



GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA
SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

INFORME DE CIERRE AÑO 2021 EVENTO ADVERSO POSTERIOR A VACUNACIÓN

Responsable: Gerencia de Salud Pública – Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquía.

1. INTRODUCCIÓN

Un evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI) es aquel evento médico que aparece justo después de la inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con la vacunación, estos eventos adversos comprenden: Resultados anormales de laboratorio, signos desfavorables o no deseados, síntomas o desarrollo de alguna enfermedad. Muchos de estos eventos ocurren como resultado de una sobreactivación del sistema inmunológico, que puede ser tan intensa que genera una respuesta contra los tejidos del receptor. Si bien se desconoce el mecanismo por el cual ocurren muchas de las reacciones adversas, su incidencia se mide en ensayos clínicos antes de la aprobación de alguna vacuna, lo que permite caracterizar los períodos de riesgo, en particular para los eventos más frecuentes (1).

La vigilancia de los ESAVI es uno de los componentes del sistema regional de seguridad de vacunas y debe integrarse en las actividades para garantizar la seguridad de los productos para uso en humanos bajo los ministerios o direcciones nacionales de salud (1).

1.1. Comportamiento del evento en el mundo

Durante la historia de la vacunación, en Japón, Reino Unido y Francia, se han observado fenómenos de pérdida de confianza en la vacunación, relacionados con informaciones que cuestionaron la seguridad de algunas de ellas (tos ferina, sarampión, hepatitis B) y que llevaron a una disminución de sus coberturas. Estas situaciones facilitaron la reemergencia de enfermedades inmunoprevenibles, con morbilidad y, en ocasiones, mortalidad significativa. Sin embargo, han ocurrido casos asociados al uso. Por ejemplo, los CDC, entre 2010 y 2011, reportaron un mayor riesgo de convulsiones febriles posteriores a la administración de las vacunas inactivada contra la influenza, neumocócica 13-valente y DTaP (difteria, tétanos y tos ferina acelular) y por este hecho, la Food and Drug Administration-FDA, aumentó el monitoreo sobre la seguridad de las vacunas (2).





GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA

SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

Entre 2014 y 2018 el Sistema de Notificación de Eventos Adversos a las Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés) de EE.UU. recibió 2106 reportes de reacciones adversas relacionadas con la vacuna anti-meningocócica bivalente del grupo B, de estas, 33 graves y 42 hospitalizaciones. No obstante, no se identificaron problemas de seguridad de la vacuna. El Sistema de Farmacovigilancia de España reportó 48 eventos adversos a vacunas en una institución de salud en Barcelona, entre 2001 y 2003, 44 atribuidas a la vacunación antitetánica, dos a la triple viral y dos a la de meningitis A y C; entre los casos reportados están 11 urticarias, 7 urticarias con angioedema, 5 pseudo-choques, 4 con fiebre y urticaria, 4 con reacciones locales, 3 con llanto persistente con exantema, 3 con reacciones locales gigantes con angioedema de la extremidad, 3 de anafilaxias, 2 con fiebre, 1 con broncoespasmo y 1 con dermatitis atópica grave (2).

El Sistema Sanitario Público de Andalucía en España, realizó 2124 encuestas a mujeres vacunadas contra VPH y registraron algún tipo de evento adverso en 467 (22 %): el 6,6 % fiebre, el 49,5 % inflamación, el 72,4 % dolor y el 6 % enrojecimiento. Las mujeres reportaron una variabilidad de signos y síntomas “menores”. Se concluyó que ningún caso fue grave y que la vacuna es segura. En 2020, el VAERS recibió 32 reportes de eventos adversos posterior a la vacunación contra rotavirus, al revisar el perfil de seguridad no identificaron eventos adversos inesperados (2).

La OMS recomendó iniciar vacunación contra SARS-CoV-2 para control de la pandemia por COVID-19, desde 2020 diferentes países iniciaron inmunización con diferentes vacunas; al 18 de febrero de 2021, hay al menos siete vacunas distintas que los países han empezado a administrar y hay más de 200 vacunas experimentales en desarrollo, de las cuales más de 60 están en fase clínica. Al 12 de mayo del 2021, en el Reino Unido se administraron 11,7 millones de primeras dosis y 9,9 millones de segundas dosis de vacuna de Pfizer/BioNTech; 23,9 millones de primeras dosis y 9,0 millones de segundas dosis de la vacuna de Oxford University/AstraZeneca; y 0,2 millones de dosis de la vacuna de Moderna (2).

La Agencia Reguladora para Medicamentos y Productos de Salud del Reino Unido (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) recibió 296 reportes de eventos adversos graves con la vacuna de Pfizer y 643 con AstraZeneca (casos de anafilaxia). En cuanto a eventos tromboembólicos acompañados de trombocitopenia, la MHRA recibió 307 reportes de la vacuna de AstraZeneca (169 en mujeres y 138 en hombres) con una tasa de mortalidad de 18% (56 muertes). Los eventos de trombosis venosa de senos cerebrales se reportaron en 116 casos y 193 casos de otros eventos tromboembólicos mayores con trombocitopenia. Se han notificado 6 casos de síndrome de filtración capilar en más de 30 millones de dosis administradas de la vacuna AstraZeneca, la evidencia actual no sugiere una relación causal entre este síndrome y la vacuna (2).





1.2. Comportamiento del evento en Las Américas

Entre 1991 y 2001 se presentaron en Estados Unidos 128.717 reportes de eventos adversos después de la vacunación, en tanto que se distribuyeron más de 1,9 billones de dosis de vacunas, sobre el total de dosis, con una tasa de reporte para los 27 tipos de vacunas notificadas de 11,4 reportes por cada 100.000 dosis. Entre 1998 y 2008, Cuba tuvo una tasa de notificación de eventos adversos de 57,8 por cada 100.000 dosis de vacunas administradas; registrando tres muertes en 2002 clasificadas como errores del programa durante la campaña para la eliminación de sarampión (2).

El Programa Nacional de Inmunizaciones en Chile detectó en 2005 un aumento en el reporte de eventos adversos asociados a la vacuna DPT (refuerzo administrado a los 18 meses y a los cuatro años), el cual fue coincidente con el cambio del laboratorio que manufactura la vacuna. Durante la pandemia de influenza AH1N1 en el 2009, a la OMS le fueron reportados 1.000 reacciones graves de la vacuna, en 18 países de América Latina y del Caribe; la tasa de notificación de la región fue de 6,91 por millón de dosis administradas, que osciló entre 0,77 y 64,68 por millón de dosis. Los tres diagnósticos más frecuentes fueron convulsiones febriles (12 %), síndrome de Guillain-Barré (10,5 %) y neumonía aguda (8 %); el 37,8 % fueron casos coincidentes (2).

En Estados Unidos, entre el 21 de diciembre de 2020 y el 10 de enero de 2021, con la administración de las primeras 4.041.396 de dosis de la vacuna Moderna COVID-19 se reportaron 0,03 % de eventos adversos después de recibir la primera dosis. Esta situación es similar a la reportada por Pfizer-BioNTech COVID-19 que ha notificado reacciones alérgicas graves, especialmente anafilaxia. Entre el 14 de diciembre 2020 y 17 mayo 2021, han administrado cerca de 273 millones de dosis de vacunas contra COVID-19, con una tasa de notificación de eventos adversos graves de 2 a 5 casos por millos de dosis administradas. De los 9,6 millones de dosis administradas de vacuna contra COVID-19 de J&J/Janssen, se reportaron 30 casos de Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT) (2).

El 29 de diciembre de 2020, Argentina inició en plan de vacunación contra COVID-19 con Sputnik V; el 5 % de los trabajadores de salud en un hospital presentaron eventos adversos graves que requirieron asistencia médica y un caso requirió hospitalizació. Al 9 de abril, Argentina había administrado 5.493.153 dosis de vacunas contra COVID-19 y 29 232 eventos adversos, el 0,95 % (280) fueron graves: 6 casos de anafilaxia, dos casos de trombocitopenia inmune y dos casos de Síndrome de Guillain Barré; estos últimos dos síndromes están relacionados con la





GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA

SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

vacuna Sputnik V. Canadá, al 14 de mayo de 2021, había administrado 17'734.322 dosis de vacunas contra COVID-19 y 5 488 eventos adversos, 977 graves como anafilaxia. El 83 % de casos fue en mujeres y el 40,2 % en personas entre 18 y 49 años. Se reportaron 22 casos de STT posterior a la administración de AstraZeneca. En México, al 15 de mayo, se reportaron 18 376 eventos adversos con 22'869.482 dosis administradas de vacunas contra COVID-19, de estos, 341 fueron graves, 189 en mujeres y 152 en hombres (2).

1.3. Comportamiento del evento en Colombia

Según el Boletín número 11 de farmacovigilancia de vacunas del INVIMA, en lo corrido del plan nacional de vacunación COVID19 en Colombia se han reportado 3,3% (1.411 casos) de eventos graves. La incidencia de EAPV graves por vacuna se distribuyó de la siguiente forma: 3,4/100 mil dosis aplicadas de Pfizer, 2,6/100 mil dosis aplicadas de Sinovac, 2,5/100 mil dosis aplicadas de AstraZeneca; 2,6/100 mil dosis aplicadas de Janssen y 1,4/100 mil dosis aplicadas de Moderna (3).

No se disponen datos finales para el 2021 nacionales para las vacunas del PAI regular, pero para el 2019 la tasa de notificación de las reacciones graves relacionadas con la vacuna fue de 3,7, 2,4 y 1,3 por 100 000 dosis administradas de DPT, pentavalente y antipolio oral, respectivamente. Se confirmaron 14 muertes clasificadas como coincidente. Durante el 2020, en Colombia se notificaron al SIVIGILA 349 casos de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización graves, evidenciando una disminución del 36 % respecto 2019, cuando se notificaron 545 casos (4).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos General:

Caracterizar en tiempo, espacio, persona, características socio-demográficas, clínicas y antecedentes epidemiológicos, los casos de eventos adversos posteriores a vacunación (EAPV), notificados en el departamento de Antioquia durante el 2021

2.2. Objetivos específicos:

- Revisar el comportamiento de eventos adversos posteriores a vacunación
- Dar a conocer el proceso de investigación de los mismos en el contexto de la vacunación segura.
- Analizar sistemáticamente el comportamiento del evento, basado en información del SIVIGILA como apoyo para la toma de decisiones.





3. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un informe descriptivo retrospectivo del comportamiento de los EAPV, consolidado del año 2021, la fuente de información es el aplicativo SIVIGILA el cual es alimentado por los datos emanados de las Unidades Primarias Generadoras del dato de Antioquia. Las variables de estudio incluyen las definidas en la ficha de notificación de datos básicos y de datos complementarios, definidos por el Instituto Nacional de Salud (INS).

El equipo técnico de la Secretaría de Salud y Protección Social de Antioquia realizó análisis de calidad de los datos en cuanto a duplicidad, cumplimiento de la definición y consistencia. El evento ingresa al SIVIGILA como un caso sospechoso que puede estar o no relacionado con el proceso de inmunización, al cual se le debe realizar las acciones de investigación epidemiológica y unidad de análisis para clasificar y ajustar. Para definir un caso sospechoso grave se acogió la definición del INS “Persona que presenta cualquier signo, síntoma, trastorno o síndrome después de la administración de una vacuna, que cause una incapacidad, discapacidad, ponga en riesgo la vida, requiera hospitalización u ocasione la muerte, o genere clúster de eventos graves y que, la persona, sus cuidadores o los trabajadores de la salud consideren que podría atribuirse a la vacunación o proceso de inmunización” (2). Todos los casos que cumplieran esta definición fueron analizados por el Comité Territorial de Expertos ad hoc conformado para analizar estos EAPV en Antioquia.

Teniendo en cuenta el esquema de vacunación actual que establece el Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud y Protección Social PAI, para el análisis se dividió el grupo de casos notificados para vacunas del PAI regular y de COVID19. Las variables demográficas como área de procedencia, sexo, tipo de régimen de salud, pertenencia étnica, edad y clasificación final de los casos sospechosos de EAPV grave, se presentan en proporción. Finalmente se presenta el análisis para cumplir con los objetivos de la vigilancia que es el de caracterizar en términos de variables de persona, tiempo y lugar, antecedentes clínicos y epidemiológicos, los casos sospechosos de EAPV que se notificaron según las vacunas utilizadas y la clasificación final de los mismos.

4. RESULTADOS

4.1. Comportamiento de la notificación





GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA
SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

Durante el 2021 se notificaron a través del SIVIGILA un total de 276 casos de EAPV sospechosos graves tanto de vacunas COVID19 como del PAI regular. En la siguiente gráfica se compara las notificaciones por semana epidemiológica. El mayor pico de notificación de casos se realizó en la semana epidemiológica 8 (24 casos) explicada principalmente por el inicio de la vacunación contra el COVID19 (figura 1). Sin embargo, es necesario aclarar que todos los casos notificados no fueron considerados graves.

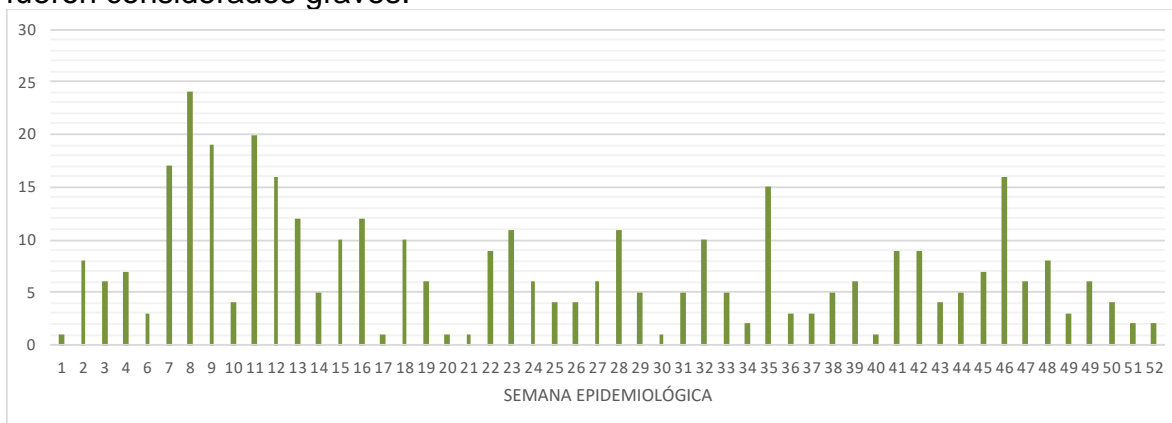


Figura 1. Distribución de notificaciones por semana epidemiológica en Antioquia durante el 2021.

Al realizar el análisis por tipo de programa, en total se tuvo 54 notificaciones pertenecientes al PAI regular, de las cuales 24 resultaron cumplir con definición de caso (44,4%). Por su parte, se presentó un total de 322 casos para las vacunas COVID19 de los cuales 112 cumplían definición de casos graves (37,8%).

La búsqueda activa institucional (BAI) de casos se hace necesaria ante silencio epidemiológico en los diferentes municipios e instituciones del departamento. Esta estrategia se implementó en Antioquia conforme se indicó en el protocolo de farmacovigilancia de las vacunas del INS. En la figura 2 se encuentra la relación entre municipios notificadores de casos EAPV y quienes hacían búsqueda activa institucional. Es llamativo la cantidad municipios que no generaron información





GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA
SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

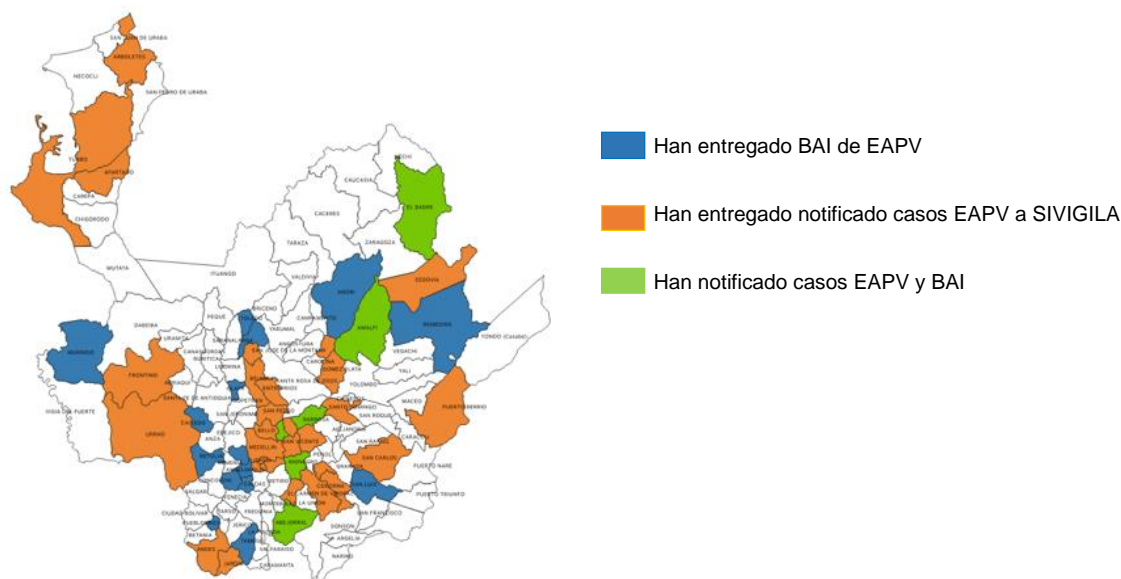


Figura 2. Relación municipios notificadores y con BAI de Eventos adversos posteriores a vacunación

4.2 Caracterización EAPV vacunas COVID19

Al revisar la clasificación final de los casos concluidos por el Comité Territorial de Expertos ad hoc conformado para analizar todos los EAPV de Antioquia, se encontró que 35 casos (31,2%) estaban relacionados con los componentes de las vacunas y fueron coincidentes; y 32 casos (28,6) fueron concluidos como no concluyentes, los cuales fueron enviados al Comité de Expertos Nacional (Tabla 1).

Tabla 1: Clasificación de EAPV COVID19 concluidos por el Comité Territorial de Expertos ad hoc

Clasificación final	Número	%
ATRIBUIDO A LOS COMPONENTES DE LA VACUNA	35	31,2
ATRIBUIDO AL PROGRAMA DE INMUNIZACIÓN	1	0,9
CASO COINCIDENTE	35	31,7
NO CONCLUYENTE	32	28,6
PENDIENTE CONCLUIR	6	5,4
RELACIONADO CON LA ANSIEDAD	3	2,7

De acuerdo con la información anterior y teniendo en cuenta que para diciembre del 2021 se aplicaron un total de 9.339.827 vacunas contra el COVID19 en el





departamento, el año anterior se tuvo una incidencia de 3,8 casos graves por 1.000.000 de habitantes.

Al analizar por sexo, se encontró que las mujeres fueron las más afectadas con un 63% de los casos (figura 3)

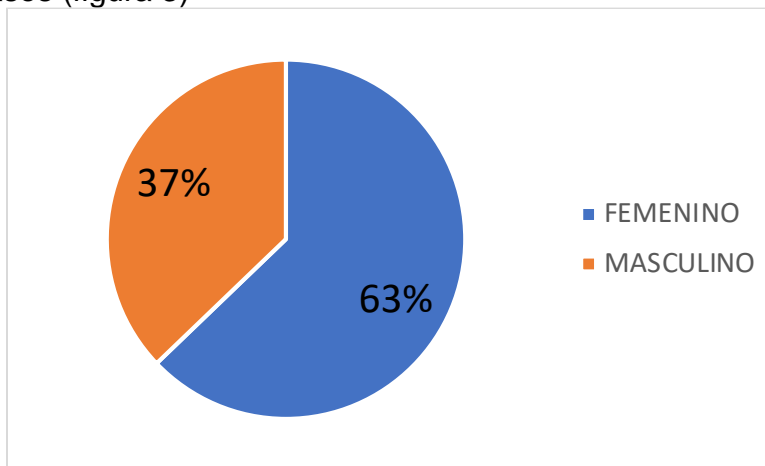


Figura 3. Relación de EAPV COVID19 graves atribuidos a las vacunas, 2021

Los análisis por rangos de edad permitieron evidenciar homología en los porcentajes de edad entre menores e 30 años, 31 a 40 años y de 41 a 50 años (Tabla 2).

Tabla 2: Comportamiento de casos confirmados atribuidos a las vacunas distribuidos por grupos de edad, Antioquia 2021

Rango de edad	Número de casos confirmados	%
<30 años	10	28,6
31 a 40 años	8	22,8
41 a 50 años	9	25,7
51 a 60 años	5	14,3
61 a 70 años	2	5,7
81 a 90 años	1	2,8
Total general	35	

Por su parte, los municipios de procedencia de los casos (municipios vacunadores) se distribuyeron principalmente en el Valle del Aburrá con Medellín siendo el principal municipio (21 casos), seguido de Envigado (6 casos).



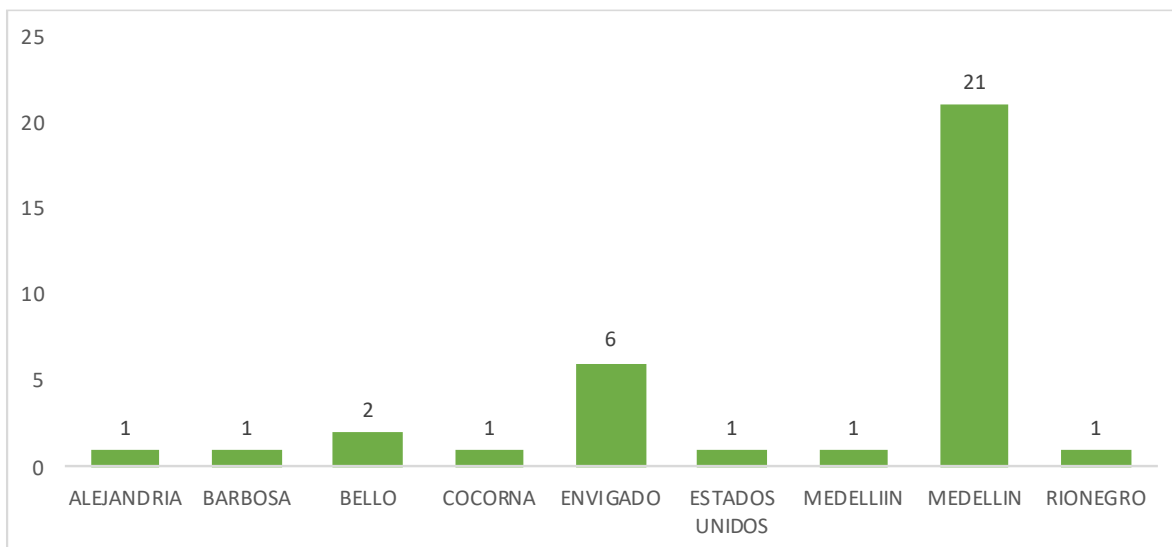


Figura 3. Distribución de casos por lugar de procedencia de EAPV COVID19

4.3 Caracterización EAPV vacunas PAI regular

De los 24 casos clasificados como sospechosos graves de EAPV PAI regular, 22 casos (91,7%) de los casos fueron clasificados como atribuidos a los componentes de las vacunas, el 4,2% no concluyente y descartado (Tabla 3).

Tabla 3: Clasificación de EAPV PAI regular concluidos por el Comité Territorial de Expertos ad hoc

CLASIFICACIÓN FINAL	Número	%
ATRIBUIDO A LOS COMPONENTES	22	91,7
NO CONCLUYENTE	1	4,2
DESCARTADO	1	4,2
Total general	24	

Por su parte, para el caso de los EAPV PAI regular, diferente a lo ocurrido en EAPV COVID19, los eventos ocurrieron principalmente en hombres (63%) (Figura 4)





GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA
SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

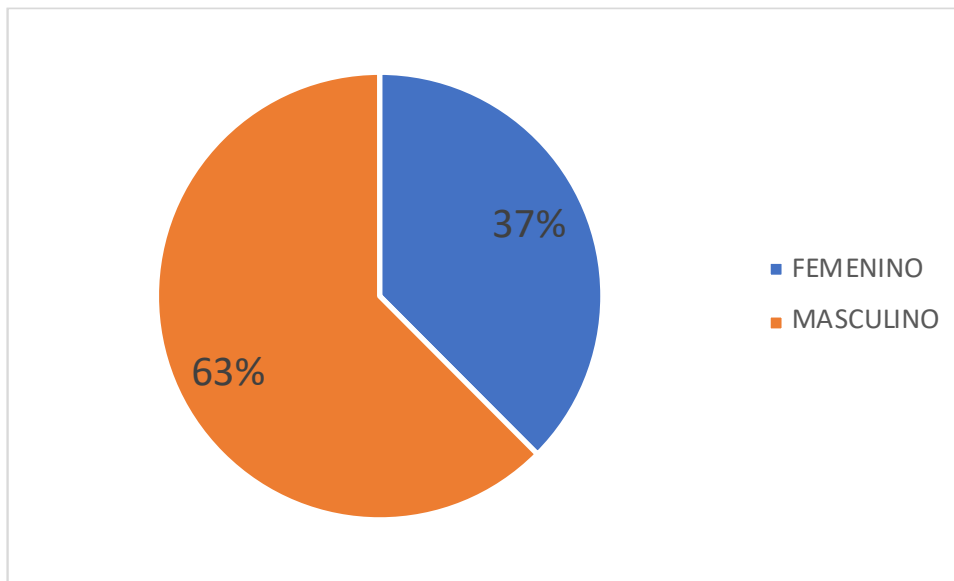


Figura 4. Distribución por sexo de EAPV del PAI regular

Al realizar el análisis por grupo de edad, 14 casos ocurrieron en menores entre 1 a 5 años (58,3%) (Figura 5).

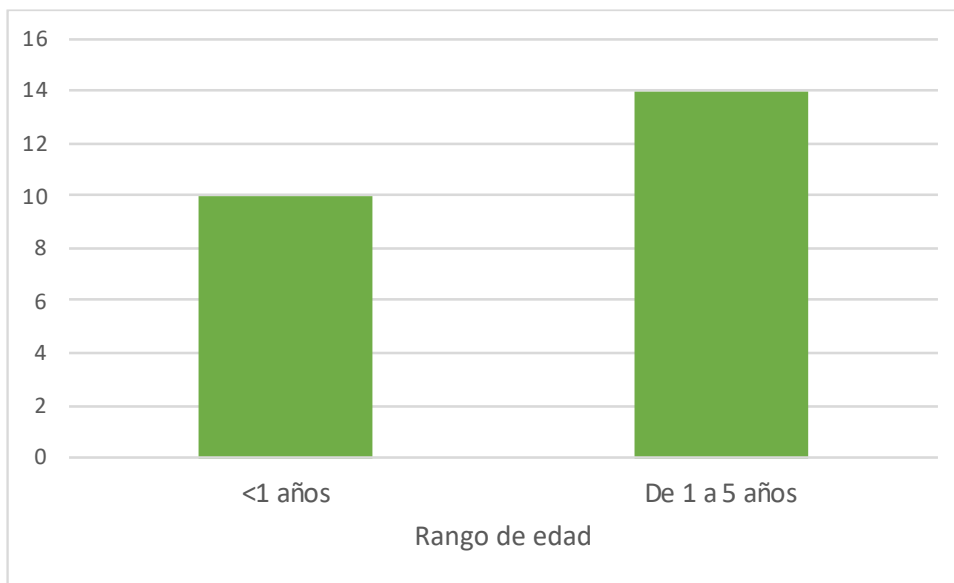


Figura 5. Distribución por rango de edad de EAPV del PAI regular

Finalmente, la mayor cantidad de casos procedían de la ciudad de Medellín con un 75% de representatividad (Figura 6).



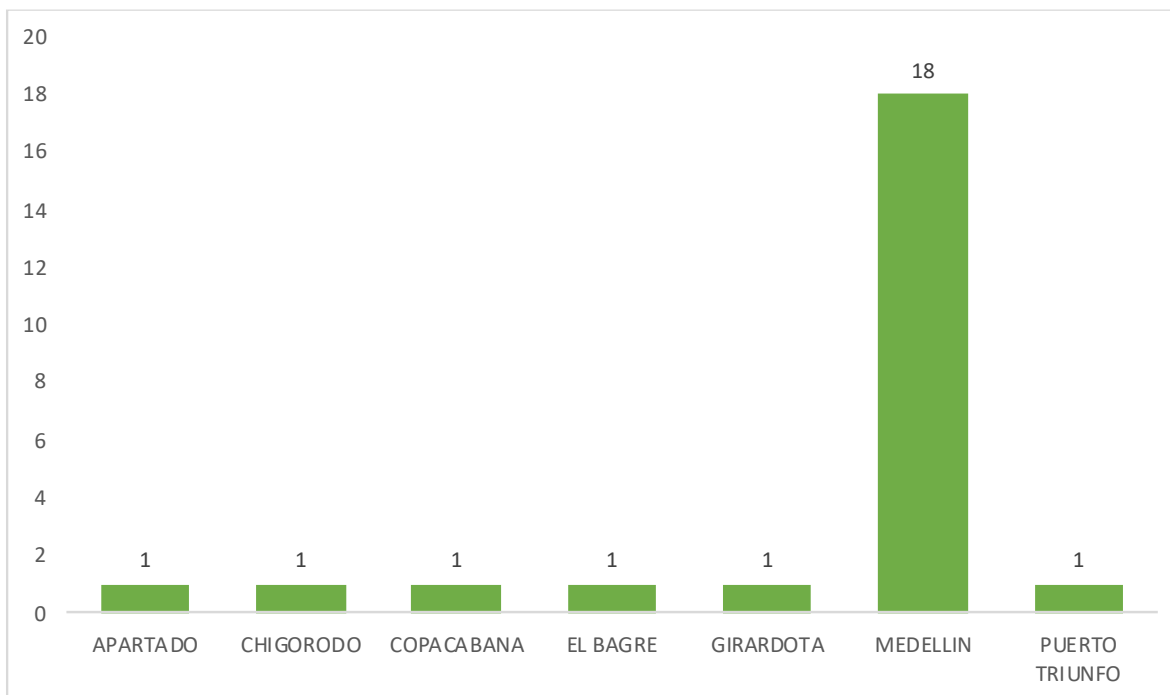


Figura 6. Distribución de casos por lugar de procedencia de EAPV PAI regular

4.4. Indicadores

Los indicadores de vigilancia del evento se calcularon con la información del SIVIGILA, teniendo en cuenta los parámetros establecidos en el protocolo de vigilancia epidemiológica del evento.

- Proporción de eventos adversos graves reportados a Invima: el 100% de los EAPV graves fueron reportados al Invima durante el 2021.
- Proporción de casos sospechosos de eventos adversos graves con investigación epidemiológica de campo oportuna reportados al Invima: El 44% de los casos de los EAPV tuvieron realización de IEC oportuna dentro de las 48 horas luego de notificado el caso
- Proporción de reacciones adversas graves clasificadas: Durante el 2021 se clasificaron el 100% de los EAPV graves

5. DISCUSIÓN





La vigilancia de los eventos adversos posteriores a la vacunación permite identificar los problemas relacionados con la seguridad, calidad y efectividad de la vacuna. La detección de estos casos puede identificar errores de prescripción o uso, calidad inferior o subestándar, falta de efectividad, usos indebidos e interacción con otros medicamentos, alimentos o bebidas (2). Por ello, realizar un análisis detallado de lo ocurrido con los EAPV permitirá tomar decisiones a futuro.

Luego de analizar los resultados de las incidencias de EAPV en Antioquia, se encontró que no dista mucho de las incidencias nacionales para las vacunas, indicando que en nuestra población no se incrementó los eventos adversos graves por ninguna vacuna. Además, los datos colombianos también se asemejan a los mundiales, generando tranquilidad que el proceso de inmunización sigue siendo muy seguro.

Uno de los resultados que llamó la atención es la cantidad de municipios que no realizaron procesos de BAI o notificaron casos, lo cual indica la necesidad priorizar el análisis de información generada desde estos territorios con el fin de definir que no esté ocurriendo ningún evento adverso grave que esté siendo omitido. Esto con el fin de dar transparencia y claridad a la opinión pública sobre el proceso de inmunización.

Lo anterior sigue demostrando la necesidad imperante de fortalecer permanentemente los equipos de respuesta inmediata en todos los territorios con el fin de seguir captando y estudiando todos estos eventos de interés de salud pública. La tarea debe hacerse de forma incansable y ser replicada a todos los actores en salud y comunitarios para que podamos mejorar las capacidades de vigilancia en nuestro departamento.

6. LIMITACIONES

- Poco acceso a información de EAPV COVID19 a nivel nacional, se debe tener acceso abierto para personal de vigilancia de los departamentos para mejorar las capacidades de análisis y conclusión de casos
- Se encontró dificultades en muchos casos en la captación oportuna de los casos, muchos de ellos por la falta de pericia clínica en la asociación del evento adverso con la vacuna o por el bajo número de estudios que se tuvo en un momento para comprender los fenómenos que se podían generar.
- Muchos municipios con silencio epidemiológico y sin análisis detallados de sus casos, lo cual pone en riesgo de subregistro de casos





- Inoportunidad en la notificación de casos y retrasos en la entrega de información lo que impedía analizar los casos oportunamente
- Problemas con la notificación superinmediata, en muchos casos no ingresaba oportunamente perdiendo tiempo valioso para la recopilación de información
- Dificultades con algunas entidades estatales para acceso a información, especialmente cuando algunos pacientes fallecieron y no se pudo obtener información que permitiera concluir estos casos.

7. CONCLUSIONES

Es necesario continuar el trabajo en los equipos de vigilancia municipales para la captación, notificación e investigación de casos con el fin de brindar mayor seguridad en el proceso de vacunación. La incidencia de EAPV es muy similar a la ocurrida en Colombia, pero no se debe bajar la guardia en la captación oportuna de casos para su posterior análisis en el Comité Territorial de Expertos de Antioquia.

En general, se encontró que las vacunas son seguras para la población antioqueña, sin embargo, se tiene presente que pueden ocurrir eventos adversos que deben ser estudiados detalladamente para fortalecer los procesos de vacunación municipales, departamentales y nacionales, y a su vez generar información que permita tomar decisiones a nivel nacional, regional y departamental sobre las mejores formas de inmunización o posibles grupos de riesgo para algunas vacunas.

8. RECOMENDACIONES

- Mejorar las capacidades del PAIWEB para revisar en tiempo real los biológicos aplicados para captar mejor la información e investigación de los casos
- Permitir acceso a la información de los demás departamentos para mejorar la toma de decisiones en los comités regionales, una de las principales limitantes fue la poca información sobre EAPV COVID19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manual for Surveillance of Events Supposedly Attributable to Vaccination or Immunization in the Region of the Americas. Pan American Health Organization, 2022. ISBN 978-92-4-150776-9.





GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA

SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

2. Manual de farmacovigilancia de vacunas (evento adverso posterior a la vacunación). Instituto Nacional de Salud. Versión 1.4: 29 de julio de 2021
3. Vigilancia de Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación (EAPV) contra COVID-19 en Colombia Periodo del reporte: 17 de febrero de 2021 al 15 de marzo de 2022 (Boletín 11), INVIMA
4. Boletín Epidemiológico Semanal, Evento Adverso grave Posterior a la Vacunación, Semana epidemiológica 34 22 al 28 de agosto de 2021. Disponible en:
https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_34.pdf

Elaborado por:

Felipe Vargas Restrepo

Profesional especializado Equipo de inmunoprevenibles
Inmunopreveniblessp.sssa@antioquia.gov.co

