 3 puntos fundamentales:

- Utilización de vacunas de calidad
- Prácticas de inyecciones seguras
- Monitoreo de ESAVI

La calidad de las vacunas está supervisada por las autoridades sanitarias, controlando las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y controlando la calidad de cada lote.

Tabla 1- Recomendaciones para garantizar las inyecciones Seguras

Lea atentamente los prospectos para conocer la vacuna a aplicar	Reconstituya las vacunas con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas
Revise el lugar correcto de inyección y vía de administración en la administración de cada vacuna	Conserve la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras
Utilice los insumos apropiados para la vacunación	Controle al vacunado los 30 min posteriores a la aplicación de la vacuna. (Reacción anafiláctica)
No mezcle diferentes vacunas en una misma jeringa	Informe sobre los efectos posibles luego de la vacunación
Descarte de modo apropiado todos los elementos usados en la vacunación	Informe todos los hechos no frecuentes y severos por ficha de notificación



2. Falsas contraindicaciones, contraindicaciones y precauciones

Es muy importante conocer las precauciones y contraindicaciones de cada vacuna con la finalidad de evitar situaciones que puedan poner en riesgo al paciente y de este modo garantizar la seguridad de las vacunas.

Antes de vacunar se recomienda evaluar si el individuo tiene contraindicaciones temporales o permanentes para ser vacunado.

Falsas contraindicaciones

- Existe una larga lista de circunstancias consideradas contraindicaciones sin serlo.
- Enfermedad/infección aguda leve con fiebre $<38^{\circ}\text{C}$ o sin fiebre.
- Historia familiar de efectos adversos luego de recibir vacunas.
- Antecedentes de convulsiones febriles o epilepsia estable.
- Haber padecido la enfermedad para la que se vacuna (p. ej., tos ferina)
- Tratamiento con antibióticos
- Tratamiento con corticoides tópicos o inhalados.
- Tratamiento con dosis fisiológicas de reemplazo con corticoides sistémicos.
- Antecedentes de asma, eccema o atopia.
- Prematuridad (se vacunarán a la edad cronológica correspondiente a cada vacuna).
- Patologías diversas: parálisis cerebral, síndrome de Down, ictericia neonatal, bajo peso al nacer, cirugía reciente
- Lactancia materna (tanto en lo que se refiere a la madre como al bebé), salvo en el caso de la vacunación materna contra la fiebre amarilla y fiebre hemorrágica Argentina
- Contacto domiciliario con personas inmunodeficientes (con la excepción de vacuna antipoliomielítica oral bVPO).
- Contacto con enfermedad infecciosa.



- Registros vacunales previos no conocidos.
- Periodo de convalecencia de infecciones.
- Alergia al huevo
- Alergia a componentes no incluidos en las vacunas.(ej. Penicilina)
- La aplicación parenteral de extractos desensibilizantes frente a un alérgeno (vacunas para la alergia)
- Hospitalización (con la excepción de vacuna antipoliomielítica oral bVPO). según las recomendaciones actuales un recién nacido puede recibir las vacunas que precise de acuerdo con su edad cronológica mientras está internado en las unidades neonatales hospitalarias, incluida la vacuna frente al rotavirus

Se deben reconocer estos conceptos erróneos instalados en los equipos de Salud y en la comunidad porque si no son identificarlos y se revisan ocasionan oportunidades perdidas, con retrasos innecesarios provocando riesgos para la adecuada protección.

Contraindicaciones

Es una condición del individuo que aumenta de forma importante el riesgo de padecer un efecto adverso grave si se le administra una vacuna. Solo existen 2 situaciones que se consideran contraindicaciones permanentes y de presentarse nunca podrá administrarse la vacuna.

Contraindicaciones permanentes

- Una reacción alérgica anafiláctica a una dosis previa de una vacuna o a algún componente de la misma es una contraindicación permanente para volver a administrar dicha vacuna o cualquier otra vacuna que contenga dicho componente.
- La presencia de una encefalopatía de etiología desconocida aparecida en los 7 días siguientes a la administración de una vacuna con componente frente a la tosferina contraindica la administración de dosis posteriores de vacunas que contengan dicho componente.



Contraindicaciones temporales

La mayoría de las contraindicaciones son temporales y una vez pasada esa situación el individuo podrá ser vacunado.

- **La edad.** Puede considerarse una contraindicación. La vacuna triple víral no se debe administrar antes de los 12 meses de vida porque puede interferir con los anticuerpos maternos y no producir una respuesta inmunológica completa.
- **El embarazo.** Es una situación que contraindica de forma temporal (mientras dure el embarazo) la administración de cualquier vacuna viva atenuada replicativa. Se incluyen: doble / Triple víral, varicela, Fiebre Amarilla, Fiebre Hemorrágica Argentina, Sabin Oral (bVPO). Sin embargo, el seguimiento de mujeres vacunadas inadvertidamente durante el embarazo con triple vírica o varicela demuestran que no se han producido casos de síndrome de rubeola congénita ni de varicela congénita, por lo que la administración inadvertida de estas vacunas durante el embarazo no constituye un motivo de interrupción del embarazo.
- **La Inmunodepresión / Inmunosupresión por enfermedad o tratamiento** contraindican las vacunas vivas atenuadas. Con algunas excepciones valorando los niveles de linfocitos CD4+ superiores y en acuerdo con el médico de cabecera pueden recibirse vacunas triple víral y la de la varicela. Esta inmunodepresión puede condicionar una respuesta inadecuada o subóptima de las vacunas inactivadas, que podrá requerir dosaje de anticuerpos y/o dosis adicionales.
- **Cualquier enfermedad moderada o grave (sepsis, crisis asmática, cardiopatía descompensada, etc.) con o sin fiebre.** Es una contraindicación temporal para la administración de las vacunas, salvo situación de riesgo epidémico muy elevado. Una vez desaparecida o corregida la situación podrán recibir vacunas.



Precauciones

Son situaciones en las que la administración de una vacuna condiciona un mayor riesgo de presentar un efecto adverso o bien que la respuesta inmunitaria a la vacuna pueda ser insuficiente y no permita obtener una adecuada protección.

Una precaución indica que debe valorarse el cociente riesgo/beneficio antes de decidir la administración de la vacuna en cuestión. En determinadas circunstancias en las que el beneficio es superior al riesgo (p. e. situación de epidemia) la vacuna puede administrarse.

Algunas situaciones consideradas precauciones son:

- Cuadro de hipotonía-hiporrespuesta (cuadro similar al shock) o fiebre superior a 40,5 °C o cuadro de llanto persistente de 3 o más horas en las 48 horas posteriores, o convulsiones en las 72 horas siguientes a la administración de una dosis de cualquier vacuna con el componente de la tosferina.
- Trastorno neurológico progresivo, incluidos espasmos infantiles, epilepsia no controlada y encefalopatía progresiva, síndrome de West. En estos casos se recomienda retrasar la vacunación hasta la estabilización del proceso. Cuadros se relacionan con cualquier vacuna con componente pertussis (quíntuple/ cuádruple/ triple bacteriana).
- Historia de síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna. En este caso deberá valorarse con precaución la conveniencia o no de administrar una dosis posterior de dicha vacuna.

3. Monitoreo y vigilancia de ESAVI

Aunque las vacunas recomendadas por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), son seguras y eficaces, pueden ocurrir eventos adversos después de la administración,



los cuales son generalmente leves, siendo los eventos adversos graves ó severos más escasos.

Para el seguimiento post-vacunación se cuenta con la experiencia de la Farmacovigilancia. Esto es el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendido de un medicamento, detectar reacciones adversas y efectos farmacológicos o terapéuticos beneficiosos, no previstos en las etapas previas de control y evaluación.

Evento adverso: episodio médico que ocurre luego de la administración de un fármaco.

ESAVI: Es todo aquel cuadro clínico que aparece después de la administración de una vacuna, que podría o no estar relacionado con ésta y que causa preocupación.

Si bien la definición denota una asociación temporal (entre la administración y el evento) no implica necesariamente una relación de causa-efecto con la vacuna o la vacunación (por esto se define “supuestamente atribuido”. La causalidad entre el evento y la vacunación se determina mediante una investigación de caso.

Un **ESAVI severo** es todo aquel evento que resulte en hospitalización o fallecimiento. Estos últimos son los que en general se notifican de manera obligatoria al sistema de vigilancia. Nótese que un ESAVI si bien denota una asociación temporal, no implica necesariamente una relación de causa – efecto. La causalidad entre el evento y la vacunación se determinará mediante la investigación del caso.

¿Porque es importante notificar e investigar los ESAVI?

La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas.



Se debe dar una rápida respuesta a las preocupaciones de la comunidad, aclarar rumores, informar los resultados, de esta manera se puede proteger a la población en caso de detectar fallas en algún lote de vacuna o error programático y también defender a la vacunación y sus estrategias en caso de que los eventos notificados se deban a otra etiología o solo sean rumores.

¿Qué ESAVI se notifican e investigan?

- Eventos severos o graves:
 - requieren hospitalización,
 - ponen en riesgo la vida de la persona,
 - causan discapacidad,
 - producen desenlaces fatales.
- Rumores
- Eventos que afectan a un grupo de personas
- Eventos relacionados con el programa. (Ejemplo error durante la aplicación, tales como utilización de solventes no apropiados, agujas incorrectas, vías de aplicación equivocadas, la aplicación de sobredosis).
- Eventos relacionados con vacunas nuevas o subutilizadas

¿Quiénes tienen que notificar?

Médicos, enfermeros, agentes sanitarios, veterinarios, bioquímicos, anatomopatólogos, etc. Cualquier persona del sistema de salud que detecte un caso debe dar alerta al sistema de salud por medio de la notificación del mismo.

Mecanismos de notificación

La vigilancia de ESAVI, en Argentina se realiza de manera pasiva. Esto implica la notificación de los casos por parte de los efectores de salud. La notificación se debe realizar dentro de las primeras 24 horas en los casos de ESAVI severo, y dentro de la



primera semana en el resto. Se debe llenar la ficha correspondiente realizar la notificación del caso al programa de inmunizaciones de cada provincia y este notificará al programa en el nivel nacional:

Como actuar cuando se está frente a un ESAVI.

Investigación de los casos

- Verificar y brindar atención o derivación inmediata del vacunado según su estado
- Completar la ficha de notificación ESAVI: realizar la notificación de ESAVI en la plataforma del SISA, deberá acceder al sistema Ingresando a URL: <https://sis.ms.gov.ar/>

Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) provinciales

**Programa nacional de inmunizaciones
AUTORIDAD REGULATORIA (ANMAT)**

Comisión Nacional de ESAVI:
Representantes del Ministerio de Salud
ANMAT
OPS
Sociedades Científicas Laboratorio
Expertos



Clasificación final del caso

Feed-back



NOMIVAC REGISTRO FEDERAL DE VACUNACIÓN NOMINALIZADO
Ciclo Reportes ESAVI- Proceso Ingreso de ESAVI al SIISA

PROCESO: INGRESO EVENTO ADVERSO SUPUESTAMENTE ATRIBUIDO A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN

Para realizar la notificación de ESAVI en la plataforma del SISA, deberá acceder al sistema

Ingresando a URL: <https://sisa.msal.gov.ar/>

Se recomiendan los navegadores: Google Chrome o Mozilla Firefox



Deberá ser un profesional de la salud que detecta un ESAVI de cualquier subsector (privado, público, seguridad social)



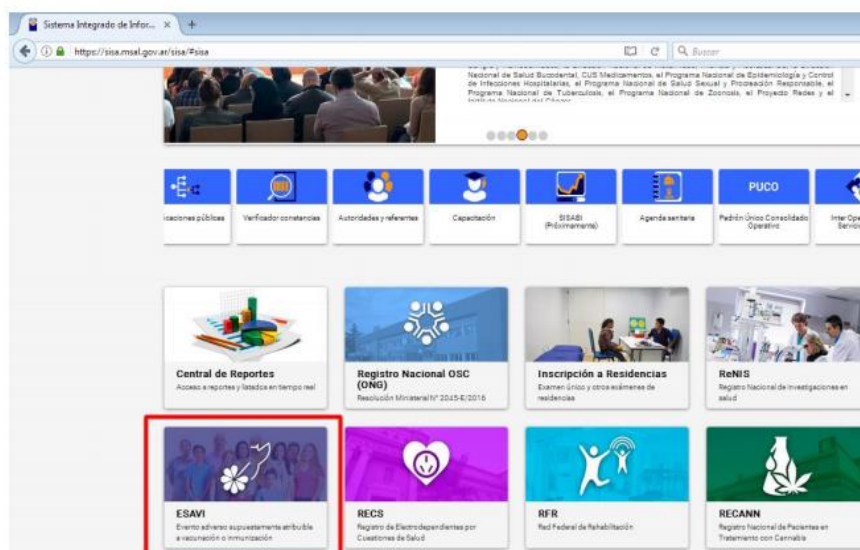
NOMIVAC >> Reporte ESAVI >> Proceso Ingreso de ESAVI al SIISA



NOMIVAC REGISTRO FEDERAL DE VACUNACIÓN NOMINALIZADO

Ciclo Reportes ESAVI – Proceso Ingreso de ESAVI al SIISA

Una vez en el sistema, deberá localizar el módulo de ESAVI y acceder, mediante un click sobre la imagen, que se indica en la siguiente figura:



http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001122cnt-2019_instructivo-notificacion-esavi_online.pdf

- Ministerio de Salud de la Nación:
Correo: Av. 9 de Julio 1925(C1073ABA)
Tel:4379-9043 int.4830/4810, Fax 4379-9000 int.4806
E-mail: vacunas@msal.gov.ar
- ANMAT:
Av. De Mayo 869, piso 11.CP1084 Bs. As.
Tel:(011)4340-0800 int 1166; Fax (011)4340-0866
E-mail: snfvg@anmat.gov.ar

Una vez notificados, se comenzará la investigación de los casos que lo requieran y luego de concluida la investigación, los ESAVI son analizados y clasificados por la Comisión



Nacional de seguridad (CONASEVA) conformada por representantes de Ministerio de Salud de la Nación, ANMAT, OPS, sociedades científicas, laboratorios nacionales de referencia y expertos según el caso. Luego de la clasificación final, se evaluará la necesidad de tomar acciones correctivas, y se realizará una devolución al efector.

4. Clasificación de ESAVIS

Se clasifica a los ESAVIS por causalidad y etiología, en los siguientes tipos*:

- **Evento COINCIDENTE:** Ocurre después de la vacunación pero no es causado ni por las vacunas, ni por la vacunación, responde a una relación temporal (ocurre luego de la administración) pero no tiene relación causa y efecto (Ej. Enfermedad producida por otra etiología).
- **Evento adverso RELACIONADO A LA VACUNA:** Evento causado o precipitado por una vacuna, pese a haber sido aplicada correctamente, debido a sus propiedades inherentes o a sus componentes. (Ej. Presentación, dentro de las 3 semanas posteriores a la administración de Candid #1 de: cefalea, decaimiento, mialgia, fiebre, náuseas y/o vómitos).
- **Evento relacionado con un ERROR en la inmunización:** Evento causado por un error, durante el ciclo de utilización de una vacuna. Son causados por una manipulación, prescripción o administración inapropiada de la vacuna y por lo tanto, a diferencia de los relacionados a la vacuna, son prevenibles. Todos los errores hayan causado daño o no se deben notificar, a fin de trabajar en la prevención para que los mismos no vuelvan a ocurrir. (Ej. No respetar los intervalos recomendados entre dos dosis de la misma vacuna).
- **Evento relacionado con la ANSIEDAD por la inmunización:** El evento se produce debido a la ansiedad respecto al acto de vacunación en sí. (Ejemplo: síncope vaso vagal en adolescentes luego de la vacunación HPV).



Se recomienda la observación de la persona vacunada durante los 30 minutos posteriores a la aplicación, dado un incremento de la ocurrencia de episodios vasovagales en adolescente.

- **Evento NO CONCLUYENTE:** Ocurren posteriores a la administración de la vacuna, pero la evidencia disponible no permite determinar, ni descartar, la etiología del evento. (Ej. Fallecimiento posterior a la administración de la vacuna que no se puede confirmar su relación ni descartar que hubiese ocurrido por otra patología).
- **Evento relacionado con un DEFECTO EN LA CALIDAD DE LA VACUNA:** Está relacionado con uno o más defectos en la calidad de la vacuna incluyendo su dispositivo de administración tal y como fue provisto por el fabricante. Se deben notificar los defectos de calidad y todas las circunstancias que se observan podrían mejorar la seguridad de la vacunación, a fin de solicitar los cambios necesarios a los fabricantes.

**Fuente: Boletín de Inmunizaciones de la Organización Panamericana de la Salud (Vol.XXXIV, N° 4) accesible en http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/es/index.html*

Tabla 2- Clasificación según intensidad y frecuencia

NOMBRES Y FRECUENCIAS	DEFINICIÓN
LEVES (muy comunes)	Signos y síntomas fácilmente tolerados, de corta duración, no interfieren con la vida normal del paciente
MODERADOS (comunes)	Sin amenazar directamente la vida, interfiere con las actividades habituales.
SEVEROS o GRAVES (infrecuentes)	Requieren hospitalización, amenazan la vida del paciente o tienen desenlaces fatales.



Tabla 3 - Errores programáticos y sus consecuencias

Error operativo	Evento previsto
Inyección no estéril • Reutilización de jeringa o aguja descartable • Jeringas sin adecuada esterilidad • Vacuna o diluyente contaminado • Uso de vacunas liofilizadas más allá del tiempo indicado de uso	• Infección, como absceso localizado en sitio de inyección, sepsis, shock toxico • Infección transmitida por sangre (HIV, Hepatitis B)
Error de reconstitución • Diluyente incorrecto • Reemplazo de vacuna o diluyente con un fármaco	• Absceso local por agitación indebida • Efecto adverso de fármaco (ej: insulina) • Muerte • Vacuna ineficaz
Inyección en lugar equivocado • BCG por vía subcutánea • DPT/DT/TT superficial • Inyección en la nalga	• Reacción local • Daño nervio ciático
Transporte/ almacenamiento incorrecto de vacunas • Congelación • Excesivo calor	• Incremento de las reacciones locales • Vacuna ineficaz
Caso omiso de contraindicaciones	• Reacción grave previsible

Los Errores programáticos pueden o no desencadenar un evento adverso en el vacunado, se considera SIN EVENTO ADVERSO la situación que no ocasiona ningún evento. Aunque no genere un evento adverso es importante notificar estos casos, ya que existen situaciones en donde el mismo Error puede llevar a la muerte en una nueva situación, por lo tanto hay que trabajar en la prevención del error (Ej. Error mortal, se inyecta erróneamente insulina en vez de la vacuna correspondiente).



Una situación especial son los errores programáticos, estos se deben detectar y notificar, ya que como indicadores de funcionamiento del programa, determinan las acciones a tomar con el fin de que el error no vuelva a ocurrir.

Tabla 7- Principales errores respecto a la aplicación de vacunas que determinan la no validez de la misma

FACTOR	TIPO DE ERROR	ACCIONES
Edad	dosis administrada antes de la edad mínima recomendada	Respetar la edad mínima de vacunación (ver tabla)
Intervalo de administración	Dosis administrada sin respetar el intervalo recomendado entre dosis	Respetar los intervalos entre dosis / (ver tabla)
Dosis administradas	Aplicación de 2 vacunas a virus vivos atenuados parenterales antes del mes	Conocer el intervalo mínimo de 4 semanas entre vacunas virales atenuadas parenterales
	Dosis extra administrada	Aplicar las dosis recomendadas según la edad
	Número insuficiente de dosis	
	Dosis insuficiente aplicada	Respetar el volumen recomendado para la edad según fabricante (hepatitis B, A-antigripal)

Precauciones

Es una condición de la persona que puede tener riesgo aumentado de reacción adversa severa o que puede estar comprometida la capacidad de la vacuna de producir respuesta inmunitaria (ej. administrar vacuna antisarampionosa a una persona que recibió pasivamente anticuerpos antisarampionosos a través de una transfusión de sangre). Son circunstancias en la que no esta contraindicada la vacuna, pero en la que deberá considerarse cuidadosamente su utilización; si el beneficio de vacunar supera el de los posibles efectos post-vacunales (las posibles consecuencias), se procederá a la vacunación.



Se las clasifica en:

- **Permanentes** (en el caso de vacunas con componente pertussis : fiebre mayor de 40° C, llanto continuo demás de 3 horas, convulsiones febriles o afebriles, síndrome de hipotonía- hiporespuesta)
- **Temporarias** (enfermedad febril aguda, recepción de derivados sanguíneos)

Contraindicación

Es una condición de la persona que tiene riesgo aumentado de reacción adversa seria a la vacuna; indica que la vacuna NO puede ser administrada.

Se las clasifica en:

- **Permanentes o absolutas:** reacción anafiláctica a una dosis previa de la vacuna. Reacción anafiláctica previa a componentes de la vacuna.
- **Temporarias:** embarazo- inmunocompromiso

Falsas contraindicaciones

- Reacciones leves a dosis previas de DPT.
- Enfermedad aguda benigna (rinitis-catarro-diarrea).
- Tratamiento antibiótico y/o fase de convalecencia de una enfermedad leve.
- Niño en contacto con embarazadas.
- Niño que ha tenido contacto reciente con un persona con patología infecciosa.
- Lactancia.
- Historia familiar o individual de alergias inespecíficas.
- Historia de alergia a los antibióticos contenidos en las vacunas (salvo reacción anafiláctica).
- Historia familiar de convulsiones con DPT o SRP.
- Historia familiar de muerte súbita en el contexto de la vacunación DPT.



- Antecedentes individuales de convulsiones febriles.
- Enfermedad neurológica conocida, resuelta y estable o secuelas de enfermedades neurológicas.
- Desnutrición.
- Tratamiento con bajas dosis de corticoides, por vía oral o inhalatoria.

5. Investigación de los ESAVIS

Etapas de la investigación de un ESAVIS

- El primer paso es verificar la información. Debe darse la atención o derivación inmediata del vacunado según su estado.
- Notificación del caso (descripta arriba)
- Si el caso se encuentra en una de las categorías antes mencionadas, se realizarán todos los pasos de la investigación con apoyo del ámbito provincial y nacional.

Los ejes principales de la investigación son: el servicio, la vacuna, el usuario, el trabajador de salud, los padres, el trabajo de campo y el área legal. Ello supone que han de realizarse procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, toma de muestras, necropsia y visitas domiciliarias. Hasta que no se concluya la investigación resultará imposible determinar las causas de los eventos.



Pasos

1. El primer paso de la investigación es realizar un inventario detallado de:
 - Vacunatorio
 - La sala de vacunación, la refrigeradora / heladera del programa, la mesada de trabajo, el lugar donde se almacenan las jeringas, listado de los medicamentos que se reciben y entregan en el servicio de salud (revisar el parte de movimiento de medicamentos).
 - Datos del caso
 - Datos demográficos: edad, sexo, lugar de residencia.
 - Antecedentes familiares.
 - Resumen clínico reciente (síntomas y signos, cuándo aparecieron, duración, examen clínico, exámenes auxiliares diagnosticados, tratamiento, evolución).
 - Tipo de evento, fecha de aparición, duración y tratamiento del evento clínico.
 - Antecedentes patológicos e historia clínica del paciente (al nacimiento, reacciones anteriores a vacunas, alergias a fármacos, trastornos neurológicos preexistentes, apnea durante el sueño, medicamentos que está tomando actualmente, etc.).
 - Antecedentes de vacunación: tipo de vacuna utilizada y fecha de la última dosis, tipo de reacción previa (si la hubo).
 - Condiciones de la vivienda y socioeconómicas
 - Identificación vacuna y jeringa utilizada
 - Número del lote.
 - Fechas de fabricación y caducidad.
 - Laboratorio de fabricación.
 - Procedencia de la vacuna / jeringa, fecha del embarque y datos sobre el transporte.



- Aspecto físico de la vacuna / jeringa.
 - Resultados de los procedimientos de control de calidad de la vacuna.
 - Revisión del protocolo de producción de la vacuna implicada.
- Aspectos operativos del programa
 - Almacenamiento de la vacuna.
 - Manipulación y transporte de la vacuna.
 - Uso de diluyentes, reconstitución de las vacunas y formas de administración.
 - Dosificación adecuada.
 - Disponibilidad de agujas y jeringas, y prácticas apropiadas.
 - Circunstancias y la forma en que se realiza la vacunación.
 - Prácticas de la atención en el servicio de salud.
 - Persona que administró la vacuna.
 - Técnica de administración.
 - Orden de administración de la dosis del vial.
 - La cadena de frío.

2. Determinar si el suceso notificado es un evento aislado o si hubo otros casos

- Población vacunada con el mismo lote de vacuna en el mismo período y con los mismos síntomas.
- Población no vacunada para determinar si ocurrió un incidente similar en ésta.
- Población vacunada con un lote diferente de vacunas (del mismo fabricante u otro) que presenta síntomas similares, para determinar si ocurrió un incidente similar en la población vacunada con otro lote.

3. Investigación de casos fallecidos

Para la investigación de eventos fatales como fallecimientos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, se recomienda realizar la NECROPSIA dentro de las 72 horas. Las acciones inmediatas que se deben realizar son:



- Inmovilizar las vacunas y todo aquello que está dentro del vacunatorio.
- Sellar la refrigeradora.
- La movilización tiene que ser con autorización y en las mejores condiciones de cadena de frío.
- Garantizar la autorización de los padres para realizar la necropsia.
- Alcanzar toda la información previa del caso y de la vacuna al medico forense.
- Coordinar la obtención de muestras adicionales
- Si fallece la persona en el domicilio sin causa evidente, al ser llevado al establecimiento de salud el médico deberá realizar una necropsia verbal detallada a la madre siguiendo los pasos de una historia clínica y examen externo del fallecido en búsqueda de signos de enfermedad. (Ej.: Ictericia, petequias, cianosis, palidez). De ser posible disponer de radiografías del fallecido.

4. Necropsia

- Hacerla en las primeras 72 horas.
- Obtener copia del protocolo completo de la necropsia.
- Preparar información completa para el forense.
- Solicitar Muestras
 - Toxicológico:
 - Cerebro, hígado, contenido estomago, 80 a 100 grs.
 - Enviar sin formol u otros. Solo paquetes fríos.
 - Anatomía patológica:
 - 3 a 4 cm de cada órgano. Enviar con formol.



Tabla 5 - Reacciones vacunales Leves o moderados y frecuentes

Vacuna	Reacción local (Dolor, tumefacción, enrojecimiento)	Fiebre	Irritabilidad, malestar y síntomas no específicos
BCG	90-95%	—	—
Hib	5-15%	2-10%	—
Hepatitis B	Hasta 30% en adultos Hasta 5% en niños	1-6%	1-6 %
Sarampión	Hasta 10%	5 - 15%	Hasta 5%
Sabín	Ninguna	Menos de 1%	Menos de 1% (diarrea , cefalea y dolores musculares)
Tétanos	Hasta 10% (las tasas aumentan de un 55 al 85% con dosis de refuerzo)	Hasta 10%	Hasta 25%
DTP dpTa	Hasta 50% Tasas más bajas	Hasta 50% Tasas más bajas	Hasta 60% Tasas más bajas

Tabla 6 - Reacciones vacunales graves y raras

Vacuna	Reacción	Tiempo en que aparece	Tasas 1.000.000
BCG	Linfadenitis supurativa	2-6 meses	100-1.000
	Osteítis (Becegeítis)	1-12 meses	1-700
	"Becegeítis" diseminada	1-12 meses	2
Hepatitis B	anafilaxia	horas	1-2
SRP	Convulsiones febriles	5-12 días	333
	Encefalitis	7-15 días	1
	Trombocitopenia	15-35 días	33
	Reacción anafiláctica	0-1 h	1-50



F. Amarilla	Encefalitis Reacción anafiláctica Enfermedad neurotrópica Enfermedad viscerotrópica	7-12 días 0-1 h 30 días primovacuna 2-5 días primovacuna	500-4.000 en < de 6 meses 5-20 4-6 (letalidad 6%) 3-5 (letalidad 60%)
OPV Sabin	Poliomelitis paralítica relacionada con la vacuna (PPRV)	4-30 días	1º dosis 0,4 Dosis posteriores 0,16 Contactos 0,14
DPT pentavalente	Llanto persistente > 3 hs Convulsiones Episodio de hipotonía e hiporespuesta Anafilaxia Encefalopatía	0 - 1 día 0 - 1 día 0 - 1 día 0 - 1 h 0-3 día	1.000-60.000 570 570 20 0-1
Tétanos	Neuritis del plexo braquial Anafilaxia Absceso estéril	2-28 días 0-1 hora 0-2 1-6 semanas	5-10 1-6 6-10

6. Anafilaxia

6.1. Definición

Es un síndrome clínico que se caracteriza por

- Aparición repentina
- Regresión rápida de signos y síntomas
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (>2), a medida que avanza (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal)
- *La sola presencia de alergia cutánea **no** es anafilaxia.*



Las reacciones anafilácticas en general comienzan unos minutos después de la aplicación de la vacuna. Es importante reconocerlas rápidamente a fin de aplicar el tratamiento correspondiente. Si aparece enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, sibilancias y/o dificultad respiratoria, el paciente debe ser acostado con los miembros inferiores elevados.

6. 2. Características

- Se estima que se presenta en un rango de 1-10 por cada millón de dosis distribuidas dependiendo de la vacuna estudiada.
- La recurrencia no es infrecuente pudiendo ocurrir en un período de 2 a 48 horas
- La intensidad del proceso suele relacionarse con la rapidez de la instauración de los síntomas (entre escasos minutos y dos horas).
- Se presenta con una amplia combinación de signos y síntomas.

6.3. Prevención

- Interrogar sobre posibles antecedentes de alergias antes de aplicar la vacuna, recordar que las alergias leves no son contraindicación para la vacunación.
- Mantener en control a cada paciente 30 minutos luego de la administración de la vacuna.
- Todos los vacunatorios deberían estar provistos de **Kit de anafilaxia**.
- Los pacientes con antecedentes de reacciones graves, es recomendable que reciban las dosis posteriores de vacuna en un centro hospitalario, con supervisión del paciente y premedicación

6. 4. Clínica

Las manifestaciones clínicas pueden ser:

- Inmediatas: Inicio de minutos a menos de una hora.



- Tardías: de 4 a 8 has.

Tabla 7- Criterios mayores

Dermatológicos o mucosos	• urticaria generalizada o eritema generalizado • angioedema, localizado o generalizado • prurito generalizado con erupción cutánea
Cardiovasculares	• hipotensión medida • diagnóstico clínico de choque descompensado, indicado por la combinación de al menos 3 de los siguientes ○ taquicardia ○ tiempo de llenado capilar >3 s ○ volumen de pulso central reducido ○ nivel reducido de conciencia o falta de conciencia
Respiratorios	• sibilancias • estridor • edema de las vías respiratorias superiores (labio, lengua, garganta, úvula o laringe) • insuficiencia respiratoria – 2 o más de los siguientes: ○ taquipnea ○ tiraje ○ retracción costal ○ cianosis ○ quejido

Tabla 8- Criterios menores

Dermatológicos o mucosos	• prurito generalizado sin erupción cutánea • sensación generalizada de picor • urticaria localizada en el sitio de la inyección • ojos rojos e irritados (que pican)
Cardiovasculares	• circulación periférica reducida como lo indica la combinación de al menos 2 de estos ○ taquicardia ○ tiempo de llenado capilar > 3 s sin hipotensión ○ nivel reducido de conciencia
Respiratorios	• tos seca persistente • voz ronca • dificultad para respirar sin sibilancia o estridor • sensación de que se cierra la garganta • estornudo, rinorrea



Gastrointestinales	• diarrea • dolor abdominal • nauseas • vómitos
---------------------------	---

Las reacciones podríamos dividir las en:

- **Reacciones leves sistémicas:** Cosquilleo, hormigueo, prurito principalmente de manos y pies, sensación de calor y puede acompañarse de congestión nasal edema de párpados, estornudos, lagrimeo, esta sintomatología es de inicio inmediato en las primeras dos horas de exposición y la duración depende del tratamiento instalado, generalmente no pasa de un día.
- **Reacciones Moderadas Sistémicas:** Incluye los síntomas de la reacción leve más la presencia de tos, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema de laringe, disfonía, urticaria generalizada y puede ocurrir náusea y vómito, prurito generalizado sensación de calor y una gran ansiedad. El inicio y duración son muy semejantes a las de la reacción leve.
- **Reacciones Severas Sistémicas:** Estas reacciones pueden ser súbitas, pueden iniciar con las leve y moderada descritas pero progresa rápidamente en minutos y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos con importante broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor cianosis y puede llegar hasta paro respiratorio, El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede provocar náusea, vómito, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria, Convulsiones tanto por irritación del SNC o por hipoxia, Colapso cardiovascular con hipotensión arritmias cardíacas, shock y coma. Los síntomas de Colapso cardiovascular y los signos de falla respiratoria pueden ser muy rápidos e incluso ser los primeros signos objetivos de una manifestación de anafilaxia.



6.5. Diagnóstico

El diagnóstico es básicamente clínico.

Para el diagnóstico diferencial:

- **Reacción vagal o la lipotimia:** Mientras que estas 2 entidades presentan palidez y pérdida de conciencia en forma brusca, en la anafilaxia son más frecuentes las manifestaciones de las vías aéreas superiores y cutáneo- mucosas.
- **Síndrome de hipotonía- hiporespuesta (SHH):** Se puede presentar en las primeras 24 horas. Palidez, cianosis, hipotonía, fiebre, disminución del estado de conciencia, colapso, hipersonmia prolongada. Una diferencia importante con anafilaxia es que en SHH se mantienen los pulsos centrales (carotideo, etc.)
- **Hipoglicemia**

6.6. Tratamiento

Lo primero es asegurar el mantenimiento de la vía aérea y oxigenación, y gestionar el traslado a guardia o cuidados críticos. El tratamiento inicial es adrenalina al 1/1000 por vía subcutánea o intramuscular a 0,01 ml/kg/dosis, hasta 0,5 ml, repetido cada 10/20 minutos hasta 3 dosis.”

1. Colocar al paciente en posición en decúbito supino o con los pies elevados
2. Medicación:
 - **Adrenalina:** es el pilar del tratamiento, se debe administrar de inmediato. el retraso de su administración empeora el pronóstico.
 - **Antihistamínicos:** Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero no controlan los síntomas de anafilaxia. No darlos como primera línea. Deberán continuarse luego del episodio para prevenir recurrencias.



- **Corticoesteroides:** la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico es de mucha ayuda para prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. No se deben discontinuar por 3 o 4 días.
- **Oxígeno:** se administra a los pacientes con cianosis, disnea, o sibilancias.
- **Broncodilatadores:** regularmente la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo. Sin embargo cuando esto no es suficiente se puede nebulizar con salbutamol.

Tabla 9 - Tratamiento de anafilaxia

Medicamento	Dosis	Vía	Dosis máxima	Repetición
Oxígeno				
Adrenalina 1/1000 1ml = 1mg ampolla de 1 ml	0.01 ml/kg (1 décima cada 10 kg) si el paciente pesa 20 kg, se aplicarían 0.2 ml que corresponden a 2 décimas de la jeringa.	IM	0.3 – 0.5 ml Por vez	Cada 15 a 20 minutos. Se puede repetir 3 veces
Difenhidramina (Benadryl)	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 2-5 mg/kg/día	IM/ EV/ SC	Ataque: 50mg Mantenimiento: 300 mg/día VO	
Hidrocortisona	Inicial: 10 mg/kg/dosis Mantenimiento: 5 mg/kg/día cada 6 hs	EV	400 mg/dosis EV	
Metilprednisona	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 1-2 mg/kg/día c/6 a 8 hs	EV/ IM	60 mg/día VO	

Errores más comunes en el tratamiento y prevención de anafilaxia

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina o a su uso tardío



- Creer que la adrenalina se acompaña de efectos cardíacos importantes. Para el paciente es peor el estado de shock y además, la adrenalina por vía subcutánea es segura y carece de los efectos adversos que se pueden presentar cuando se utiliza por vía intramuscular o endovenosa.
- Confiarse, cuando existe una mejoría rápida del paciente. En muchos casos, estos enfermos presentan gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no internar a estos pacientes para observación y monitoreo posteriormente al episodio.

¿Que hacer frente a pacientes que han presentado reacción anafiláctica previa ante la aplicación de una nueva vacuna?

- Es deseable que en aquellos pacientes con alergia alimentaria confirmada (huevo, leche) que se relacionan con el contenido de algunas vacunas, portarán un informe escrito por el especialista para poder ser premedicados previo a la aplicación del antígeno vaccinal.
- Las vacunas cultivadas en embrión de pollo (antigripal y fiebre amarilla) tienen mayor posibilidad de producir anafilaxia porque tiene mayor concentración de proteínas del huevo y la mayoría tienen ovoalbúmina.
- Las vacunas cultivadas en fibroblastos de embrión de pollo (parotiditis, sarampión) tienen menor dosis de proteínas del huevo y dan menor reacción anafiláctica. Pero tienen neomicina y gelatina que ser causas de anafilaxia.
- La vacuna antirrábica puede ser elaborada en tres medios: embrión de pollo, cultivos celulares y tejido nervioso. Debido a su escaso contenido de proteínas de huevo (picogramos a nanogramos), los pacientes alérgicos al huevo pueden ser vacunados con la desarrollada en cultivos de embrión de pollo.
- Así también aquellos que recibieron una vacuna y desarrollaron reacción anafiláctica, pueden no ser alérgicos alimentarios, pero pueden presentar alergia a antibióticos (neomicina, polimixina B que se utilizan como conservantes) o alérgicos a la gelatina que se utiliza como estabilizador.



Recomendaciones generales

Las recomendaciones actuales para la vacunación segura de niños con alergia mediada por IgE son las siguientes:

- El médico especialista que ha diagnosticado la alergia debe informar a los padres de su afección y dejar constancia en la libreta sanitaria o carnet para que pueda ser visto antes de vacunarse
- Las personas identificadas deben vacunarse en centros que cuenten con infraestructura acorde a la potencial situación de emergencia (medicación específica, acceso a unidades de cuidados intensivos o soporte respiratorio).
- Una vez aplicada la vacuna, deberá controlarse al niño por un período de 30 a 120 minutos, según la indicación del alergólogo.
- En el caso de presentar un cuadro compatible con anafilaxia, deberá seguirse el protocolo correspondiente y reportar la reacción adversa.
- Si presentara reacción anafiláctica moderada o grave, se hospitalizará al paciente por 24 h, por la posibilidad de realizar una reacción bifásica.
- Aquellas personas alérgicas que deban recibir una vacuna con contenido conocido del alérgeno responsable de su alergia, debe premedicarse (24 a 48 hs previas al acto vacunal) con difenhidramina 2 a 5 mg/kg/día y prednisona 1 mg/kg/día hasta 24 hs posteriores a la vacunación
- En líneas generales, en niños con diagnóstico de alergia a algún componente de las vacunas, con riesgo de anafilaxia, el pediatra deberá interconsultar con el especialista en alergología infantil para definir una vacunación segura.

Es importante no permitir que un niño quede sin vacunar por desconocimiento o miedo, ya que se expone a él, a su familia y a la población general a riesgos mayores.



7. Bibliografía

- Número especial sobre vacunas de la Revista del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Valoración del uso de timerosal en las vacunas pediátricas. Norberto G, y col. 2005, 197
- Vacunas con adyuvantes que contienen escualeno OMS- Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas 2006
- Ruggeberg J y col. Anafilaxia: Definición de caso y lineamientos para la recolección, análisis y presentación de datos sobre seguridad relativa a la inmunización. *Vaccine* 2007;25:5675-5684
- Manual del Vacunador 2010. Ministerio de Salud de la Nación.
- Plotkin S., Orenstein W.. Plotkin.Orestein, eds. *Vaccines* 5th ed.2008.
- Guía de Buenas prácticas de Farmacovigilancia- Ministerio de Salud de la Nación Argentina 2010
- .ACIP General Recommendations on Immunization.*MMWR Recommendations and Reports* January 28, 2011 / 60(RR02);1-60
- Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011; 60(RR02):1-64.
Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>
- CDC. Conditions Commonly Misperceived as Contraindications to Vaccination. January 2011.
<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vacadmin/fcontraindicationsmisconceptions>.
- Recomendaciones Nacionales de vacunación 2012 Ministerio de Salud de la Nación
- Manual de Vacunación Segura. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles Msa 2012 Ministerio de Salud.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J (eds.). Chapter 2 General



Recommendations on Immunization. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015. Disponible

en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html>

- Centers for Disease Control and Prevention. Chart of Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines 2014
<http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/contraindications-vacc.html>
- Garrido Fernández S. Y col. Anafilaxia. Servicio Navarro de Salud. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/20.Dermatologia%20y%20Alergia/Anafilaxia.pdf>
- Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica. Anafilaxia, Guías para su diagnóstico y tratamiento. Disponible en:
<http://www.compedia.org.mx/archivos/normas/anafilaxia.pdf>
- Bugna , Laura -Monitoreo de ESAVI 2017 Farmacovigilancia- Dirección de Farmacia Ministerio de Salud de Santa Fe
- Red Book. Academia Americana de Pediatría. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Seguridad y Contraindicaciones en Vacunas. 31 ed Edición 2018
- Immunization Action Coalition • Saint Paul, Minnesota • 651-647-9009 • www.immunize.org www.vaccineinformation.org www.immunize.org/catg.d/p3072a.pdf • Item #P3072a (3/17)
- Recomendaciones para la vacunación segura en niños con riesgo de padecer reacciones alérgicas a componentes vacunales. *Comité Nacional de Infectología y Comité Nacional de Alergia*. Arch Argent Pediatr 2018;116 Supl 2:S34-S47
- Centers for Disease Control and Prevention. Chart of Contraindications and Precautions to Commonly Used Vaccines. June 2018
<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/contraindication...>
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Sección I Capítulo 3- Seguridad de las vacunas. Contraindicaciones y precauciones. Manual de vacunas en línea de la AEP 2018 Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-3>



- Galicchio, M. XIII Curso Latinoamericano Hospital de Niños R. Gutiérrez “Actualización en inmunizaciones a distancia 2019” Bases Inmunológicas de las vacunas anexo: Inmunizaciones en niños alérgicos- 2019