



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Conceptos claves en Farmacovigilancia de vacunas en contexto de la pandemia

13 de diciembre 2021

Adiela Saldaña Vidal

Jefa Sección Farmacovigilancia de Vacunas
Subdepartamento Farmacovigilancia
ANAMED

¿Qué significa que una vacuna sea segura?



- ❑ Significa que cuenta con evidencia científica que demuestra que los beneficios que aporta son mayores que el riesgo de generar un ESAVI
- ❑ Que los ESAVI serios que pudiera presentar sean menos frecuentes que la sintomatología y secuelas que genera la propia enfermedad

¿Qué significa que una vacuna sea segura?

Etapas de desarrollo de vacunas



Etaapa Exploratoria y Etapa Pre-Clínica



En esta etapa se realizan:

- Pruebas de antígenos y de adyuvantes.
- Ensayos en modelos animales, cultivos celulares o computacionales.

Se usa información bibliográfica sobre virus relacionados y pandemias anteriores.

Etaapa Clínica



- **Fase I**
 - Grupo pequeño de voluntarios (20 a 80 personas).
 - Evaluar la seguridad y el alcance de la respuesta inmune.
- **Fase II**
 - Grupo más grande de voluntarios (100 a 500 personas).
 - Definir las dosis, vía de administración y perfil de seguridad.
- **Fase III**
 - Grupo más grande de voluntarios (desde 3000 personas).
 - Evaluar la eficacia y seguridad e identificar eventos adversos comunes.

Etaapa de Revisión Reglamentaria y Etapa Post Aprobación.



- **Registro Sanitario:** El ISP decide si la vacuna cumple con eficacia, seguridad y calidad para ser utilizada por la población.
- **Control de serie:** Revisa que el producto cumpla con estándares de calidad y seguridad aprobados.
- **Farmacovigilancia de Vacunas:** Se monitorizan permanente los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI).

Tiempo normal de desarrollo de vacunas



Tiempo acelerado de desarrollo de vacunas (COVID-19)



ESAVI versus Reacción Adversa



ESAVI: es una sospecha de un evento, que se presenta post inmunización, pero que puede o no ser relacionada causalmente con la vacuna

Ej:

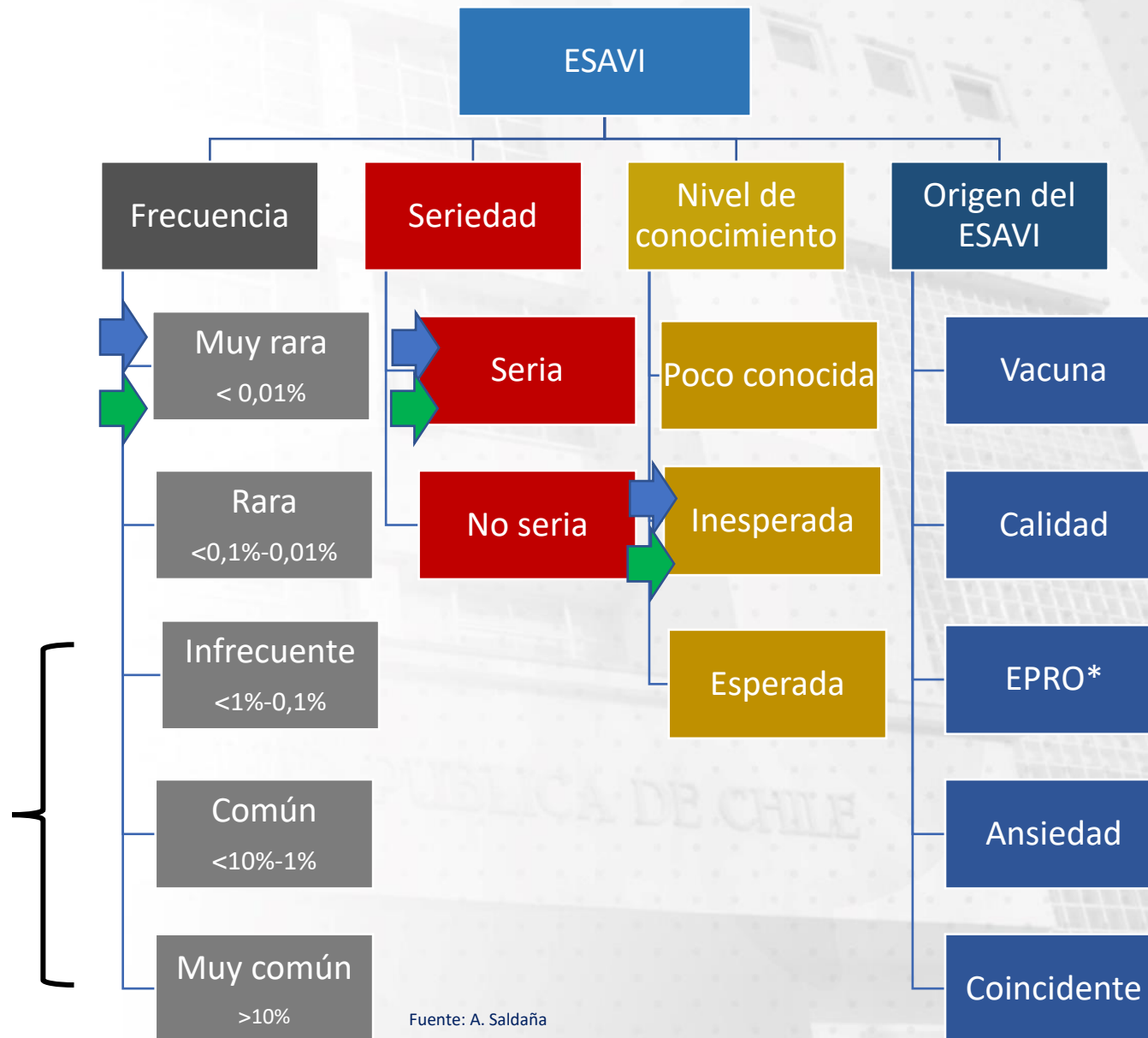
- ESAVI describe anafilaxia, 15 días post inmunización con vacuna SARS COV-2
- Seguimiento del caso: El Paciente refiere haber comido una sopaipilla en la calle, minutos antes de iniciada la reacción y antecedentes de picadura de abeja previo a iniciar reacción
- Resumen: Fue una sospecha pero NO una reacción adversa,

Los ESAVI pueden dividirse en 4 clasificaciones

Ejemplo:

1.- Trombosis

2.- Síndrome de Trombosis con trombocitopenia



Los ESAVI pueden dividirse en 4 clasificaciones

Ejemplo:

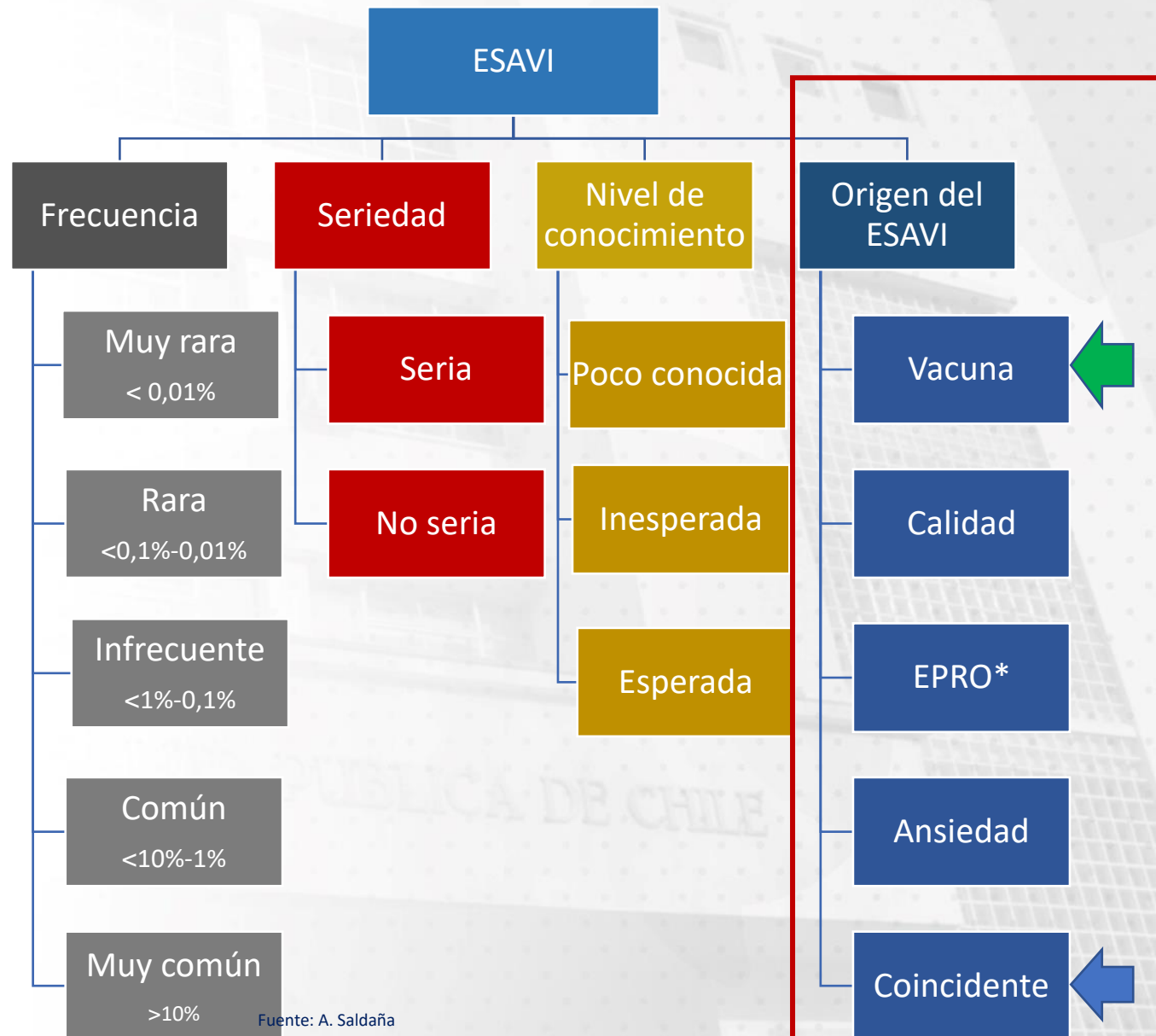
1.- Trombosis

2.- Síndrome de Trombosis con trombocitopenia

PRAC :

1.-Trombosis (TVP, TP) han sido insuficientes para sugerir que podría haber un mayor riesgo de eventos embólicos y trombóticos asociados con la vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca.

2.- Trombosis por ej seno venoso cerebral, y Trombocitopenia, presenta un patrón, plausibilidad biológica incidencia $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ como coagulación intravascular diseminada.



Evento Adverso de Especial Interés (AESI)

Corresponde a un evento médicamente significativo, definido e identificado recientemente que tiene el potencial de tener una asociación causal con una vacuna, pero que aún no se confirma. Este tipo de eventos debe ser monitorizado cuidadosamente y confirmado por estudios específicos adicionales. Ejemplo de AESI: Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia, Síndrome de Guillain Barré, Miocarditis/Pericarditis, Anafilaxias, entre otros.

Evento Adverso de Especial Interés (AESI)

AESI

- Enfermedad respiratoria intensificada
- Síndrome inflamatorio multisistémico en niños
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- Trastorno de la coagulación (Tromboembolismo, Hemorragias)
- Lesión cardíaca aguda (Microangiopatía, Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, Miocardiopatía por estrés, Arteriopatía coronaria, Arritmia, Miocarditis, pericarditis)
- Lesión renal aguda
- Convulsiones generalizadas
- Síndrome de Guillain Barré
- Lesión hepática aguda
- Anosmia, ageusia
- Lesiones similares a los sabañones

Según Plataforma Plataforma Inactivada

AESI

- Vasculitis cutánea de un solo órgano
- Eritema multiforme
- Anafilaxia
- Artritis séptica aguda
- Meningoencefalitis
- Encefalomielitis aguda diseminada
- Trombocitopenia
- Tiroiditis Subaguda
- Pancreatitis
- Rabdomiolisis
- Parálisis de Bell

Evento Adverso de Especial Interés (AESI)

AESI

Enfermedad respiratoria intensificada

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños

Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

Trastorno de la coagulación (Tromboembolismo, Hemorragias)

Lesión cardíaca aguda (Microangiopatía, Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, Miocardiopatía por estrés, Arteriopatía coronaria, Arritmia, Miocarditis, pericarditis)

Lesión renal aguda

Convulsiones generalizadas

Síndrome de Guillain Barré

Lesión hepática aguda

Anosmia, ageusia

Lesiones similares a los sabañones

Según Plataforma
Plataforma RNAm

AESI

Vasculitis cutánea de un solo órgano

Eritema multiforme

Anafilaxia

Artritis séptica aguda

Meningoencefalitis

Encefalomiелitis aguda diseminada

Trombocitopenia

Tiroiditis Subaguda

Pancreatitis

Rabdomiolisis

Evento Adverso de Especial Interés (AESI)

AESI

- Enfermedad respiratoria intensificada
- Síndrome inflamatorio multisistémico en niños
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- Trastorno de la coagulación (Tromboembolismo, Hemorragias)
- Lesión cardíaca aguda (Microangiopatía, Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, Miocardiopatía por estrés, Arteriopatía coronaria, Arritmia, Miocarditis, pericarditis)
- Lesión renal aguda
- Convulsiones generalizadas
- Síndrome de Guillain Barré
- Lesión hepática aguda
- Anosmia, ageusia
- Lesiones similares a los sabañones

Según Plataforma Plataforma vector viral

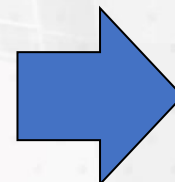
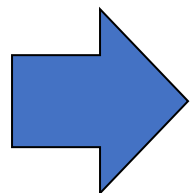
AESI

- Vasculitis cutánea de un solo órgano
- Eritema multiforme
- Anafilaxia
- Artritis séptica aguda
- Meningoencefalitis
- Encefalomiелitis aguda diseminada
- Trombocitopenia
- Tiroiditis Subaguda
- Pancreatitis
- Rabdomiolisis

Evaluación de causalidad

□ Un ESAVI ¿Casual o Causal?

Sospecha



Caso Evaluado



Formulario de Análisis de Causalidad de ESAVI-EPRO	
Nombre del paciente: _____	
Fecha de nacimiento: _____	
Fecha de vacunación: _____	
Nombre de la vacuna: _____	
Lugar de vacunación: _____	
Nombre del vacunador: _____	
Nombre del evaluador: _____	
Fecha de evaluación: _____	
Observaciones: _____	
Firma del evaluador: _____	

- Recopilación de antecedentes
- Hipótesis posibles
- Aplicación de algoritmo, OMS seguridad de vacunas

- Estudiar causas alternativas y factores de riesgo
- Ventana de riesgo
- Antecedentes en literatura

¿Qué es la evaluación de la causalidad en la práctica?

- Es la revisión sistemática de datos sobre un caso ESAVI
- Su objetivo es determinar la probabilidad de una asociación causal entre el evento y la vacuna recibida (siempre es una evaluación 1 a 1).
- Para casos individuales, se intenta aplicar la evidencia disponible sobre la base de la historia y el marco temporal del evento para llegar a una probabilidad causal.

Básicamente se trata de un diagnostico diferencial, descartar todas las otras causas alternativas

La calidad de la evaluación de causalidad dependerá de:

La calidad de la evaluación de causalidad dependerá de:

1.- Información inicial y los datos de seguimiento que puedan aportar los clínicos.

Seguimiento por parte del encargado de los ESAVI

Ej: SRP-Muerte por shock séptico, en Cuba.

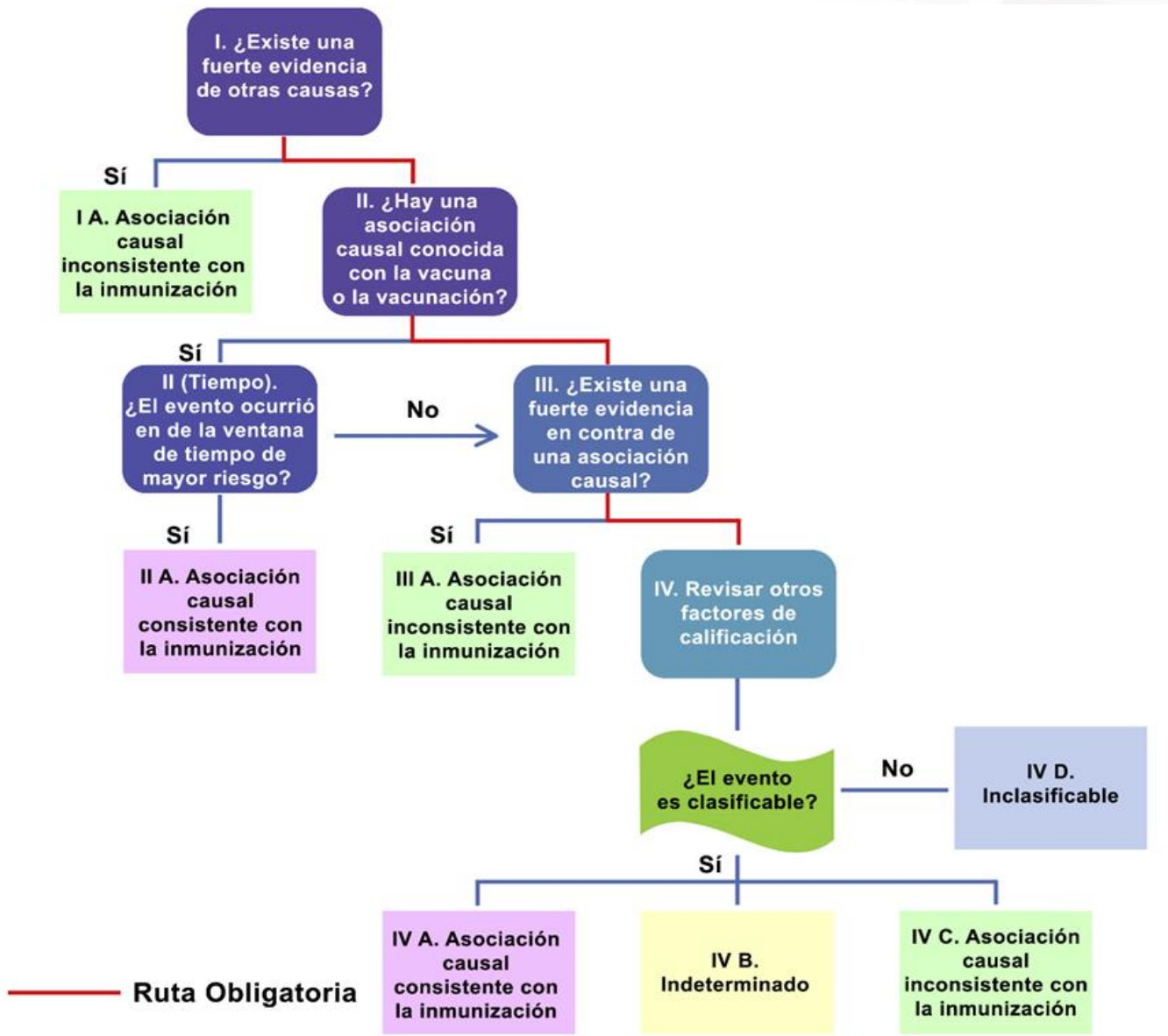
2.- La disponibilidad de servicios médicos y exámenes de laboratorio adecuados, acceso a la información del paciente.

Ej: Fiebre amarilla: virus vacunal v/s virus salvaje

3.- La experiencia y nivel de conocimiento del comité evaluador de causalidad.

Ej: SGB v/s VAPP

Algoritmo recomendado por OMS



- 1 Causas alternativas
- 2 Antecedentes en literatura
- 3 Ventana de tiempo

Adaptación de algoritmo al idioma español, desde World Health Organization. (2018). Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI) 2nd edition. https://www.who.int/vaccine_safety/publications/gvs_aefi/en/

Gentileza de QF. Camila González

La calidad de la evaluación de causalidad dependerá de:

La calidad de la evaluación de causalidad dependerá de:

1.- Información inicial y los datos de seguimiento que puedan aportar los clínicos.

Seguimiento por parte del encargado de los ESAVI

Ej: SRP-Muerte por shock séptico, en Cuba.

2.- La disponibilidad de servicios médicos y exámenes de laboratorio adecuados, acceso a la información del paciente.

Ej: Fiebre amarilla: virus vacunal v/s virus salvaje

3.- La experiencia y nivel de conocimiento del comité evaluador de causalidad.

Ej: SGB v/s VAPP

Categorías de clasificación de la evaluación de causalidad de un caso.

A.-Consistente

A1.-Reacción relacionada con la vacuna

A2.-Reacción relacionada con la calidad de la vacuna

A3.-EPRO

A4.-Ansiedad

B.-Indeterminado

B1.-Hay insuficiente evidencia definitiva para que la vacuna cause el efecto**

B2.-Existe factores en contradicción

C.-Inconsistente

C.-Coincidente

Condición subyacente causada por otra razón que no es la vacuna

Inclasificable

Se requiere información adicional específica para la clasificación

Informes estadísticos de ESAVI SARS COV-2

- Son resúmenes de la estadísticas nacional de ESAVI (sospechas), por tanto muchas de ellas se presentan post vacunación pero no necesariamente son por la inmunización
- Posee sesgos de infranotificación y de supranotificación
- Plantean hipótesis, podrían presentar señales (metodología específica)
- No es posible sacar conclusiones definitivas

Glosario de términos en FV Vacunas

☐ Próximo lunes 20 de Diciembre 2021 (2do día de la capacitación)

Tendremos disponible un glosario de términos y acrónimos usados en FVVacunas



INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

GRACIAS