



Seguridad de las Vacunas

Autor: QF. Adiel Saldaña SDFV-ISP

Revisores: E.U Marcela Avendaño PNI-MINSAL

QF. Ximena Silva SD LNC-ISP

QF. Alejandro Moya SD Registro-ISP

Las vacunas son la mejor defensa contra las enfermedades infecciosas, después del agua potable son la medida de salud pública más eficaz en reducir la mortalidad y las secuelas provocadas por las enfermedades inmunoprevenibles, incluso su beneficio ha sido mayor que el uso de antibióticos en la terapéutica, sin embargo al igual que cualquier otro medicamento o intervención sanitaria, ninguno asegura ser 100% inocuo, existen riesgos de presentar eventos adversos tras su administración, algunos eventos adversos pueden llegar a ser serios, aun así el beneficio que aportan las vacunas al evitar el contagio de enfermedades potencialmente mortales es mucho mayor, no obstante y a modo de que el beneficio que aportan las vacunas sea siempre mayor a cualquier riesgo es importante contar con un efectivo sistema de monitoreo de la seguridad.

¿EN QUÉ CONSISTE EL MONITOREO DE LA SEGURIDAD DE VACUNAS?

El monitoreo de la seguridad de las vacunas consiste en realizar una serie de controles y actividades de vigilancia que nos garanticen que una vacuna posee el mayor beneficio posible, versus el menor riesgo para la población que las utilizará, para ello se realizan una serie de evaluaciones que nos permiten vigilar que los beneficios son superiores a cualquier

riesgo, en todas las etapas del proceso. Estas evaluaciones se realizan desde la creación de una vacuna y continúan durante toda la vida del producto, incluso luego de décadas de ser utilizadas por la población.

A continuación se muestra una tabla con algunos ejemplos de los beneficios y riesgos que pueden ser considerados, dependiendo del diseño, tipo de estudio y/o comité de expertos evaluador:

Tabla N°1:

Ejemplos de beneficios y riesgos que podrían ser considerados.

BENEFICIO	RIESGO
Número de casos de muerte evitables con la administración de la vacuna.	Presentar algún tipo de Evento supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización (ESAVI), de intensidad leve, moderada o grave en los pacientes que han sido vacunados
N° de potenciales secuelas evitadas (ej cantidad de parálisis, neumonía, encefalopatía, daño en el sistema nervioso central, insuficiencia renal entre otras secuelas evitadas).	
Disminución de las potenciales hospitalizaciones.	
Disminución de las complicaciones médicas, en paciente susceptibles, por la enfermedad a evitar.	
Disminución de los gastos clínicos y económicos asociados a los tratamientos de la enfermedad.	
Costos sociales como tiempo y cuidados de los pacientes enfermos.	

LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS PASO A PASO:

La evaluación de la seguridad de las vacunas se realiza en las siguientes etapas

- a) Fase Pre-Aprobación registro sanitario.
- b) Fase de Aprobación registro sanitario.
- c) Fase post Comercialización de la vacuna.
- d) Farmacovigilancia de Vacunas

a) Fase Pre-Aprobación:

La seguridad se evalúa desde los primeros ensayos in vitro en el laboratorio, luego durante las pruebas in vivo realizadas en animales, como por ejemplo pruebas para detectar niveles de toxicidad, potenciales mecanismos inmunológicos involucrados, inmunogenicidad entre otras; además se debe caracterizar muy bien el producto en investigación. Una vez que se comprueba que la vacuna cuenta con la evidencia que respalda su seguridad, y se elabora un diseño de estudio clínico que cumple con condiciones éticas necesarias, se evalúa y autoriza su utilización en estudios con seres humanos, más conocidos como estudios clínicos fase I, II y III, en los cuales se utilizan metodologías rigurosas que permiten evaluar la seguridad y eficacia del producto.

b) Fase de Aprobación:

Luego de realizados los estudios clínicos podrá ser presentada la solicitud de Registro Sanitario a la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) de cada país, en nuestro caso es el Instituto de Salud Pública (ISP), donde será evaluada toda la información proveniente de todos los estudios clínicos por un comité de expertos, quienes en base a la evidencia presentada decidirán si la vacuna es segura, eficaz y de calidad, para ser usada en la población y otorgar el registro sanitario.

c) Fase Post Aprobación de la vacuna.

Además de contar con un registro sanitario, las vacunas antes de ser utilizadas por la población deben cumplir con otro control, llamado "Control de serie" consistente en la verificación de especificaciones y análisis (documentales / laboratorio) de cada lote de la vacuna, estos análisis controlan que el producto cumpla con estándares de calidad y seguridad aprobados al momento de otorgar el registro sanitario y que deben mantenerse antes de su utilización en la población.

Además existen programas de Inspección a los Titulares de Registro Sanitarios (TRS), los cuales garantizan que se cumpla con la normativa y procedimientos que resguardan la seguridad y calidad de las vacunas.

Como hemos visto existen bastantes instancias de evaluación de la seguridad de las vacunas, no obstante esta evaluación debe realizarse además durante la fase de utilización de las vacunas, monitorizando los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI), entre otras actividades, es lo que se conoce como Farmacovigilancia de vacunas.

d) Farmacovigilancia de vacunas

Es definida como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y la comunicación de eventos adversos presentados a continuación de la inmunización.

¿POR QUÉ ES NECESARIA LA FARMACOVIGILANCIA DE VACUNAS?

Al autorizarse una nueva vacuna en el mercado se conoce el beneficio que aporta la vacuna y su actual perfil de riesgo, pero este perfil de riesgo al igual que en el caso de cualquier fármaco es por principio dinámico, esto quiere decir que puede variar en el tiempo, principalmente porque existen ciertas limitaciones en los estudios clínicos como por ejemplo bajo número

de pacientes con respecto a la población final expuesta, homogeneidad de la población del estudio versus una población real más heterogénea, entre otros factores, que no permitirán conocer si se presentan reacciones adversas de más baja ocurrencia, más conocidas como raras, donde se presenta 1 caso de cada 1000 expuestos a la vacuna; o de muy baja frecuencia ó muy raros, vale decir 1 caso de cada 10.000 expuestos a la vacuna, siendo necesario continuar monitorizando la seguridad de las vacunas administradas en la población a través de la notificación de los ESAVI.

¿QUÉ ES UN ESAVI?

Un ESAVI es un evento que ocurre en forma posterior a la vacunación y supuestamente es atribuible a ella, esta definición incluye el término “supuestamente” debido a que se trata de una sospecha, vale decir que se requiere realizar una investigación de los factores que pudieron propender a la manifestación del evento y además aplicar una metodología de análisis de casos individuales para establecer la posible relación causal con la vacuna.

¿QUIÉNES PUEDEN NOTIFICAR UN ESAVI?

De acuerdo a la normativa vigente, todos los profesionales de la salud están obligados a notificarla sospechas de reacciones adversas de todos los fármacos, de las que tomen conocimiento, entre ellas los ESAVI.

¿QUÉ ESAVI NOTIFICAR?

Se deben notificar todos los ESAVI, no obstante dada la gran carga de trabajo asistencial, se recomienda priorizar la notificación de los ESAVI serios, los ESAVI inesperados, los ESAVI que produzcan interés en la comunidad y los ESAVI asociados a vacunas recientemente comercializadas.

¿CUÁLES SON LOS ESAVI SERIOS?

De acuerdo a la normativa vigente, los ESAVI serios corresponden a:

- Desenlace fatal
- Que pueda poner en peligro la vida del paciente (ej. Anafilaxia, Necrólisis Epidérmica Tóxica)
- Que implique incapacidad o invalidez grave (ej. parálisis)
- Que amerite hospitalización o la prolongue.

¿CUÁLES SON LOS ESAVI INESPERADOS?

Un ESAVI que no se menciona en la monografía del producto, folletos de información al paciente y al profesional que prescribe autorizados en el respectivo registro sanitario y que se sospecha esta relacionado con la vacuna administrada.

¿CÓMO NOTIFICAR UN ESAVI?

Actualmente existen 2 sistemas para notificar ESAVI:

1. Sistema de notificación online: al cual se puede acceder mediante el siguiente link: <http://esavi.minsal.cl/>, en este portal, cada centro de salud tiene clave de acceso para los funcionarios encargados de la notificación de ESAVI.



En caso de no contar con clave, esta se debe soli-

citar a través de los referentes del Programa Nacional de Inmunizaciones, en la Secretaria Regional Ministerial de Salud de cada región

2. Sistema de notificación de ESAVI mediante correo electrónico, a través del formulario de notificación de ESAVI los cuales son descargables desde la página web del ISP http://www.ispch.cl/anamed/subdepto-farmacovigilancia/notificacion_ram

El cual debe enviar mediante correo electrónico al correo esavi@ispch.cl

¿CUÁL ES LA NORMATIVA VIGENTE EN FARMACOVIGILANCIA DE VACUNAS?

- Decreto Supremo N°3 Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano. Título X : De la vigilancia

sanitaria, Artículos 216-220, 2010

<http://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1026879&buscar=reglamento+de+productos+farmaceuticos>

- Norma General Técnica N° 140, sobre sistema nacional de Farmacovigilancia de productos farmacéuticos de uso humano, 2012: http://www.ispch.cl/sites/default/files/resolucion_exenta_292_de_02-2014_estructura%20ANAMED_0.pdf
- Guía de Vacunación Segura, sistema de notificación, evaluación e investigación de ESAVI_EPRO 2013. http://www.ispch.cl/sites/default/files/Guia_de_Vacunacion%20Segura_2013_0.pdf

BIBLIOGRAFÍA

Figura 1:

Evaluación de seguridad de las vacunas desde su desarrollo hasta su utilización en el paciente



Nota: TRS: Titular de Registro Sanitario

- 1.- Página web de los Centros de Prevención y Control de Enfermedades de EE.UU (Centers for disease control and Prevention, CDC 24/7: Saving lives, Protecting people™) http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccine_Monitoring/history.html [25.06.2015]
- 2.- Página web de la Agencia de Salud Pública de Canadá (Public Health Agency of Canada) <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-01-eng.php> [03.07.2015]
- 3.- Página web de la Agencia Europea de medicamentos (European Agency of Medicin EMA) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/03/WC500123819.pdf [03.07.2015]
- 4.- Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance, report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. 2011 http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789290360834_eng.pdf [03.07.2015]
- 5.- Resolución exenta 381 de 20 de junio 2012: Aprueba Norma General Técnica 140, sobre sistema de Farmacovigilancia de productos farmacéuticos de uso humano.
- 6.- Resolución Exenta 4115/2013 Aprueba “Guía de requisitos para solicitar el registro sanitario de vacunas ante el Instituto de Salud Pública de Chile” ISP.
- 7.- Página web del Instituto de Salud Pública de Chile: www.ispch.cl [09.07.2015]
- 8.- Página web del sistema de notificación online de ESAVI Chile <http://esavi.minsal.cl> [09.07.2015]
- 9.- Decreto supremo N°3: Aprueba reglamento del sistema nacional de control de los productos farmacéuticos de uso humano. (Boletín Oficial del estado número 39.995 de 25-06-2011).
- 10.- Guía de Vacunación Segura, sistema de notificación, evaluación e investigación de ESAVI_EPRO 2013.