



MINISTERIO
DE SALUD

**Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos
supuestamente atribuibles a la vacunación o
inmunización y errores programáticos**

San Salvador, El Salvador 2024



MINISTERIO
DE SALUD

**Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos
supuestamente atribuible a la vacunación o
inmunización y errores programáticos**

San Salvador, El Salvador 2024

2024 Ministerio de Salud



Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o formato, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial. Debe dar crédito de manera adecuada. Puede hacerlo en cualquier formato razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen apoyo de la licencia.

La documentación oficial del Ministerio de Salud, puede Consultarse en el Centro Virtual de Documentación Regulatoria en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>

Ministerio de Salud
Calle Arce No. 827, San Salvador. Teléfono: 2591 7000
Página oficial: <http://www.salud.gob.sv>

Autoridades

Dr. Francisco José Alabí Montoya
Ministro de Salud *Ad honorem*

Dr. Carlos Gabriel Alvarenga Cardoza
Viceministro de Gestión y Desarrollo en Salud *Ad honorem*

Dra. Karla Marina Díaz de Naves
Viceministra de Operaciones en Salud *Ad honorem*

Equipo técnico

| | |
|---------------------------------------|--|
| Dr. Ricardo Humberto Ruano Arévalo | Director de Tecnologías Sanitarias |
| Verónica María Palomo Campos | Centro Nacional de Fármaco Vigilancia |
| Guadalupe Jeannette Torres Escalante | |
| Ruth de María Cantaderio Molina | |
| Rosalina del Carmen Lizama Gaitán | |
| Ana Yamileth Hernández | Dirección de Inmunizaciones |
| Zulma Ivette Martínez Hernández | |
| Adán Ricardo Molina Duque | |
| Rosa Nohemi Jimenez | Dirección de Epidemiología |
| Gloria del Carmen Arias | Unidad de Atención a la Niñez |
| Aracely Hernández de Trejo | Dirección del Primer Nivel de Atención |
| Dilsey Elizabeth Domínguez Hidalgo | Región Metropolitana de Salud |
| Carlos Roberto Torres Bonilla | Dirección de Regulación |
| Napoleón Eduardo Lara | |
| Carmen Elena Moreno | |
| Karen Stefany Iraheta Chávez | Dirección Nacional de Medicamentos |
| Marilyn Deleon Castro | Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial |
| Carolina Yaneth Piche Rivas | |
| Liliana Jasmin Quezada | |
| Balmore Ulises García Sánchez | |
| Eduardo Parra | Consejo Superior de Salud Pública |
| María Luz Cristina Sánchez de Salazar | Hospital Militar Central |

Comité consultivo

| | |
|---|-------------------------------|
| Nuria Rossana Martínez de Cortes | Unidad Nacional de Enfermería |
| Felix Edmundo Valladares García | Región Central de Salud |
| Hazell Evelyn Henríquez de Coto | SIBASI Norte |
| Marvel Iván Molina Ayala | SIBASI Sonsonate |
| Yancy Karina Reyes Cruz | SIBASI La Unión |
| Edwin Antonio García Guevara | SIBASI Morazán |
| Flor de María Rivas de Lazo | SIBASI San Miguel |
| Ligia Erika Hernández de Durán | SIBASI Usulután |
| Ernesto Bonilla | SIBASI Cabañas |
| Yohana Mosso Guillén | SIBASI San Vicente |
| Guillermo Romero | SIBASI Cuscatlán |
| Oscar A. Manzano | SIBASI Chalatenango |
| Juan Carlos Padilla | SIBASI Santa Ana |
| Luis Alexander Martínez Figueroa | SIBASI Ahuachapán |
| Eddy Alberto Chacón Aguirre | Región Occidental de Salud |
| Lourdes Marisela Márquez de Castellanos | Región Paracentral de Salud |
| Yésica Xiomara Quintanilla Villegas | Enfermera MINSAL |
| Elvis Alexander Martínez | Enfermera MINSAL |
| Reynaldo A. Cruz Meléndez | UDS Santa Rosa de Lima |
| Herbert Stanley Ramírez Espinoza | UDS San Marcos |

| | |
|-------------------------------------|---|
| Concepción Huevo Pineda | UDS Concepción |
| Yonys Joel Salvador Velásquez | UDS Anamorós |
| Juan Francisco Cobar Martínez | UDS Tonactepeque |
| Nora Marina Nájera C. | UDS San Jacinto |
| Herbert Guevara | UDS El Espino |
| Jandina Beatriz Castro Mejía | UDS Mercedes Umaña |
| Jaime Alexander González | UDS Las Flores |
| Lilian Dolores Ayala de Belloso | UDS San Miguelito |
| Evelyn Velasco Palma | UDS Apopa |
| Cenayda Díaz Cores | UDS Chinameca |
| Lesly Ivonne Serpas Bran | UDS Ciudad Barrios |
| Rudy Ociel Yanes G. | UDS La Presita |
| Roberto Edgardo Panameño | UDS Ilopango |
| Nestor A. Méndez Mata | UDS Dulce Nombre de María |
| Leyvin Eliud Magaña Sánchez | UDS San Sebastián |
| Jasmin Yesenia Merlos Rodríguez | UDS Lourdes |
| Edgar Fernando Barrera Díaz | UDS Verapaz |
| Sonia I. Ortiz Velasco | UDS Ilobasco |
| Zulma Guadalupe Alfaro | UDS San Pedro Perulapán |
| José Calixto Quinteros Martínez | UDS Sensuntepeque |
| Luis Ernesto López Alfaro | UDS Apastepeque |
| José Hernán Torres Méndez | UDS Izalco |
| Darío Adalberto Navidad García | UDS San Rafael Cedros |
| María de los Ángeles Mejía Martínez | UDS Periférica de Cojutepeque |
| Dora Alicia Siguenza García | UDS Puerto La Libertad |
| Jhony Patricia Hernández | UDS Guaymango |
| José Carlos Fonseca Erazo | Hospital Nacional de la Mujer |
| Irma Elena López de Sánchez | Hospital Nacional El Salvador |
| Cristian Fabricio Hernández Vásquez | Hospital Nacional Ilobasco |
| Francisco Javier Flores Canjura | Hospital Nacional Santa Gertrudis |
| Ligia Soraya Sánchez Guzmán | Hospital Nacional Suchitoto |
| Karen Ivania Ponce Velásquez | Hospital Nacional La Unión |
| Edwin Noé Escalante Campos | Hospital Nacional San Miguel |
| Jorge César Peña L. | Hospital Nacional de Chalchuapa |
| Mercedes Menjívar | Hospital Nacional Rosales |
| Carlos Mauricio Aparicio C. | Hospital Nacional Saldaña |
| Guadalupe Monge de Fernández | Hospital Nacional Nueva Concepción |
| Marta Leticia Wolmers Sales | Hospital Nacional de Cojutepeque |
| Oscar A. Martínez Martínez | Hospital Nacional Zacamil |
| Carlos Mario Valladares Hernández | Hospital Nacional Nueva Guadalupe |
| Cinia Vanegas de Salguero | Hospital Nacional Santa Ana |
| Patricia Ivonne Pérez Aguilar | Hospital Nacional Sensuntepeque |
| Pedro Alonso Lemus Cárcamo | Hospital Nacional Jiquilisco |
| Ligia Carolina Castillo | Hospital Nacional Ahuachapán |
| Batssy Yesenia Mena de López | Hospital Nacional Metapán |
| Mauricio Alberto Miranda Torres | Hospital Nacional de Gotera |
| Gladis Xiomara Inestroza | Instituto Salvadoreño del Seguro Social |
| Sonia Maribel Parra | |

| | |
|--|---|
| Luis Alberto Figueroa Lara | |
| Francisco Lemus | |
| Anabella Doratt | Hospital 1° de Mayo, ISSS |
| Representantes industria, hospitales privados, asociaciones | |
| María Cecilia Rodríguez de Sánchez | GlaxoSmithKline |
| Leonel Esaú Escamilla | Laboratorio Astrazeneca |
| Juana Matilde de Guevara | Hospital Centro Pediátrico |
| María José Toruella Díaz | |
| Amalia del Carmen Medina | ANES El Salvador |
| Johana Elizabeth Álvarez de Fuentes | Hospital San Francisco |
| Xochilt Marcela Girón Ábrego | Merck Sharp & Dohme |
| Marta Lilian Romero de Morales | Laboratorios Pfizer |
| Julia Renee Gámez Gavidia | Clínica Fundeso |
| Roxana Cruz de Moisa | Hospital Profamilia |
| Nasareth Ariela Ayala Ibañez | |
| Carlos Alberto García Quijano | Hospital de Diagnóstico, colonia médica |
| Silvia Noemy García Echeverría | |
| Natividad de Mercedes López | Hospital de Diagnóstico, Escalón |
| Ana Marcela Rivas de Escobar | Fundeso, Antiguo Cuscatlán |
| Elsy Montenegro González | Centro Médico Escalón |
| Jéssica María Alfaro Pineda | |
| Teresa Bonilla de Sánchez | Colegio de Químicos y Farmacéuticos |
| Ericka Betsabé Calderón Urrutia | Clínica Sonsonate |
| Douglas Gabriel Castro G. | ADS /Profamilia |
| Dalia Regina Alas de Saravia | Hospital Centro Ginecológico |
| Gersón Romeo Franco Baires | |
| Jenny Marilyn Majano Guevara | Hospital Profamilia |
| Sandra Marjorie Reyes de Morales | |

Asistencia técnica

| | |
|------------------------|-----------------|
| Dra. Samia Abdul Samad | OPS El Salvador |
|------------------------|-----------------|

Índice

| | |
|--|----|
| Acuerdo | 7 |
| I. Introducción | 9 |
| II. Objetivos | 10 |
| III. Ámbito de aplicación | 10 |
| IV. Marco conceptual | 11 |
| V. Contenido técnico | 14 |
| A) Coordinación intra e interinstitucional | 14 |
| 1. Coordinación interinstitucional Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) -Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) sobre vacunas | |
| 2. Coordinación institucional Dirección de Inmunizaciones -CNFV | |
| 3. Coordinación institucional Dirección de Epidemiología -Laboratorio Nacional de Salud Pública -CNFV | |
| B) Seguridad de vacunas | 16 |
| 1) Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI). | 16 |
| 2) Errores programáticos. | 23 |
| 3) Análisis y clasificación de ESAVI y errores programáticos según sus causas. | 24 |
| 4) Vigilancia activa. | 25 |
| 5) Formación del Comité nacional de expertos en seguridad de vacunas. | 25 |
| 6) Acciones del Comité Asesor de Prácticas de Inmunizaciones (CAPI). | 27 |
| C) Evaluación, monitoreo, seguimiento y planes de mejora de errores programáticos. | 27 |
| D) Comunicación | 27 |
| VI. Glosario | 32 |
| VII. Disposiciones finales | 35 |
| VIII. Vigencia | 36 |
| IX. Referencias bibliográficas | 37 |
| X. Anexos | 38 |



MINISTERIO
DE SALUD

San Salvador, 12 de enero de 2024.

Acuerdo n.º 742

El Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud

Considerandos

- I. Que la *Constitución* en su Art. 65 establece que la salud de los habitantes de la República, constituye un bien público y que el Estado y las personas están obligadas a velar por su conservación y restablecimiento. Que el Estado determinará la política nacional de salud, controlará y supervisará su aplicación.
- II. Que los artículos 40 del *Código de Salud* y 42 numeral 2 del Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo, establecen que el Ministerio de Salud es el competente para dictar normas y técnicas en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población;
- III. Que la *Ley de vacunas* en su artículo 20, define que la notificación al Ministerio de los eventos adversos atribuibles a inmunizaciones, es obligatoria por parte de las personas o entidades públicas y privadas prestadoras de servicios de salud.
- IV. Que la *Ley del Sistema Nacional Integrado de Salud*, en sus artículos 13, 14 y 23, establece que el Ministerio de Salud es el rector del Sistema, en lo concerniente a coordinar, integrar y regular el mismo, define la atribución como ente rector la de formular, con la mejor evidencia científica disponible, los reglamentos, protocolos y normas necesarios para su aplicación, recabando la opinión de los miembros del Sistema, así como la importancia de la coordinación intersectorial y determinará las acciones y mecanismos de coordinación necesarios, para el involucramiento progresivo de los integrantes y colaboradores del Sistema.
- V. Que de conformidad a lo establecido en el artículo 48 de la *Ley de Medicamentos*; el Ministerio de Salud, es el organismo competente en todo lo relacionado a la farmacovigilancia, por lo que está facultado para emitir lineamientos relacionados a la vigilancia de vacunas.
- VI. Que el *Reglamento Técnico Salvadoreño 11.02.02:16, productos farmacéuticos. Medicamentos para uso humano. farmacovigilancia* tiene por objeto establecer los lineamientos para la detección, cuantificación, evaluación, análisis y la prevención de reacciones adversas a medicamentos, eventos supuestamente atribuidos a vacunación e inmunizaciones y otros problemas relacionados a los medicamentos de uso humano.

- VII. Que la *Norma técnica de farmacovigilancia*, en su artículo 10 establece las actividades del Centro Nacional de farmacovigilancia (CNFV) quien es la instancia que depende del MINSAL, siendo las principales actividades la de planificar, coordinar y desarrollar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, así como, elaborar las propuestas de normativas relacionadas a la farmacovigilancia, que definan la estructura, objetivos, funciones, relaciones internas, externas y las diversas actividades específicas a desarrollar por el CNFV, a fin de proponerlo al titular del Ministerio de Salud para su oficialización.

POR TANTO, en uso de las facultades legales, ACUERDA emitir los siguientes:

Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización y errores programáticos

I. Introducción

La vacunación es uno de los mayores avances y la más importante intervención de salud pública contra las enfermedades infecciosas, además de ser una de las estrategias más costo-efectivas a nivel mundial. La experiencia en el campo de las inmunizaciones conduce a la ampliación del espectro de población a inmunizar, incluyendo refuerzos en adolescentes, adultos y adultos mayores, además de esquemas especiales para viajeros y trabajadores de la salud (4).

La vacunación tiene la capacidad de salvar vidas, así como la prevención y control de las enfermedades inmunoprevenibles; dando la oportunidad a los niños y niñas de crecer saludables y con cariño.

El cumplimiento de la agenda de inmunización 2030, requiere entre otras actividades, el monitoreo de la seguridad de las vacunas, no sólo es necesario desarrollar productos seguros, sino también crear sistemas de utilización a prueba de errores, provistos de las medidas y dispositivos de seguridad necesarios para reducir al máximo los errores en sus procesos o garantizar que, si éstos ocurren (errores programáticos) no alcancen y lleguen a tener consecuencias negativas en los pacientes.

La vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y errores programáticos, tiene como objetivo general la detección temprana, notificación y análisis de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación, para elaborar una respuesta rápida y apropiada que permita minimizar el impacto negativo en la salud de los individuos y en el programa de inmunización. La información generada por el sistema de vigilancia de ESAVI proporciona herramientas a todos los responsables de la seguridad de las vacunas, para identificar riesgos no reconocidos hasta el momento y potencialmente derivados de la interacción del producto biológico con el sistema inmune del receptor, desviaciones del proceso de uso de la vacuna o problemas de calidad en la producción de la vacuna, así como discriminar aquellos que son asociados de manera errónea a la vacunación, entre otros (1).

Para el cumplimiento de todo lo relacionado a la recepción, notificación, análisis, evaluación y seguimiento de acciones correctivas, las siguientes instancias; Dirección Nacional de Medicamentos DNM, Superintendencia de Productos Sanitarios, Dirección de Inmunizaciones, Dirección de Epidemiología y Laboratorio Nacional de Salud Pública, en conjunto con el Centro Nacional de farmacovigilancia (CNFV), deben establecer directrices que permitan notificar y realizar el seguimiento de cualquier ESAVI y error programático relacionado a la vacunación y/o a la ejecución de las actividades de vacunación e inmunización.

II. Objetivos

General

Establecer las directrices generales para la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) a nivel nacional, que permitan la identificación, notificación, seguimiento, análisis, clasificación, adopción de medidas preventivas y correctivas, minimización de riesgos, evaluación y comunicación en el uso de vacunas y otros problemas relacionados a las mismas.

Específicos

1. Unificar los mecanismos de coordinación y comunicación intra e interinstitucional para la armonización de actividades relacionadas a ESAVI y errores programáticos.
2. Establecer directrices y responsabilidades para la identificación, notificación, análisis y seguimiento de forma oportuna y estandarizada de los eventos relacionados a la interacción de la vacuna con la persona que la recibe, a través del sistema de notificación establecido por el Ministerio de Salud.
3. Investigar los ESAVI, con el fin de disponer de evidencia confiable para clasificar y determinar la causalidad, de tal manera que permita la evaluación del perfil de seguridad de la vacuna, a fin de sostener los programas de vacunación.
4. Emitir recomendaciones para contribuir en el fortalecimiento de la vigilancia de las vacunas, a través de la creación de un comité nacional de expertos para el análisis y clasificación de los eventos graves e inesperados, conglomerados, alertas y eventos de interés especial, con base en la evidencia científica actualizada.
5. Establecer las directrices para la evaluación y elaboración de planes de mejora/minimización de riesgo/medidas correctivas a raíz del evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización identificado.
6. Estandarizar las disposiciones para la elaboración del plan de intervención en crisis con el fin de comunicar, fortalecer y mantener la confianza en las vacunas.

III. Ámbito de aplicación

Los presentes Lineamientos técnicos son de aplicación obligatoria para la totalidad de elementos o componentes del sistema público y privado, que se relacionan en forma directa o indirecta con la salud y por ende las actividades de vacunación e inmunización.

IV. Marco Conceptual

Las vacunas son productos biológicos que estimulan el sistema inmune generando una respuesta y una memoria inmunológica, para eliminar, prevenir o controlar estados patológicos; para lo cual El Salvador cuenta con el Esquema Nacional de Vacunación, elaborado y actualizado por el Ministerio de Salud (MINSAL). (ver anexo: cuadro 1)

Como cualquier intervención en salud, las vacunas no son del todo inocuas, y la interacción con el organismo humano puede generar respuestas no deseadas que se conocen durante el proceso de investigación clínica como ESAVI, (ver anexo: cuadro 2); siendo necesaria la vigilancia pos autorización y comercialización, para identificar nueva información de seguridad (1).

Cuando se presenta algún ESAVI grave y eventos adversos de especial interés (EVADIE), se deberá realizar una exhaustiva investigación clínica, laboratorial y epidemiológica que determinará su asociación o no a la vacuna en cuestión (5).

Los ESAVI, también pueden estar relacionados con defectos durante el proceso de fabricación o de otras causas que afecten la calidad de la vacuna. Pueden ocurrir fallas y desviaciones durante el transporte (cadena de frío), almacenamiento y manipulación (errores programáticos), que desencadenen riesgos que afecten a los receptores del producto y que ameriten atención o intervención clínica y la notificación de estos.

Se considera error programático cualquier incidente prevenible que puede causar daño o no al paciente y que puede dar lugar a una utilización inapropiada cuando estos productos se encuentran bajo el control de los profesionales sanitarios. Estos incidentes pueden estar relacionados con la preparación de la vacuna, dosificación, procesos, entre otros., por lo que deben ser notificados independientemente si produce o no daño a la persona y reportarse el evento de acuerdo a la descripción que corresponde según el caso presentado.

Es importante la monitorización de los ESAVI y errores programáticos tanto graves como no graves, para comparar los datos de frecuencia observada con los patrones previstos, así como la identificación de nueva información de seguridad no descrita al momento de la autorización de la vacuna y los problemas relacionados al proceso de vacunación.

La vigilancia de ESAVI es de especial importancia para mantener la confianza en las vacunas, siendo necesario:

- a. Promover en la población los beneficios de la vacuna con el fin de que sean aceptadas y mejor aprovechadas.
- b. Monitorear la seguridad en el uso de vacunas y establecer acciones para minimizar los riesgos identificados.
- c. Identificar eventos que puedan generar una crisis, principalmente en aquellos casos en los que se introduce una nueva vacuna cuya información puede estar limitada por el tipo de ensayos realizados o por el tiempo en el que se desarrolla, tal es el caso de las pandemias donde las condiciones crean incertidumbre.

La vigilancia de ESAVI se define, en forma amplia, como el proceso de gestión de información que se usa para la toma de decisiones en salud pública. La gestión de información se entiende como la cadena de procedimientos que van desde la colecta y pasan por el almacenamiento, la organización, el análisis y el uso de la información. Esta varía según los métodos y mecanismos usados para cada fase del proceso (1), por lo que se clasifica en:

1. Vigilancia pasiva: se refiere al tipo de vigilancia más utilizada para la identificación de ESAVI, los cuales son notificados y reportados de forma espontánea (voluntaria) por los usuarios/ciudadanos, las cuales pueden ser registradas a través del sistema de notificación:
 - a. Por los profesionales de salud que brindan servicio en un establecimiento de salud, cuando los usuarios solicitan atención por morbilidad y esta se identifica como un ESAVI.
 - b. Por otros profesionales de salud que desarrollen procesos relacionados con la fabricación, importación, exportación, comercialización, distribución, prescripción, dispensación y administración de vacunas en el territorio nacional.
 - c. Por los mismos ciudadanos/cuidadores que presentaron el ESAVI, a través de la promoción del uso de la plataforma y que tienen conocimiento de como ingresarlo al sistema de notificación en línea.
2. Vigilancia activa: consiste en la aplicación de estrategias de búsqueda sistemática de los ESAVI, por lo que requiere la elaboración de un protocolo de vigilancia bien estructurado para su aplicación. Estas pueden ser:
 - a. Vigilancia centinela, se utiliza cuando se necesite el monitoreo de eventos adversos asociados a una vacuna.
 - b. Estudio de casos, cuando se requiera identificar relación causal de eventos/vacuna de forma específica:
 - i. Estudios observacionales: se caracteriza por su método estadístico y demográfico, es muy limitado.
 - ii. Estudios de cohortes: se identifican en función de la presencia o ausencia de exposición a un factor de riesgo de interés; un factor clave es el seguimiento de la población de estudio a través del tiempo.
 - iii. Estudio de casos y controles: Los investigadores identifican a las personas con un problema de salud existente y un grupo similar sin el problema, luego los comparan respecto a una exposición.
 - c. Estudios clínicos pos comercialización.

La vigilancia de errores programáticos es de especial importancia porque:

1. Permite identificar cómo mejorar los procesos y procedimientos establecidos, con el fin de prevenir futuros errores mediante sistemas de detección y control oportunos.
2. Permite determinar la gravedad de las posibles consecuencias para la persona vacunada.

3. Contribuye a identificar en que etapa ocurre mayor incidencia de errores: ya que cuando se puede determinar en cual eslabón del proceso de vacunación se presenta una falla, es posible elaborar planes de intervención específicos para cada una de las etapas relacionadas al evento donde se incluyan medidas de minimización de riesgos.
4. Permite identificar la frecuencia con la que se presenta el riesgo de un error programático y tipo de profesional involucrado, con el objetivo de fortalecer capacidades y reevaluar los procesos.

Los presentes lineamientos describen la operativización y flujo de la información relacionada a la vigilancia de ESAVI y errores programáticos, a fin de unificar procesos que permitan evaluar la seguridad de las vacunas, así como, identificar y minimizar los riesgos relacionadas con las mismas.

V. Contenido técnico

A. Coordinación intra e interinstitucional

La respuesta a la solicitud de información relacionada a la seguridad de vacunas, se realizarán a través de dictámenes, peritajes e informes técnicos similares, los cuales deben ser remitidos en el plazo de 20 días hábiles después de solicitados, de conformidad a lo establecido en el Art. 86 inciso 2 de la Ley de Procedimientos Administrativos.

1. Coordinación interinstitucional entre la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) y el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV)

1. Sobre la liberación de lote se tomarán en cuenta los siguientes aspectos:
 - a. El MINSAL y demás importadores públicos y privados, son responsables de realizar el proceso de solicitud para la liberación de lotes ante la DNM, con el fin de obtener la autorización de distribución y utilización de las mismas.
 - b. Para realizar dicho proceso de liberación de lotes, deberá presentar los requisitos que son detallados en la *"Guía del regulado para trámites de productos controlados clasificados como estupefacientes, psicotrópicos, sustancias y productos químicos y agregados"*, relacionada a este trámite, la cual se encuentra disponible en la página web de la DNM (ver: <https://www.medicamentos.gob.sv/>).
 - c. La DNM remitirá mensualmente y de forma electrónica al CNFV El informe de liberación de lotes especificando el número de registro sanitario o permiso especial de importación de toda vacuna liberada, asimismo nombre de la vacuna, lote, fabricante, país, dosis liberadas e importador.
2. Sobre la pérdida de cadena de frío se realizarán las siguientes acciones:
 - a. La DNM remitirá mensualmente y de forma electrónica los reportes de las pérdidas de cadena de frío, el cual debe incluir: establecimiento de salud que reporta, número de registro sanitario, nombre de la vacuna, número de lote, número de viales que sufrieron pérdida de cadena de frío, fecha de expiración, dictamen, fecha de resolución
 - b. Cuando se notifique un error programático con un lote de vacuna que se reportó pérdida de cadena de frío, vacuna caducada u otros problemas relacionados a la vacuna, el CNFV solicitará informe técnico de la inspección y dictamen a la DNM para el lote en particular que se encuentre en investigación.
3. En relación a la información de seguridad contenida en el registro sanitario el CNFV requerirá a la DNM lo siguiente:

- a. El certificado de liberación de cada lote de vacuna a través del formato: C03-CC-05-DRS_CELLPB.HER06.
 - b. Información de seguridad (inserto, ficha técnica, monografía, material de empaque) cuando esta sea requerida.
 - c. Plan de Gestión de Riesgos (PGR) e Informes Periódicos de Seguridad (IPS), los cuales serán solicitados con la debida justificación técnica; asimismo en cada caso, el CNFV deberá retroalimentar a la DNM, con la conclusión del caso para el cual fue requerido dicho documento.
4. En relación a las acciones regulatorias de minimización de riesgos, se ejecutarán las siguientes:
- a. Ante nueva información de seguridad identificada en la utilización de vacunas y hallazgos relevantes relacionados a seguridad de las vacunas, nueva información de seguridad o señales que ameriten acciones regulatorias de minimización de riesgos, el CNFV emitirá el informe con sus respectivas recomendaciones cuando aplique, y serán remitidas a DNM.
 - b. Cuando la DNM, a través de sus actividades y funciones regulatorias, identifique problemas relacionados a la seguridad de vacunas y se requiera de actividades de farmacovigilancia, serán remitidas al CNFV para su respectivo seguimiento y conclusiones, quien deberá informar la resolución del caso.
5. Otras condiciones especiales identificadas durante los procesos de farmacovigilancia.

2. Coordinación institucional entre Dirección de Inmunizaciones del MINSAL y Centro Nacional de farmacovigilancia (CNFV)

Para ejecutar la coordinación, se llevarán a cabo reuniones trimestrales entre la Dirección de Inmunizaciones y el CNFV, en las cuales se hará revisión del seguimiento de planes de mejora presentados por los establecimientos del Nivel Local, a raíz de los errores programáticos, presentación en los formularios de notificación y retroalimentación de información de seguridad de las vacunas.

1. La Dirección de Inmunizaciones debe desarrollar las siguientes acciones:
 - a. Informar a través del medio de comunicación disponible al CNFV, la implementación de toda campaña de vacunación que se lleve a cabo en el país.
 - b. Remitir al CNFV en forma electrónica, la información de seguridad de todas las vacunas utilizadas (inserto, ficha técnica, monografía) a solicitud del CNFV.
 - c. Para aquellos casos en que se requiera evaluación de ESAVI graves (serios), señales o conglomerados; el CNFV realizará una solicitud a la Dirección de Inmunizaciones, para recabar información de distribución de vacunas en los establecimientos donde se identificaron los eventos, previo a la presentación del caso al comité de expertos.
2. El CNFV debe desarrollar las siguientes acciones:

- a. Remitir a la Dirección de Inmunizaciones, la base de notificación de errores programáticos trimestralmente.
- b. Informar señales y cambios en la información de seguridad de vacunas, cuando se presenten.
- c. Participar con la Dirección de Inmunizaciones para la creación, actualización o modificación de documentos regulatorios relacionados a vacunas.

3. Coordinación institucional entre Dirección de Epidemiología y Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV)

- a. El personal de salud que identifique y notifique un evento de vigilancia epidemiológica y este además coincida con un antecedente de 56 días de haberse aplicado cualquier tipo de vacuna, deberá informar al referente de farmacovigilancia de ESAVI, quien procederá a realizar el seguimiento respectivo.
- b. Cuando se identifiquen casos positivos post vacunales de enfermedades inmunoprevenibles, se deberá notificar al CNFV inmediatamente se cuente con los resultados de laboratorio.

4. Coordinación interinstitucional entre el Consejo Superior de Salud Pública y Centro Nacional de Farmacovigilancia

Las juntas de vigilancia de las profesiones de la salud, participarán en la vigilancia del cumplimiento de las disposiciones técnicas establecidas en estos lineamientos, por parte de los profesionales de salud, en relación al desarrollo del ejercicio profesional en todo lo relacionado a la aplicación de vacunas.

B. Seguridad de vacunas

1) Evento supuestamente atribuible a vacunación o inmunización:

- a) Que se debe notificar:
 - i) Evento supuestamente atribuible a vacunación o inmunización (ESAVI) no graves (no serios) y graves (serios):
 - (1) Cada vez que se identifique un paciente con historia de haber presentado un signo, síntoma o hallazgo de laboratorio, esperado o inesperado, el cual aparece posterior a la aplicación de una vacuna.
 - (2) Cuando un paciente previamente vacunado presente una reacción adversa durante el periodo de observación o tiempo de estancia en el establecimiento de salud o en la comunidad.
 - ii) Errores programáticos.
 - iii) Exposiciones en el embarazo, lactancia y contraindicaciones.
 - iv) Problemas de calidad:

- (1) En el almacenamiento, transporte y conservación de la vacuna.
 - (2) Problemas relacionados al principio activo.
 - (3) Problemas relacionados con los otros componentes de la vacuna (diluyentes, excipientes, conservadores de la vacuna).
- b) Como se debe notificar:
- i) **Identificación y clasificación del caso según gravedad.**
 - (1) **Identificar los eventos adversos posterior a la vacunación:** todo profesional de salud que identifique cualesquiera de los eventos adversos descritos en el inciso "a" debe remitir el caso a médico consultante quien será responsable del llenado del formulario y describir en el expediente la historia clínica completa del evento, incluyendo condición del paciente, examen físico, diagnóstico y pruebas diagnósticas para su confirmación cuando aplique, [revisar tabla de pruebas de laboratorio para confirmación de Evento Adverso de Interés Especial: EVADIE), tratamiento indicado para el evento identificado y referencia a un nivel de mayor complejidad de ser necesario (evento grave (serio)]. El personal de enfermería o licenciada en materno infantil debe apoyar con la información del apartado VII y VIII del formulario de notificación de ESAVI FV-01-CNFV.HER04.
 - (2) **Determinar la gravedad del ESAVI:** el médico responsable deberá evaluar la condición en la que se encuentre el paciente para determinar si se trata de un evento grave (serio) o no grave (no serio) de acuerdo a los siguientes parámetros de clasificación de gravedad:
 - (a) Evento grave cuando cumple al menos una de las siguientes condiciones:
 - (i) Mortal.
 - (ii) Pone en peligro la vida del paciente: es necesaria una intervención inmediata, de lo contrario puede morir; ejemplo: shock anafiláctico.
 - (iii) Precisa ingreso hospitalario: la reacción generó observación e intervención especializada para su recuperación.
 - (iv) Prolonga la hospitalización: cuando el paciente está siendo intervenido.
 - (v) Produce una discapacidad/incapacidad persistente o significativa: cuando deja secuela permanente.
 - (vi) Ocasiona anomalías o defectos congénitos: en los casos que sean compatibles con la vida.
 - (vii) Enfermedad o síndrome médicamente significativo o importante: se incluyen aquellas circunstancias en las que se genera una incapacidad temporal independiente del tiempo que haya durado dicha incapacidad, aborto/muerte fetal, convulsión febril que no genera hospitalización, sospecha de falla de la vacuna, entre otros.
 - (b) Evento no grave: a los eventos, sospechas y reacciones adversas que no cumplan los criterios de gravedad mencionados en el literal anterior, ya sea que se hayan identificado y descrito o no por el fabricante, incluyendo brotes o conglomerados de eventos.

ii) **Notificación del caso.**

- (1) Una vez identificado y clasificado el evento se procede a notificar a través de las herramientas oficiales:
 - (a) Formulario de notificación de ESAVI en Herramienta FV-01-CNFV.HER04:
 - (i) Verificar que se cuente con el formulario vigente, el cual deberá estar disponible en los respectivos consultorios y en su defecto en la página web del CNFV en el rubro de "accesos directos", de donde puede ser descargado. Anexo 4 (Herramienta FV-01-CNFV.HER04).
 - (ii) Anotar todos los datos solicitados en la herramienta de notificación de ESAVI (anexo 4) con firma y sello del profesional médico que atiende al paciente. Cada formulario cuenta con un manual de llenado con el objetivo de que la información sea clara y precisa para poder hacer su respectivo análisis de causalidad.
 - (iii) Remitir el formulario de forma inmediata al referente de farmacovigilancia/ESAVI del establecimiento en el que se identifica el evento para cumplir con los tiempos establecidos en documento Norma Técnica de Farmacovigilancia (NTFV): 10 días hábiles para ESAVI no graves y errores programáticos, 72 horas para ESAVI graves y 24 horas en los casos de muerte a partir de la fecha en que se identificó el evento.
 - (2) Recepción y validación de la información por el referente de ESAVI del establecimiento:
 - (a) El referente local debe recepcionar los formularios de notificación de ESAVI y verificar que se ha utilizado la versión vigente.
 - (b) Revisar y validar la información contenida en los formularios de las notificaciones de su establecimiento, de ser necesario hacer una revisión del expediente clínico del paciente cuando los datos están incompletos o no son coherentes.
 - (c) El formulario de notificación de ESAVI deberá contener:
 - (i) Identificación del tipo de evento/reacción adversa; señalar si corresponde a:
 1. ESAVI: Evento o reacción adversa que se sospecha está relacionado con el principio activo de la vacuna o alguno de sus componentes. Incluye los eventos ya conocidos (ver tabla 2: reacciones adversas) según periodo de riesgo y los no conocidos.
 2. Ineficacia de la vacuna: Sospecha de enfermedad inmunoprevenible en un paciente con historia de hasta 60 días posterior de haber sido vacunado.
 3. Error programático: eventos que se produce en el ciclo de uso de la vacuna por un error en su almacenamiento (pérdida de cadena de frío/producto vencido), preparación (intercambio de vacuna/uso de

- diluyente de otro producto), manejo o administración (vía y técnica de administración inadecuada, pauta/dosis errónea), entre otros.
4. Error programático más ESAVI: toda desviación en los procedimientos estandarizados, recomendados en cualquier fase del ciclo en el uso de la vacuna más un signo, un síntoma o hallazgo de laboratorio, esperado o inesperado, posterior a la aplicación de una vacuna.
 5. Exposición de una vacuna durante el embarazo/lactancia que no ha sido aprobada por el fabricante para esta población.
 6. Problemas de calidad: cualquier problema relacionado a la formulación de la vacuna (concentración, diluyente o tipo de excipiente utilizado) así como todo lo relacionado a un error programático (inciso 3) que puede generar falta de eficacia de una vacuna.
- (ii) Requisitos mínimos para notificar: los 4 requisitos mínimos para que sea válida de acuerdo a las especificaciones en la Norma Técnica de Farmacovigilancia:
1. Identificación del paciente, se debe escribir:
 - a. Nombre completo o Iniciales de la persona que presento el ESAVI incluyendo el número de expediente cuando aplique, Documento Único de Identidad (DUI) o Numero Único de Identidad para menores de edad (NUI), Código Único de Nacimiento (CUN), numero de afiliación, cédula, carnet de residente, pasaporte o documento legal del país de procedencia.
 - b. Edad del paciente, debe especificarse si corresponde a años, meses, días.
 - c. Sexo.
 - d. Peso en kilogramos, altura/talla en centímetros; indispensable en caso que el paciente se encuentre recibiendo algún tratamiento concomitante.
 - e. Lugar de residencia del paciente.
 2. Identificación de la(s) vacuna(s) sospechosa(s) de producir el evento: registrar todas las vacunas administradas de forma simultánea incluyendo aquellas con fechas de aplicación en los últimos 2 meses; en este apartado debe incluirse el nombre del principio activo, fabricante, número de registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento, número de dosis administrada según esquema (1^a., 2^a. Refuerzos, etc.), volumen de dosis administrada (gotas, ml), fechas de inicio y fin de aplicación, vía de administración, lugar o establecimiento de vacunación y personal responsable de aplicación de la vacuna, así como también, los datos de todos los medicamentos o suplementos vitamínicos que se le estén administrando al paciente con sus respectivas fechas de inicio y finalización durante la administración del fármaco.

3. Identificación del evento/ reacción adversa/ error programático: debe notificar el diagnóstico del evento cuando se refiera a una enfermedad confirmada por el médico ya sea por clínica o laboratorio, y en su defecto se reportan todos los signos o síntomas que refiere el paciente, así como también los hallazgos o resultados de laboratorio reportados como anormales; se debe verificar que el reporte cuente con una descripción completa y en orden cronológico de la historia clínica del evento (colocar los eventos/síntomas en el orden que aparecen con su respectivas fechas); tratamiento administrado para su recuperación, interconsulta o referencia a establecimiento de mayor complejidad; diagnóstico final y condición en la que se da el alta.
 4. Identificación del notificador: nombre del profesional médico o referente de farmacovigilancia/ESAVI que identifica/notifica el evento, tipo de profesión, teléfono/correo electrónico que se encuentre habilitado para poder comunicarse en caso de necesitarse alguna información que se desconoce, que fue omitida o no preguntada, establecimiento de salud donde se identifica el evento y se realiza la notificación.
 5. Concluido el llenado del formulario de notificación el referente del establecimiento, coloca su visto bueno a través de firma y sello. En el caso que el referente sea el mismo médico consultante, deberá realizarse control de calidad del dato por el director o su delegado.
- (3) Reporte del ESAVI en el sistema de notificación en línea www.notificacentroamerica.net
- (a) El referente de ESAVI debe realizar la revisión y validación de la información contenida en el formulario de notificación de ESAVI. En aquellos casos en el que el formulario no se haya completado en su totalidad, se debe solicitar la información complementaria al establecimiento correspondiente, antes de su digitación y adjuntarlo en la notificación (Norma Técnica de Farmacovigilancia Art. 24 inciso 5), así como cualquier atestado que contribuya al análisis.
 - (b) Cuando el reporte proviene de establecimientos de Primer Nivel de Atención del MINSAL, este será enviado al SIBASI correspondiente, para que el referente de farmacovigilancia/ESAVI valide y digite la información en el sistema; el establecimiento del Primer Nivel de Atención previo al envío al SIBASI, debe notificar al referente por llamada telefónica, sobre el caso de ESAVI reportado." .
 - (c) Cuando el reporte proviene de un establecimiento de salud del ISSS, ISBM, FOSALUD, COSAM, ISRI; la notificación se realizará a través del referente de farmacovigilancia/ESAVI de la institución quien valida y digita.
 - (d) Cuando el reporte proviene de un hospital público, hospital privado, farmacias/botiquines, clínicas médicas (privadas, ONG, universitarias,

municipales, parroquiales), el referente de farmacovigilancia/ESAVI del establecimiento lo debe validar y digitar directamente en el sistema.

- (e) Cuando el reporte proviene de la industria farmacéutica: titulares de registro sanitario; droguerías y distribuidores, importadores, exportadores, la notificación se realizará a través de su referente de farmacovigilancia de la industria.
 - (f) Todos los ciudadanos que identifiquen un ESAVI pueden notificar directamente en la plataforma en línea www.notificacentroamerica.net.
- (4) Todo establecimiento de salud del SNIS debe realizar las pruebas de laboratorio para los casos de EVADIE descritos en el anexo 10.

iii) **Seguimiento de eventos reportados:**

- (1) Se debe realizar el seguimiento en los siguientes casos:
 - (a) ESAVI grave (serio)
 - (b) EVADIE
 - (c) ESAVI no grave (no serio) a solicitud del CNFV: conglomerados, brotes entre otros.
 - (d) Errores programáticos
 - (e) Errores programáticos más ESAVI
 - (f) Fallas vacunales
 - (g) Exposiciones
- (2) El referente de farmacovigilancia/ESAVI, debe realizar la investigación del evento y completar el formulario de seguimiento de casos: "Informe de seguimiento ESAVI grave (serio), brotes o conglomerados, errores programáticos, fallas vacunales, exposiciones y muertes (FV-01-CNFV.HER08, anexo 5), con los datos recolectados durante la investigación de los casos, el cual se encuentra disponible en los accesos directos de la página web del CNFV: <https://cnfv.salud.gob.sv> y se debe adjuntar en una notificación de seguimiento a través del sistema [notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net). de la siguiente manera:
 - (a) El referente de farmacovigilancia/ESAVI del SIBASI correspondiente, debe realizar la investigación de seguimiento de los eventos provenientes de MINSAL, hospital privado, clínica privada, farmacias/botiquines, clínicas medicas dentro de las universidades y ONG de su área geográfica de influencia en coordinación con los referentes de cada establecimiento; la solicitud de dicho seguimiento será requerida a través del CNFV por correo electrónico.
 - (b) El referente de farmacovigilancia/ESAVI institucional del ISSS, ISBM, FOSALUD, COSAM, ISRI, debe realizar la investigación de seguimiento de los eventos que tengan relación con su institución, la solicitud de dicho seguimiento será requerida a través del CNFV por correo electrónico.
 - (c) El referente de farmacovigilancia/ESAVI nombrado ante el CNFV de la industria farmacéutica, titulares de registro sanitario, droguerías, distribuidores, importadores y exportadores, debe realizar la investigación

de seguimiento de los eventos reportados según corresponda, la solicitud de dicho seguimiento será requerida a través del CNFV por correo electrónico.

- (3) Base de datos de información de ESAVI:
- (a) El referente de farmacovigilancia / ESAVI debe elaborar un archivo digital o en físico de las notificaciones reportadas al CNFV y sus respectivos seguimientos de acuerdo al tipo de establecimiento. El archivo debe contener:
 - (i) Código interno
 - (ii) Numero de reporte asignado en el sistema de notificación del CNFV
 - (iii) Fecha de notificación al CNFV
 - (iv) Tipo de evento
 - (v) Nombre del paciente y número de expediente
 - (vi) Edad y sexo del paciente
 - (vii) Nombre de vacuna sospechosa
 - (viii) Reacción/ error programático reportado
 - (ix) Seguimiento y resolución del caso
 - (x) Medidas de minimización de riesgos (planes de mejora)
 - (xi) Comentarios
 - (b) En el caso de MINSAL, cada referente de farmacovigilancia de ESAVI regional debe consolidar la información de los eventos y sus respectivos seguimientos, en un archivo digital cuando aplique, que han sido reportados por los SIBASI de su jurisdicción y estos a su vez los de cada establecimiento a su cargo y cada establecimiento de salud tendrá que elaborar su propio archivo digital de notificaciones y anexar el formulario original al respectivo expediente clínico del paciente. Esta base de datos deberá ser enviada al CNFV de forma trimestral, para verificación de datos.
- (4) Toda notificación y seguimiento de ESAVI debe enviarse en tiempo y forma de acuerdo a lo establecido en la Norma Técnica de Farmacovigilancia.
- (5) Todo referente de farmacovigilancia/ESAVI institucional del ISSS, ISBM, FOSALUD, COSAM, ISRI, referente de farmacovigilancia/ESAVI de hospital público, hospital privado y región de salud del MINSAL, debe contar con el apoyo del "Comité de Farmacoterapia" o el comité de farmacovigilancia de su institución, para la recopilación de la información de seguimiento de los eventos de ESAVI graves, errores programáticos, exposiciones, conglomerados o muertes a través del formulario de seguimiento FV-01-CNFV.HER08, que se encuentra en la página web <http://cnfv.salud.gob.sv> y enviar al CNFV, en un plazo no mayor a 25 días calendario a partir de la fecha de envió de la notificación inicial.
- (6)** Todo referente de farmacovigilancia de los Titulares de Registro Sanitario, debe realizar análisis, seguimiento (usar herramienta FV-01-CNFV.HER08 que se encuentra en la página web <http://cnfv.salud.gob.sv>, ver anexo 5), evaluación (especificar algoritmo y criterios de evaluación) y clasificación de ESAVI como se establece en la NTFV Art. 21 numerales 10, 13 y 20.

2) Errores programáticos

a) Que notificar:

- i) Problemas en la preparación de la vacuna:
 - (1) Error de preparación de vacuna.
 - (2) Uso de diluyente vacunal incorrecto.
 - (3) Volumen de diluyente vacunal incorrecto.
- ii) Dosificación inadecuada:
 - (1) Administración de dosis inadecuada de vacuna.
 - (2) Administración de dosis incorrecta de vial de vacuna multidosis.
 - (3) Administración de una dosis incompleta.
 - (4) Dosis subterapéutica de una vacuna.
 - (5) Omisión de dosis de vacuna por indicación médica.
 - (6) Omisión de dosis vacunal.
 - (7) Pauta desconocida de administración de una vacuna (intervalo).
 - (8) Pauta inadecuada de administración de una vacuna (intervalo).
 - (9) Sobredosis vacunal.
- iii) Problemas relacionados con el producto:
 - (1) Administración de forma farmacéutica inadecuada de vacuna.
 - (2) Administración de vacuna de baja calidad (perdida de cadena de frío o congelamiento).
 - (3) Administración de vacuna desconocida.
 - (4) Fallo vacunal (procesos)
 - (5) Uso de vacuna caducada.
 - (6) Vacunación contraindicada.
 - (7) Vacunación errónea.
 - (8) Vacunación fallida clínicamente confirmada.
 - (9) Vacunación fallida inmunológicamente confirmada.
- iv) Problemas relacionados con los procedimientos:
 - (1) Absceso en la zona de vacunación.
 - (2) Administración de una vacuna en lugar inapropiado.
 - (3) Administración de vacuna en edad inadecuada.
 - (4) Administración de vacuna errónea.
 - (5) Celulitis en la zona de vacunación.
 - (6) Extravasación en la zona de vacunación.
 - (7) Falta de rotación de la zona de vacunación.
 - (8) Flebitis en la zona de vacunación.
 - (9) Hematoma en la zona de vacunación.
 - (10) Hemorragia en la zona de vacunación.
 - (11) Intervalo de administración de la vacuna desconocido.
 - (12) Revacunación.
 - (13) Sospecha clínica de vacunación fallida.
 - (14) Técnica incorrecta de administración de la vacuna.
 - (15) Vacuna administrada por vía inadecuada.

- v) Exposiciones:
 - (1) Exposición a vacuna durante el embarazo.
 - (2) Exposición a vacuna viral a través de leche materna.
 - (3) Exposición a vacuna no indicada en lactante
 - vi) Otros problemas:
 - (1) Uso de vacuna fuera de indicación.
 - (2) Uso de vacuna no apta para consumo por pérdida de cadena de frío.
 - (3) Vacuna administrada por proveedor no autorizado.
 - (4) Errores más ESAVI (la notificación debe incluir ambos).
 - (5) Cualquier otro error programático no descrito.
 - b) Como se deben notificar:
 - i)** Los errores programáticos, por ser eventos relacionados con el proceso de vacunación deben ser notificados utilizando el formulario de notificación FV-01-CNFV.HER04, y de acuerdo al proceso descrito en el apartado de ESAVI: notificación y seguimiento (anexo 4 y 9).
- 3) **Análisis y clasificación de ESAVI y errores programáticos según sus causas**
- a) El análisis y clasificación de las notificaciones de ESAVI, es responsabilidad del CNFV, para lo cual se tomarán en cuenta los siguientes puntos clave para su implementación, con el objetivo de establecer el nivel de certeza de que la vacuna o el proceso de vacunación fue el origen o la causa del cuadro clínico, los signos y síntomas observados en la persona vacunada.
 - i) Establecer los niveles de análisis:
 - (1) Individual: análisis de datos clínicos y de la relación entre estos con la vacuna basados en la evidencia disponible y la experiencia.
 - (2) Poblacional: análisis de datos agregados de la vigilancia de ESAVI, provenientes de estudios epidemiológicos observacionales que permiten comprobar la hipótesis de asociación de la vacuna y cuadro clínico en cuestión, publicaciones y otros relacionados.
 - ii) Determinar la causalidad a través de:
 - (1) Algoritmos de evaluación de causalidad adoptados por el CNFV.
 - (2) Criterios de Bradford Hill, que sirven de guía para evaluar la probabilidad causal ante un evento en un caso único.
 - (3) Criterios para definición de caso según Brighton Collaboration.
 - (4) Comité de expertos de seguridad de vacuna.
 - iii) Elegir una metodología de evaluación a través de criterios estandarizados y adaptados de acuerdo a cada caso, tomando en cuenta:
 - (1) Evidencia epidemiológica: asociación de la vacuna y evento adverso.
 - (2) Evidencia mecánica: mecanismo por el cual la vacuna produce el evento.
 - iv) Identificar todos los factores internos y externos que pueden contribuir a la aparición del evento.

- b) La clasificación de los eventos:
 - i) Asociación causal congruente con la vacuna o con el proceso de vacunación:
 - (1) Evento relacionado con la vacuna (principio activo) o cualquiera de sus componentes.
 - (2) Evento relacionado con la desviación de la calidad de la vacuna.
 - (3) Evento relacionado con un error programático.
 - (4) Evento por estrés que tuvo lugar antes, durante y después del proceso de vacunación.
 - ii) Evento coincidente: sin asociación causal congruente con la vacuna o con la vacunación.
 - iii) Indeterminado: es temporalmente congruente, pero hay falta evidencia definitiva (datos insuficientes) o conflictos para encontrar una asociación causal (presencia de pruebas a favor y en contra).
 - iv) No clasificable:** son aquellas que no cuentan con todas las pruebas diagnósticas para clasificarse.

4) **Vigilancia activa:**

- a) Todos los establecimientos de salud tanto públicos como privados deben realizar vigilancia activa en todas las personas expuestas en los siguientes casos:
 - i) Exista una vacuna de nueva incorporación al esquema nacional de vacunación e inmunización.
 - ii) Cuando se actualice o se realicen cambios en el esquema nacional de vacunación.
 - iii) En aquellos casos de Eventos Adversos de Interés Especial (EVADIE).
 - iv) En la introducción de vacunas con reciente autorización de comercialización en el país o cambios significativos en el registro sanitario.
 - v) En la introducción de vacunas para comercialización en el país que no se encuentran en el esquema nacional de vacunación.
 - vi) En los casos en que la Dirección de Inmunizaciones solicite seguimiento en campañas de vacunación.
 - vii) Para las vacunas con autorizaciones de emergencia.
 - viii) Cuando se de liberación de lotes de vacunas no registradas.
 - ix) En aquellos casos que el CNFV lo solicite.
- b) La vigilancia activa debe realizarse durante 1 año consecutivo, enviando un informe vía memorándum de forma semestral al CNFV a través del formato FV-01-CNFV.HER11 (anexo 10).
- c) En aquellos casos que se desee realizar estudios de investigación, éstos deben ser elaborado bajo un protocolo que será presentado al Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS) y DNM, para su autorización. Una vez sean autorizados, ambas instancias deben notificar al CNFV de dichos estudios, para realizar seguimiento de cualquier información relacionada al proceso de farmacovigilancia de cualquier ESAVI que se puedan identificar durante el desarrollo del estudio."

5) **Formación de Comité Nacional de expertos en seguridad de vacunas**

- a) Para que la clasificación y evaluación de los casos relacionados a la seguridad de las vacunas sean de forma independiente y cuenten con rigor científico, estas deben

realizarse a través de un comité nacional de expertos en los diferentes campos técnicos/científicos, los cuales no deberán tener conflicto de intereses.

i) Responsabilidades

- (1) Definir por medio de votación los nombramientos de los cargos que se ostentarán dentro del comité de expertos de seguridad de vacunas, para su posterior juramentación por parte de Ministro de Salud, por votación:
 - (a) Coordinador del comité: responsable de la aprobación de agenda, cuórum, moderar sesiones, aprobación de las actas y acuerdos establecidos durante las sesiones y vigilar cumplimiento.
 - (b) Comunicador: responsable de preparar y compartir material de apoyo, revisión de casos similares que se presenten en otros países, apoyar seguimiento de casos discutidos en la sesión y comunicar los acuerdos y recomendaciones.
 - (c) Secretario: responsable de preparación y agendamiento de sesiones, elaborar las convocatorias, elaboración de informes técnicos de los casos discutidos durante la sesión.
- (2) Evaluar y aprobar perfil de experto/s a invitar para los casos cuando amerite.
- (3) Evaluar y analizar la relación de causalidad de ESAVI graves (serios), inesperados (no descritos en ficha técnica), conglomerados y EVADIE, a solicitud del CNFV y emitir las respectivas recomendaciones para la minimización de riesgos y la puesta en marcha de actividades de vigilancia para eventos específicos si se considera necesario.
- (4) Solicitar apoyo al Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (CAPI) o Comité Asesor Panamericano sobre Seguridad de Vacunas (COPAVASE) en aquellos casos en los que no se puede determinar causalidad.
- (5) Elaborar informe de evaluación de todos los hallazgos y actividades desarrolladas relacionadas a seguridad de vacunas de forma semestral.
- (6) Participar en las 2 reuniones ordinarias anuales, así mismo se podrá convocar reunión extraordinaria en el caso que se notifique un ESAVI grave, inesperados (no descritos en ficha técnica), conglomerado o un EVADIE de importancia, según necesidad.

ii) Perfil:

- (1) Profesionales de salud multidisciplinarios pertenecientes al SNIS, que tengan un alto nivel de compromiso con la salud pública, quienes actuarán ad-honorem y que cuenten con autorización para el ejercicio de la profesión y especialidad en el país, tener como mínimo 3 años de experiencia en el ejercicio de la profesión y especialidad, tener experiencia en el análisis de evidencia científica y actualizada, participación en análisis de casos clínicos de eventos adversos por vacunas y enfermedades inmunoprevenibles o en farmacovigilancia.
- (2) El Comité Nacional de expertos en seguridad de vacunas se conformará de 11 miembros permanentes y 11 suplentes que deben incluir profesionales con las

siguientes especialidades: pediatría, infectología, epidemiología, medicina interna, alergología, inmunología, ginecología, experto en farmacovigilancia, enfermería, químico farmacéutico y laboratorio clínico.

- (3) En aquellos casos en los que se requiera las siguientes especialidades: neurología, cardiología, hematología, reumatología, neumología, geriatría, oncología, nefrología, gastroenterología, dermatología, u otras, serán convocados los profesionales dependiendo de la necesidad.
 - (4) Cada miembro del comité de expertos deberá completar y firmar declaración de no conflicto de intereses y acuerdo de confidencialidad anualmente en el caso de figuras permanentes y las citadas por comité será previo al inicio de la sesión.
- 6) Acciones del Comité Asesor de Prácticas de inmunización (CAPI):
- a) El Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (CAPI), emitirá dictamen de recomendación a las autoridades competentes en los siguientes casos:
 - i) Cuando el comité de expertos recomiende modificaciones relacionadas al Esquema Nacional de Vacunación vigente.
 - ii) Cuando el comité de expertos recomiende por situaciones de riesgo suspender el uso de una vacuna.

C. Evaluación, monitoreo, seguimiento y planes de mejora de errores programáticos

C.1. En los diferentes establecimientos

Todo establecimiento que preste servicios de salud o comercialice vacunas, debe implementar un sistema de vigilancia de ESAVI, el cual debe contar con:

- 1) Descripción de la operativización de la implementación de los Lineamientos técnicos para la vigilancia de ESAVI y errores programáticos, con sus respectivas actividades, flujogramas y actualización de procesos de acuerdo a nueva información en un documento validado y socializado con todo el personal.
- 2) Evidencia de la aplicación de los "Lineamientos técnicos para la vacunación segura y ESAVI" por parte del personal responsable del proceso de vacunación y su respectivo flujograma de proceso de atención.
- 3) Plan de medidas para la minimización de riesgo (anexo 9), tomando en cuenta:
 - a) Evaluación del evento: describir tipo de error, responsable del evento, lugar y hora del evento, condiciones ambientales, condición de la persona y medidas inmediatas realizadas.
 - i) Se debe identificar cuándo, cómo, dónde ocurren los errores programáticos y personal involucrado y con qué frecuencia se presentan los errores programáticos, determinar las causas o factores de ocurrencia de los mismos, de tal manera que sirva de insumo para la elaboración de un plan de mejora continua.

- ii) Evaluación de capacidades y revisión de planes de trabajo del personal responsable del programa de vacuna a nivel local, identificar fortalezas y reforzar las áreas de ser necesario.
- iii) Revisar los procesos establecidos y verificar su operatividad de tal manera que se hagan las adendas necesarias para evitar los errores programáticos.
- b) Conclusiones del caso: clasificación de daño; condiciones que propiciaron el evento los cuales pueden ser humanos, de procesos o de suministro; necesidades identificadas.
- c) Actividades de minimización de riesgo específico para el evento identificado, con la respectiva evidencia, por ejemplo:
 - i) Describir como se realizará el resguardo o manejo del producto o envase involucrado en el evento si corresponde.
 - ii) Describir si hubo necesidad de realizar modificaciones o adendas cuando se identifican fallas o debilidades en los procesos.
 - iii) Evaluación de capacidades o competencia técnica: se realiza corrección de fallas y desarrollo de competencias.
 - iv) Gestionar el abastecimiento de los suministros necesarios para el cumplimiento de "Lineamientos técnicos para la vacunación segura y ESAVI" en el caso de que se identifiquen faltantes o que no se encuentren en condiciones adecuadas.
 - v) En caso de falla de la cadena de frío, se realiza el reporte oportuno y se resguarda la vacuna con su respectiva identificación hasta la emisión del dictamen de su condición por parte de la DNM.
- 4) Plan de capacitación dirigida al personal responsable para fortalecimiento de capacidades: incluir el tema de la vigilancia de ESAVI y Lineamientos técnicos para vacunación segura y ESAVI, en el plan de educación continua, desarrollar talleres para el personal involucrado con los procesos de vacunación e inmunización, entre otros.
- 5) Deberá enviarse al CNFV el informe de acciones correctivas y planes de mejora de errores programáticos FV-01CNFV.HER12.

C.2. En Centro Nacional de Farmacovigilancia

Es responsabilidad del CNFV verificar la implementación del sistema de vigilancia de vacunas a través de una evaluación de los procesos y monitoreo de las actividades detalladas en este documento, a través de:

- 1) Evaluación de actividades para la implementación de vigilancia de vacunas
 - a) Nombramiento de referentes de farmacovigilancia de acuerdo a perfil establecido en NTFV.
 - b) Revisión de procesos en ejecución para la implementación del sistema de vigilancia de ESAVI de cada uno de los establecimientos.
 - c) Identificación y revisión de notificaciones de ESAVI y errores programáticos remitidas por los establecimientos y recibidas en el CNFV para análisis.
 - d) Capacitación y formación continua en vigilancia de ESAVI al personal de salud y la respectiva promoción a la población.
- 2) Monitoreo y seguimiento de la implementación de sistema de vigilancia de vacunas en los establecimientos.

- a) Visita de supervisión periódica de parte del CNFV a los diferentes establecimientos para verificar la implementación del sistema de vigilancia de ESAVI, de acuerdo a capacidad instalada y priorización.
 - b) Autoevaluación utilizando las guías de supervisión actualizadas y socializadas a través de la página web del CNFV y de acuerdo a tipo de establecimiento.
- 3) Plan de acciones de mejora.
- a) Identificación de puntos de mejora de acuerdo a evaluación periódica.
 - b) Implementar un plan de mejora: informe de acciones correctivas y planes de mejora de errores programáticos FV-01CNFV.HER12

D. Comunicación

Crear, mantener y fortalecer la confianza del público en las vacunas, en los programas nacionales de inmunización y en las autoridades que las suministran debe ser una prioridad por parte de las mismas. Por lo tanto, es necesario establecer un mecanismo de comunicación con el público que sea fiable, transparente, oportuno y accesible.

- 1) Los profesionales de la comunicación sobre salud deben tomar en cuenta lo siguiente:
 - a) Ubicar el contexto al comunicar de forma abierta y transparente los riesgos asociados a la vacunación.
 - i) Considerar los determinantes locales.
 - ii) Las diferencias en la percepción del riesgo.
 - iii) Los elementos culturales específicos.
 - b) Reforzar sobre los beneficios de la vacunación a nivel individual y poblacional:
 - i) Construir un diálogo basado en la comunicación bidireccional que permita escuchar y promover una retroalimentación directa.
 - ii) Equilibrar las percepciones de los riesgos de las vacunas frente a los riesgos de las enfermedades prevenibles mediante vacunación.
 - iii) Incluir mensajes acerca de la seguridad y eficacia de las vacunas en la protección de las personas frente a diversas enfermedades.
 - iv) Recordar el papel de las vacunas en algunos logros a nivel poblacional y dejar claro los riesgos individuales y poblacionales de no vacunarse.
- 2) Identificación de los riesgos que pueden desencadenar una crisis:
 - a) Problemas en la comunicación:
 - i) Personal de salud con conocimientos parciales sobre vacunas y sus riesgos.
 - ii) Comunicación inadecuada, insuficiente, imprecisa o confusa con la persona vacunada y sus familiares, así como entre el personal del establecimiento de salud.
 - b) Errores en los procesos.
 - i) Negligencia o falta de ética en el manejo y atención de pacientes.
 - ii) Carencia, deficiente planeación o fallas en la realización de procedimientos por parte de recursos humanos.
 - c) Factores externos
 - i) Eventos que rebasen la capacidad del establecimiento de salud, servicio clínico insuficiente.
 - ii) Desabastecimiento de vacuna y otros insumos médicos.

- iii) Falta de equipo o equipo en mal estado.
 - iv) Problemas en la administración/ dotación de productos.
- 3) Elaboración del plan de comunicación de riesgos.
 Objetivo de los mensajes comunicacionales: Orientar a la población sobre los eventos supuestos y/o reales atribuidos a la vacunación e inmunización y dónde acudir oportunamente ante su aparición, a través de:
- a) Desarrollar capacidades técnicas de los equipos de vigilancia de ESAVI en los establecimientos de salud, sobre comunicación del riesgo.
 - b) Desarrollar habilidades en el personal de salud de comunicación de seguridad de las vacunas y de la vacunación ante las crisis.
- 4) Elaboración de plan de manejo de crisis
- a) Fase de preparación
 - i) Conformación de equipo de atención inmediata para el manejo de la crisis de acuerdo a nivel que corresponda:
 - (1) Referente de farmacovigilancia Institucional
 - (2) Sub director médico
 - (3) Epidemiólogo (en los establecimientos que cuenten con este recurso)
 - (4) Jefe de enfermería o supervisor de enfermería
 - (5) Coordinador del Comité Farmacoterapéutico (Comité de Farmacoterapia)
 - (6) Jefe del servicio involucrado
 - (7) Jefe de farmacia
 - (8) Jefe de laboratorio clínico (en casos que se requiera).
 - ii) Preparar los mensajes claves e identificar qué respuesta es la más adecuada ante la presencia de un ESAVI/EVADIE grave.
 - (1) Mensajes claves: ante cualquier evento supuestamente atribuido a vacunación e inmunización, debe acercarse al establecimiento de salud más cercano.
 - (2) Señalar que las vacunas pueden generar efectos que, generalmente, son leves y desaparecen con los días. Los efectos secundarios graves después de la vacunación, como una reacción alérgica grave, son muy raros y el personal de salud está capacitado para tratarlos.
 - (3) Aclarar que los beneficios de prevención de enfermedades de las vacunas son mucho mayores que los posibles efectos secundarios, para casi todos los niños, niñas y adultos.
 - iii) Revisar publicaciones y debates negativos sobre la seguridad de las vacunas y de la vacunación de forma periódica.
 - iv) Socializar los cambios en los esquemas de vacunación que puedan dañar la confianza en las vacunas y en la vacunación.
 - v) Monitorear la percepción pública sobre la seguridad de las vacunas y de la vacunación.
 - vi) Identificar y reclutar a los actores clave para la implementación del plan.
 - vii) Establecer mecanismos de coordinación y buena comunicación interna en todos los niveles de atención.
 - viii) Atender los medios de comunicación, para facilitar el diálogo con el público a través de aliados naturales.

- ix) Informar a la población y construir resiliencia para enfrentar las inquietudes relacionadas con las vacunas.
 - x) Guiar las comunicaciones ante señales de alerta y desarrollar la confianza en las vacunas y la vacunación durante una crisis.
- b) Fase de implementación
- i) Es muy recomendable que sea la máxima autoridad nacional de salud quien ejerza la vocería principal durante la crisis.
 - ii) Reunir a todos los actores clave y formar un grupo encargado de responder inmediatamente al evento de alto impacto.
 - iii) Identificar las metas de comunicación y realizar las acciones de respuesta a la crisis por todos los miembros del grupo; los roles y responsabilidades deben estar definidos que todos los actores tengan una vocería consensuada y que los mensajes clave comunicados al público estén alineados.
 - iv) Compartir las nuevas evidencias sobre vacunas, para asegurarse de que todos los miembros del grupo trabajen en las mismas metas comunicacionales y sigan el mismo plan de respuesta. Apoyar los argumentos y los mensajes con evidencias basadas en fuentes fiables.
 - v) Es necesario conocer en profundidad a las audiencias objetivo, para que el plan de comunicación y las acciones previstas se adapten a las necesidades, los conocimientos, las prácticas, las actitudes, las preocupaciones y los temores de diferentes grupos de la población y actores clave.
 - vi) Definir el tipo de información que se desea que las audiencias objetivo conozcan y retengan. Creando mensajes claros, breves y concisos para cada audiencia objetivo y definir el cambio de comportamiento deseado.
 - vii) Realizar un análisis de riesgo-beneficio asociado a la vacunación y a las enfermedades inmunoprevenibles.
 - viii) Considerar el elemento emocional al redactar los mensajes o comunicaciones. En el caso de una muerte, comunicarla de manera transparente y mostrar empatía hacia las familias y las comunidades afectadas.
 - ix) Es importante responder a un evento inmediatamente y de manera transparente.
 - x) Debe identificarse no solo los medios, sino también su fuente de confianza: es importante elegir los medios adecuados para difundir los mensajes clave y antes de contactar con los ellos definir una estrategia clara de comunicación y que todos los actores relevantes la conozcan, esto evita que circulen mensajes contradictorios originados en el grupo.
 - xi) Responder a rumores y percepciones equivocadas de manera más adecuada y eficaz.
 - xii) Actualizar y adaptar continuamente la estrategia de comunicación para construir resiliencia frente a eventos que pueden crear miedo y dañar la confianza en las vacunas, en la vacunación o en las autoridades que las aplican.
- c) Fase de evaluación
- i) Revisar/evaluar la eficacia en el manejo de la crisis, el trabajo de los actores y las relaciones con el público.
 - ii) Compartir las lecciones aprendidas, Identificar las buenas prácticas y la eficacia de en cada etapa y sistematización de los procesos, para determinar los aspectos a mejorar.

- iii) Preparar un informe el cual debe incluir los elementos positivos y negativos identificados en el plan, conclusiones y recomendaciones para próximos eventos.

VI. Glosario

Asociación causal: relación de causa y efecto entre un factor denominado causal y un desenlace denominado efecto.

Conglomerado: presencia de dos o más casos del mismo evento adverso o similares, relacionados en tiempo, lugar o vacuna administrada. Los grupos de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) suelen estar asociados con un proveedor en particular, centro de salud o un vial o lote de vacunas.

Cadena de frío: Es el conjunto de normas, actividades, procedimientos, recursos y equipos que aseguren la correcta conservación de los medicamentos (vacunas) en condiciones adecuadas de luz, temperatura y humedad, garantizando su calidad, eficacia, seguridad e inmunogenicidad desde la salida del laboratorio fabricante hasta la administración al usuario.

Desviación de la calidad: evento por el que el producto biológico (la vacuna) presenta atributos distintos a los especificados por el fabricante, que repercute en sus características de calidad y podría ser un riesgo para la seguridad de los pacientes.

Error programático: toda desviación en los procedimientos estandarizados, recomendados en cualquier fase del ciclo de la vacuna desde su distribución por el fabricante, hasta su uso e incluido el desecho de residuos. No todos los errores programáticos llevan a un ESAVI.

Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI): cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurre luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.

ESAVI grave: evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización que causa la muerte, pone en riesgo la vida, requiere hospitalización o la prolonga, o causa una discapacidad grave o permanente, un aborto o una anomalía congénita.

ESAVI no grave: evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización que no cumple los criterios de gravedad y, en consecuencia, no genera riesgos de afectar la salud de la persona vacunada de manera permanente.

Evaluación de la causalidad: revisión sistemática de los datos sobre un evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización para determinar la probabilidad subjetiva de una asociación causal entre el evento y la vacuna recibida. Esta evaluación debe ser realizada por un grupo de expertos.

Evento coincidente: evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización que no es causado por la vacuna, ni por un error programático, ni por

estrés por la vacunación, pero que tiene una relación temporal con la administración de la vacuna.

Falla de la vacuna: falla de la vacuna en lograr el estímulo inmunitario que permita la protección contra la enfermedad. Se mide en términos de desenlaces clínicos e inmunitarios o de desenlaces subrogados, cuando existen. Se diferencian dos tipos, la falla primaria, cuando no se genera seroconversión o seroprotección, y la falla secundaria, cuando la seroconversión lograda disminuye con rapidez o no es suficiente para proteger de la enfermedad objetivo.

fármacovigilancia de las vacunas: la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, la evaluación, la comprensión y la comunicación de eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización y otros aspectos relacionados con la vacunación o inmunización, y con la prevención de los eventos adversos de la vacunación o la inmunización.

Práctica de administración segura: práctica que garantiza que el proceso de administración de un medicamento (vacuna) no genera ningún riesgo para la salud de la persona vacunada, otras personas o para el medioambiente.

Evento por estrés: evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización causado por la ansiedad relacionada con el proceso de vacunación y los factores socioculturales que lo rodean. Tiene lugar inmediatamente antes, durante o después del proceso de vacunación.

Evento relacionado con un error programático: evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización causado por la manipulación o el uso inapropiado de la vacuna, o por una mala prescripción. Un error programático que no causa alteraciones en el estado de salud no es un evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización.

Evento relacionado con la vacuna o cualquiera de sus componentes: evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización causado por una o más propiedades inherentes de la vacuna, ya sea el principio activo o cualquier otro de los componentes de su formulación (adyuvantes, conservantes o estabilizantes).

Evento relacionado con cualquier desviación de la calidad de la vacuna: evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización causado por desviaciones en las especificaciones de la calidad de vacunas, incluidos los dispositivos utilizados para su administración, en los procesos de fabricación y almacenamiento o en la cadena de distribución.

Evento adverso de interés especial (EVADIE): evento de importancia médica definido y especificado que puede guardar una asociación causal con un producto vacunal y que debe vigilarse cuidadosamente y que debe confirmarse mediante pruebas específicas. (6).

Inmunidad: capacidad que tiene el organismo para defenderse de agentes externos identificados como extraños, es lo que se define como inmunidad. (20)

Inmunidad pasiva: se produce sin la exposición del sistema inmune al antígeno infeccioso. Involucra la transferencia de suero o gammaglobulinas específicas de un donante inmune

a un sujeto susceptible, o alternativamente de células inmunes de un donante inmune al sujeto susceptible, y puede inducirse antes o inmediatamente después de la exposición al agente infeccioso. (20)

Inmunidad activa: es la exposición del sistema inmune a un antígeno contra el cual se generan defensas. La exposición a un patógeno durante una infección (clínicamente aparente o no) puede producir una respuesta inmune protectora contra futuras exposiciones al mismo antígeno. La administración de antígenos vivos o muertos, o de sus componentes antigénicos en forma de vacunas, constituye la práctica moderna de la inmunización. El proceso de formación de anticuerpos toma alrededor de dos a cuatro semanas, dependiendo de algunos factores como la cantidad de antígeno recibido y factores individuales de la persona. (20)

Liberación de lote de vacunas: procedimiento clave en las actividades de vigilancia post-comercialización que realizan las Autoridades Nacionales Regulatorias, para asegurar la calidad de los biológicos que se comercializan en el país (3).

Seguridad de las vacunas: orientación de las conductas institucionales y humanas hacia la búsqueda de la minimización de los riesgos generados por las vacunas y la vacunación y hacia el mantenimiento de su eficacia.

Señal de seguridad: información que surge de una o varias fuentes (incluidas observaciones y experimentos), que sugiere una asociación nueva potencialmente causal, o un aspecto nuevo de una asociación conocida, entre una intervención y un evento o conjunto de eventos relacionados, ya sea adversos o beneficiosos, que se juzga como de probabilidad suficiente para justificar una acción de verificación.

Vacunas: son productos biológicos que estimulan el sistema inmune generando respuesta y memoria inmunológica, para eliminar, prevenir o controlar estados patológicos. El propósito de las vacunas es inducir memoria inmunológica similar en magnitud y duración a la enfermedad adquirida en forma natural, mediante la producción de anticuerpos neutralizantes que limiten o impidan infecciones específicas. (20)

Vacuna de calidad subestándar (fuera de especificación): Vacuna autorizada que no cumple las normas de calidad, sus especificaciones o ambas.

Vigilancia centinela: es la manera más eficaz de recopilar datos oportunos y de buena calidad. Se lleva a cabo normalmente con la vigilancia basada en indicadores e incluye recopilar datos de un número limitado de sitios de vigilancia de manera sistemática y rutinaria. Lo ideal es que los sitios se elijan a fin de que sean representativos de la población para que la información recopilada pueda aplicarse a la población en su totalidad. (21)

VII. Disposiciones finales

a) Sanciones por el incumplimiento

Es responsabilidad del personal de los establecimientos del Sistema Nacional Integrado de Salud dar cumplimiento a los presentes lineamientos técnicos, caso contrario se aplicarán las sanciones establecidas en la legislación administrativa respectiva.

b) Revisión y actualización

Los presentes Lineamientos técnicos serán revisados y actualizados cuando existan cambios o avances en los tratamientos y abordajes, o en la estructura orgánica o funcionamiento del MINSAL, o cuando se determine necesario por parte del Titular.

c) De lo no previsto

Todo lo que no esté previsto por los presentes lineamientos técnicos, se resolverá a petición de parte, por medio de escrito dirigido al Titular de esta Cartera de Estado, fundamentando la razón de lo no previsto, técnica y jurídicamente.

c) De los anexos

Forman parte de los presentes Lineamientos técnicos, los siguientes anexos

Anexo 1: Esquema Nacional de Vacunación.

Anexo 2: Caracterización de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización para vacunas del esquema nacional de vacunación, según la gravedad, el período de riesgo y la frecuencia/incidencia.

Anexo 3: Flujograma notificación y evaluación de ESAVI - EPRO del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Anexo 4: Formularios para la notificación de ESAVI/ error programático.

Anexo 5: Formulario de seguimiento de ESAVI.

Anexo 6: Algoritmo de evaluación de ESAVI.

Anexo 7: Clasificación del Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o inmunización (ESAVI) según su causa.

Anexo 8: Criterios diagnósticos y pruebas confirmatorias.

Anexo 9: Informe de acciones correctivas y planes de mejora de errores programáticos.

Anexo 10: Informe de farmacovigilancia activa.



Anexo 11: Informe de acciones correctivas y planes de mejora de errores programáticos.

Anexo 12: Informe de farmacovigilancia activa.

VIII. Vigencia

Los presentes Lineamientos técnicos entrarán en vigencia a partir de la fecha de la firma de los mismos, por parte del Titular de esta Cartera de Estado.

Comuníquese.



Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *ad honorem*

IX. Referencias bibliográficas

- 1) Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. Organización Panamericana de Salud. Washington, D.C. Publicado 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275323861>.
- 2) Guía para trámites de liberación de lote de vacunas, exención de liberación de lotes de vacunas y reportes de falla de cadena de frío. Dirección Nacional de Medicamentos. El Salvador. Publicado 2022. Disponible en: <https://www.medicamentos.gob.sv/?wpmpro=guia-para-tramites-de-liberacion-de-lote-de-vacunas-exencion->
- 3) Historia y novedades V. Tópico de Actualidad Salud [Internet]. Scielo.org. [citado el 20 de abril de 2023]. Disponible en: <https://ve.scielo.org/pdf/s/v15n3/art03.pdf>
- 4) Guía de Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización. Ministerio de Salud y Deportes. Bolivia. Publicado 2021. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/11/1348299/guia-vigilancia-esavi_op.pdf
- 5) Documento de consulta para las definiciones de caso de Eventos adversos de interés especial y eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización durante la introducción de las vacunas contra la COVID-19. Organización Panamericana de Salud. 2da edición. Washington, D.C. Publicado 2022. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56207/OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 6) Manual of Procedure for Surveillance and Response to Adverse Events Following Immunization. National Epidemiology Center Department of Health. United State of America. Año de publicación 2014. Disponible en: https://doh.gov.ph/sites/default/files/publications/AEFI_MOP%202014%20Final.pdf
- 7) Manual de Inmunizaciones en línea de la Academia Europea de Pediatría. Academia Europea de Pediatría. Madrid, España. Año de publicación 2023. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
- 8) Pink Book, Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. United State of America. Año de publicación 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/chapters.html>
- 9) Hexacima, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Secretaria de Salud de Estados Unidos Mexicanos. Actualización 28 julio 2020. Consultado el 29 abril de 2023. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/726217/063M2013_Ficha_Tecnica_Hexacima-SANOFI_AVENTIS.pdf
- 10) Quinserix, Comisión Federal Para la Protección Contra Riesgos Sanitarios. Secretaria de Salus de Estados Unidos Mexicanos. Actualizacion 07 julio 2020. Consultado el 29 abril de 2023. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/726265/110M2020_ficha_tecnica_quinserix_glipa.pdf

- 11) Ficha técnica SPIKEVAX (Moderna). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, actualizada agosto 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201507001/FT_1201507001.pdf
- 12) Ficha Vacuna contra SARS-CV2, Vacuna Coronavac Laboratorio SINOVAC Lif Science. División Prevención y control de enfermedades del departamento de inmunizaciones subsecretaria de Salud Pública. Santiago, Chile. Publicado 27 enero de 2021. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/01/Ficha-vacuna-Sinovac-Life-Science.pdf>
- 13) CoronaVac suspensión inyectable (vacuna SARS-COV-2 adsorbida, virion inactivado). Instituto de Salud Publica, Ministerio de Salud. Santiago, Chile. Versión 2, actualización mayo 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/05/FIV-CoronaVacV02-24052021B.pdf>
- 14) CoronaVac suspensión inyectable (vacuna SARS-COV-2 adsorbida, virion inactivado) Vacuna aprobada para uso de emergencia. Instituto de Salud Publica, Ministerio de Salud. Santiago, Chile. Versión 4, actualización diciembre 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/12/FIV-CoronaVacV04-21122021B.pdf>
- 15) CoronaVac suspensión inyectable (vacuna SARS-COV-2 adsorbida, virion inactivado) Vacuna aprobada para uso de emergencia. Instituto de Salud Publica, Ministerio de Salud. Santiago, Chile. Versión 5, actualización octubre 2022. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2022/10/FIV-CoronaVacV05-06102022C.pdf>
- 16) Lineamientos técnicos para la vacunación segura y eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI). San Salvador, El Salvador. Publicado en 2022. Disponible en: https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalavacunacionsegurayeventossupuestamenteatribuiblesalavacunacioneinmunizacionESAVI-Acuerdo-885_v1.pdf
- 17) Manual de Usuario de notificación de profesionales de salud. Secretaria Ejecutiva de Consejo de Ministros de Salud de Centroamerica y República Dominicana. Publicado en enero 2019. Disponible en: <https://www.notificacentroamerica.net/n/Pages/ManualNoti-FACEDRA%20profesionales.pdf>

X. Anexos

Anexo 1. Esquema Nacional de Vacunación (Se actualiza cada año, según necesidad)



Anexo2: Caracterización de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (para vacunas del Esquema Nacional de Vacunación, según la gravedad, el período de riesgo y la frecuencia/incidencia (se describen los eventos más frecuentes y los graves, se recomienda consultar la ficha técnica actualizada para cada vacuna)

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|--------------------|--|--------------------------------|-------------------------------|---|--|
| BCG | ESAVI no grave | | | Vacunas | Evento |
| | Reacción local (dolor, tumefacción, enrojecimiento) | 2-4 semanas | >10% | | |
| | Pápula en sitio de aplicación de vacuna | 2 – 6 semanas | | | |
| | Fiebre | 2-3 días | 1 % | | |
| | Erupción cutánea | | 5 % | | |
| | Mialgias/artralgias | | 5 % | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Linfadenitis supurativa | 1 - 12 meses | 1 % | | |
| | Osteítis por BCG ("becegeitis") | 1 - 12 meses | <0.01% | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | BCG infección diseminado | 1-12 meses | | | |
| | Shock tóxico | 72 horas | <0.01% | | |
| | Sepsis | 7 días | <0.01% | | |
| | Anafilaxia | 48horas | 1-2% | | |
| Muerte | 30 días | | | | |
| Hepatitis B | ESAVI no grave | | | <ul style="list-style-type: none"> • Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. • Debe intercalarse 4 semanas para aplicar vacuna de la varicela y vacuna hexavalente | <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con alergia grave a la levadura. • Paciente inmunocomprometido • Hipersensibilidad |
| | Fiebre | 1 - 2 días | 1-6% | | |
| | Reacción en sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 24 horas | 30% en adultos 5% en niños | | |
| | Cefalea | 2-3 días | 1-10% | | |
| | Cansancio y malestar | | | | |
| | Síntomas seudogripales | | | | |
| | dolor abdominal, vomito y diarrea | 2-3 días | | | |
| | nauseas y vértigo | 2-3 días | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Anafilaxia | 0 – 1 hora | 1-2% | | |
| | Convulsión febril | 30 días | 0.2 % | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 72 horas | | | |

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|---------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|--------------------|
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Síndrome de Guillain-Barré | 0 – 6 semanas | 5 % | | |
| | Muerte | 30 días | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamiento técnicos para la vigilancia de evento supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliograficas de 7 al 19. MINSAL 2023.

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|---------------------|--|--------------------------------|-------------------------------|--|---|
| Pentavalente | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * Hipersensibilidad conocida a componentes de la vacuna. * Precaución en pacientes con tratamiento anticoagulante. * Posponer vacunación en pacientes con fiebre, encefalopatía evolutiva |
| | Fiebre | 48 horas | 31.00 % | | |
| | Somnolencia | 48 horas | >10% | | |
| | absceso en sitio de aplicación | 14 días | | | |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente | 3 días | >10% | | |
| | Cefalea | 48 horas | <1% | | |
| | Diarrea, náuseas | 48 horas | <1% | | |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 2-3 días | >10% | | |
| | Anorexia | 48 horas | <1% | | |
| | Inflamación de ganglios linfáticos axilares | 48 horas | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | síndrome de Guillain-Barré | | | | |
| | Neuritis braquial | | | | |
| | Convulsión febril | 30 días | 1 a 12500 | | |
| | Encefalopatía evolutiva | 7 días | | | |
| | Mielitis | | | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 48 horas | | | |
| | Reacción de Arthus (reacción inflamatoria dérmica por exceso de anticuerpos) | | | | |
| | Muerte | 30 días | | | |
| | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto | * No hay contraindicaciones |
| | Reacción en el sitio de aplicación | 2-3 días | 29 % | | |

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/ tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|-------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--|--------------------|
| Poliomielitis IPV | (enrojecimiento y dolor) | | | con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. * Por disminución de la serorrespuesta a la vacuna antirrotavirus, no se recomienda la administración simultánea con la vacuna de la poliomieltis oral | |
| | Fiebre | 48 horas | | | |
| | Anorexia | 48 horas | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 48 horas | | | |
| | Muerte | 30 días | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de evento supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliográficas de 7 al 19. MINSAL 2023

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/ tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|----------------------|---|--------------------------------|--------------------------------|--|--|
| Rotavirus | ESAVI no grave | | | * No se recomienda la administración simultánea con la vacuna de la poliomieltis oral por disminución de serorrespuesta. | * antecedente de invaginación intestinal. * Inmunodeficiencia combinada grave. * Malformación congénita intestinal no corregida que pueda predisponer a una invaginación intestinal. |
| | Fiebre | 2-3 días | 40-43% | | |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente | | 9-62% | | |
| | diarrea, vómitos | 2-3 días | | | |
| | ESAVI GRAVE | | | | |
| | Intususcepción | | <0.01% | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 48 horas | | | |
| | Muerte | 30 días | | | |
| Neumococo 13 valente | ESAVI no grave | | | * Debe dejar un intervalo de 8 semanas para administrar VNP23 * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios | * Hipersensibilidad * precaución en prematuros por riesgo de apnea |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | | 35-50% | | |
| | Fiebre | | 1 % | | |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente | | | | |
| | Vómitos, diarrea | | | | |
| | Erupción cutánea | | | | |
| | Anorexia | | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Convulsión febril | | | | |

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|-------------------|---|--------------------------------|-------------------------------|---|-----------------------------|
| | Enfermedad neumocócica invasora | | | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 48 horas | | | |
| | Muerte | 30 días | | | |
| Poliomielitis OPV | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas | * No hay contraindicaciones |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente | | < 1% | | |
| | Fiebre | | < 1% | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Poliomielitis parálitica asociado a la vacuna | 4-30 días | 1.4 -3.4 / 1 000 000 | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 48 horas | | | |
| Muerte | 30 días | | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de evento supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliográficas de 7 al 19. MINSAL 2023

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|------------------|---|--------------------------------|-------------------------------|--|--|
| Triple viral SPR | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. * Puede aplicarse a niños con alergia al huevo. * 4 semanas de intervalo para aplicar vacuna de la fiebre amarilla. * 4-6 semanas posterior a la aplicación puede realizarse pruebas de tuberculina. | * pacientes con fiebre o con infección de vías respiratorias altas. * embarazadas. * pacientes en edad fértil, deben evitar embarazos 1 mes posterior a la aplicación. * pacientes alérgicos a la neomicina. * pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas significativas. * hipersensibilidad |
| | Fiebre | 5-12 días | 21.5 % | | |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 1-10 días | 16.7 % | | |
| | Exantema | 1-10 días | 6.2 % | | |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente | 3 días | 5.0 % | | |
| | Erupción cutánea | 7-10 días | 5.0 % | | |
| | Inflamación de la parótida | | <1% | | |
| | Conjuntivitis | | 5-15% | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Trombocitopenia transitoria | 1-83 días | 1/30 000 | | |
| | Meningitis aséptica | 2-3 semanas | 1-10 | | |
| Encefalopatía | 4-9 meses | <1% | | | |

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|-------------|---|--------------------------------|-------------------------------|--|---------------------|
| | Convulsión febril | 6-14 días | 17-50 | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 0-48 horas | 1-2/1 000 000 | | |
| | Muerte | 30 días | | | |
| Hepatitis A | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * Hipersensibilidad |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | | 21-56% | | |
| | Fiebre | | <10% | | |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente | | <10% | | |
| | Diarrea, vómitos | | <10% | | |
| | Cefalea | | <10% | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 0-48 horas | | | |
| | Muerte | 30 días | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliográficas de 7 al 19. MINSAL 2023.

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|----------|---|--------------------------------|-------------------------------|--|---|
| Varicela | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. * Administrar con 4 semanas de diferencia entre vacuna triple viral y antiamarílica. | * pacientes con alergia grave a gelatina (Varivax y ProQuad) y neomicina. * embarazadas. * pacientes en edad fértil, deben evitar embarazos 1 mes posterior a la aplicación. * pacientes con inmunosupresores deben terminar tratamiento y esperar |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 7 días | 7-30% | | |
| | Fiebre | 5-30 días | 15-27% | | |
| | Exantema | 5-30 días | 3-5% | | |
| | Diseminación del virus | | 6 / 56 millones | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Herpes zóster | | 30-74 / 100,000 | | |
| | Convulsión febril | 5-12 días | 4-9 / 10 000 | | |
| | Síncope vasovagal | 7 días | | | |
| | Encefalitis | | <0.01% | | |

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|-------------|---|--------------------------------|-------------------------------|---|---|
| | Trombocitopenia transitoria | | <0.01% | | 3-6 meses para vacunarse. * pacientes con Tb activa |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 0 horas a 7 días | <0.01% | | |
| | Muerte | 30 días | | | |
| Hexavalente | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. * precaución en pacientes con trastornos hemorrágicos * vacuna contra varicela no debe aplicarse el mismo día. | * Hipersensibilidad * no debe administrarse en paciente <6 semanas y >2 años * posponer en pacientes con infección febril aguda moderada. |
| | Fiebre | 48 horas | 1 / 10 | | |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente | 48 horas | 1 / 100 | | |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 24-72 horas | 1 / 10 | | |
| | Erupción cutánea | | 1 / 10 000 | | |
| | Diarrea, vómitos | | 1 / 100 | | |
| | Anorexia | | 1 / 10 | | |
| | Edema en miembro que se coloca vacuna | 24-72 horas | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Sincope vasovagal | 48 horas | | | |
| | Convulsión febril | 3 días | 1 / 10 000 | | |
| | Síndrome de Guillain-Barré | | | | |
| | Apnea en prematuros | | | | |
| | Neuritis braquial | | | | |
| | Encefalitis | | | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 0 horas a 7 días | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliográficas de 7 al 19. MINSAL 2023

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|---------|---|--------------------------------|-------------------------------|--|---|
| | ESAVI No grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * pacientes con enfermedad febril aguda grave. * niños >7 años |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente | 3-48 horas | 60 % | | |
| | Reacción en el sitio de | 7 días | >50% | | |

| | | | | | |
|-------------------|---|---------------------|------------------|---|---|
| DPT | aplicación (enrojecimiento y dolor) | | | * administración de 4 semanas de diferencia de la vacuna hexavalente y la vacunación frente a la varicela | * hipersensibilidad |
| | Fiebre | 1-2 días | 3-5% | | |
| | Cefalea | | | | |
| | Mialgias/artralgias | | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Neuritis braquial | 2-28 días | 5-10 / 1 000 000 | | |
| | Encefalopatía | 7 días | 1 / 100 000 | | |
| | Episodio hipotónico de hiporrespuesta | 3-48 horas | 500 / 100 000 | | |
| | Convulsión febril | 0-3 días | 60 / 100 000 | | |
| | Anafilaxia | 7 días | 20 / 1 000 000 | | |
| Sincope vasovagal | 7 días | | | | |
| VPH Cuadrivalente | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * hipersensibilidad inmediata a la levadura. * embarazadas |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 7 días | 25-84% | | |
| | Fiebre | 15 días | 10 % | | |
| | Cefalea | | 26 % | | |
| | Dolor abdominal, vomito y diarrea | | 17 % | | |
| | Urticaria | | 3 % | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Sincope vasovagal | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| Anafilaxia | 7 días | 1.7-2.6 / 1 000 000 | | | |
| Muerte | 30 días | | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliográficas de 7 al 19. MINSAL 2023

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|---------|---|--------------------------------|-------------------------------|--|---|
| | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * pacientes con enfermedad febril aguda grave. * hipersensibilidad * antecedente de encefalopatía |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 7 días | >50% | | |
| | Fiebre | 1-2 días | 1-5% | | |
| | Cefalea | | | | |
| | Mialgias/artralgias | | | | |

| | | | | | |
|-------------|---|------------|------------------|--|---|
| Td | ESAVI grave | | | | |
| | Neuritis braquial | 2-28 días | 5-10 / 1 000 000 | | |
| | Encefalopatía | 7 días | 1 / 100 000 | | |
| | Episodio hipotónico de hiporrespuesta | 3-48 horas | 500 / 100 000 | | |
| | Convulsión febril | 0-3 días | 60 / 100 000 | | |
| | Anafilaxia | 7 días | 20 / 1 000 000 | | |
| | Sincope vasovagal | 7 días | | | |
| Tdpa | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * pacientes con enfermedad febril aguda grave. * hipersensibilidad * antecedente de encefalopatía |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 7 días | >50% | | |
| | Fiebre | 1-2 días | 1-5% | | |
| | Cefalea | | | | |
| | Mialgias/artralgias | | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Neuritis braquial | 2-28 días | 5-10 / 1 000 000 | | |
| | Encefalopatía | 7 días | 1 / 100 000 | | |
| | Episodio hipotónico de hiporrespuesta | 3-48 horas | 500 / 100 000 | | |
| | Convulsión febril | 0-3 días | 60 / 100 000 | | |
| | Anafilaxia | 7 días | 20 / 1 000 000 | | |
| | Sincope vasovagal | 7 días | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliográficas de 7 al 19. MINSAL 2023

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|-------------------------------|---|---------------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| Influenza Tetravalente | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * niños < 6 meses * pacientes con antecedentes de Guillain-Barre. * pacientes con alergia al huevo * Hipersensibilidad |
| | Fiebre | 6-12 horas | 12 % | | |
| | Cefalea | 2 días | 20 % | | |
| | Mialgias/artralgias | 2 días | 13 % | | |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 7 días | 65 % | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | síndrome de Guillain-Barré | 42 días | 1 % | | |
| | Sincope vasovagal | 7 días | | | |
| | Convulsión febril en niños si el mismo día se aplico DPT y/o la neumococo 13valente | | | | |

| | | | | | |
|----------------------------|---|-------------|-------------|--|---------------------|
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 7 días | 1 / 500 000 | | |
| | Muerte | 30 días | | | |
| Neumococo 23valente | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * hipersensibilidad |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 0- 24 horas | 10 % | | |
| | Fiebre | | 1 % | | |
| | Cefalea | | | | |
| | Mialgias/artralgias | | | | |
| | Fatiga | | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 7 días | | | |
| Muerte | 30 días | | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliográficas de 7 al 19. MINSAL 2023

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/ tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|------------------------|---|--------------------------------|--------------------------------|--|---|
| Fiebre amarilla | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. * intervalo de 4 semanas para administrar vacuna posterior a spr en niños menores de 2 años. | * Hipersensibilidad. * niños menores de 6 meses. * Inmunodeprimidos |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 10-12 días | 12-18% | | |
| | Cefalea | 3-7 días | >10% | | |
| | Mialgias/artralgias | 3-7 días | <10% | | |
| | Fiebre | 3-7 días | >10% | | |
| | Nauseas, vomito, diarrea | 3-7 días | <10% | | |
| | Irritabilidad y llanto inconsolable y persistente en niños | 3-7 días | 35 % | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Enfermedad neurotrópica | 3-30 días | 5.6 / 1 000 000 | | |
| | Enfermedad viscerotrópica | 3-60 días | 0.19 / 1 000 000 | | |
| | Síndrome de Guillain-Barré | | | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| Anafilaxia | 0-1 hora | 4-8 / 100 000 | | | |

| | | | | | |
|---------------------------|---|-----------|--|--|--|
| | Muerte | 30 días | | | |
| Antirrabica humana | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios; usualmente con la antitetanica. * intervalo de 4 meses para aplicar spr y/o varicela | * no existe ninguna contraindicación, lo que incluye a niños menores de 1 año, embarazadas e inmunodeprimidos. |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 2-21 días | | | |
| | Cefalea | 2-21 días | | | |
| | Exantema | 2-21 días | | | |
| | Mialgias/artralgias | 2-21 días | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Reacción local severa | 7 días | | | |
| | Shock tóxico | 48 horas | | | |
| | Sepsis | 7 días | | | |
| | Anafilaxia | 0-7 días | | | |
| | Muerte | 30 días | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliograficas de 7 al 19. MINSAL 2023

| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|---|---|--------------------------------|-------------------------------|--|----------------------|
| SARS COV-2 PFIZER, MODERNA | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * Hipersensibilidad. |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | 24-48 horas | 80.0 % | | |
| | Fiebre | 24-48 horas | 10.0 % | | |
| | Cefalea | 24-48 horas | 50.0 % | | |
| | Mialgias/artralgias | 24-48 horas | >40% | | |
| | Fatiga | 24-48 horas | 60.0 % | | |
| | Diarrea, vomito | 24-48 horas | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Miocarditis y pericarditis | 7-28 días | 1 / 10 000 | | |
| | Anafilaxia | 0-48 horas | | | |
| | Sincope vasovagal | | | | |
| | Linfadenopatía | | 1/1000 | | |
| | Parálisis facial periferica aguda | 48 días | 1 / 10 000 | | |
| | Accidente cerebrovascular | 21 días | | | |
| | Síndrome de Guillain-Barré | 1-84 días | | | |
| | Infarto de miocardio | 21 días | | | |
| | Embolia pulmonar | 21 días | | | |
| | Trombocitopenia transitoria | 0-21 días | | | |
| | ESAVI no grave | | | * Puede | * hipersensibilidad |

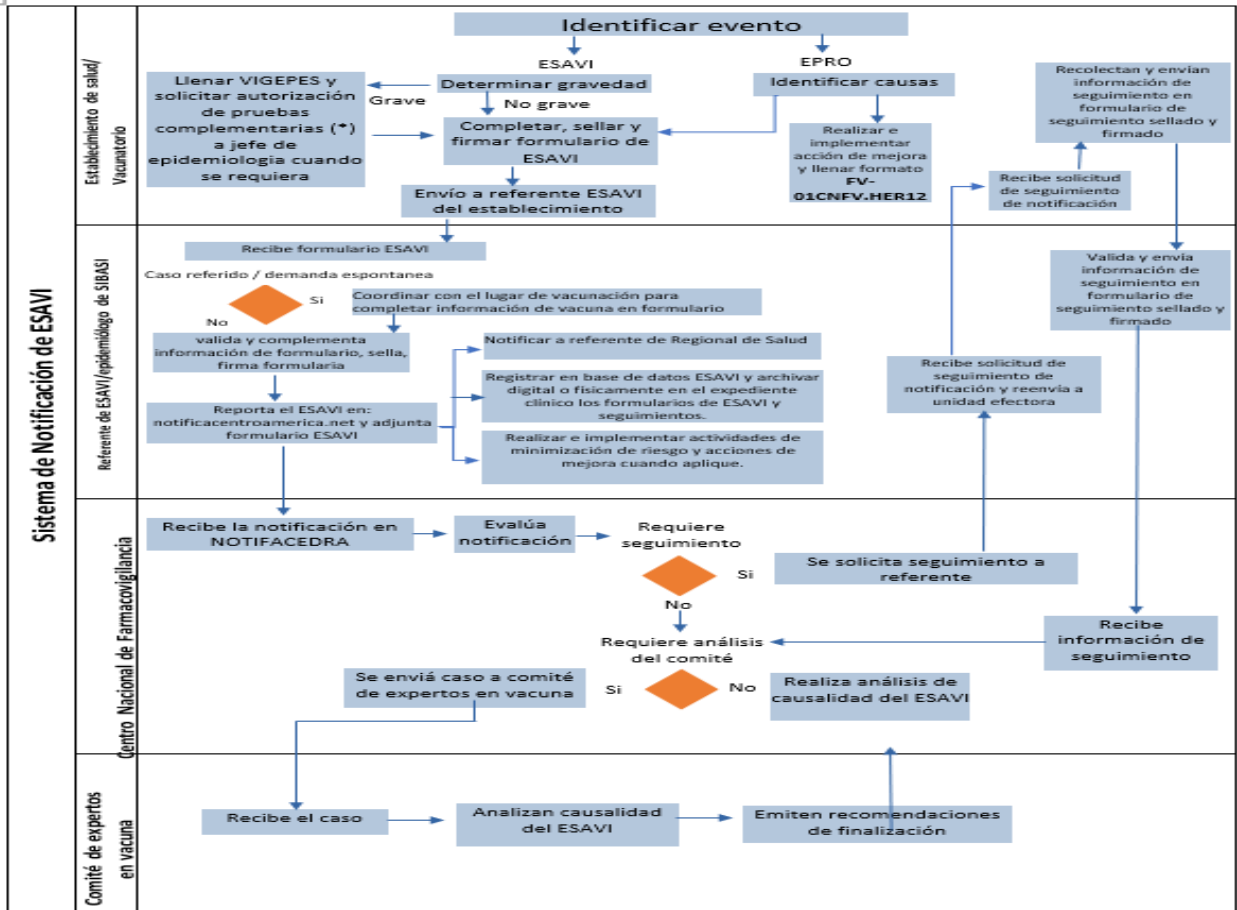
| | | | | | |
|-----------------------------------|---|--------------------|------------------------|--|--|
| SARS COV-2 ASTRAZENECA | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | | 68.0 % | administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. | * Antecedente de síndrome de trombosis con trombocitopenia * Antecedente de episodios de síndrome de fuga capilar |
| | Cefalea | | 53.0 % | | |
| | Fiebre | | 33.0 % | | |
| | Fatiga | | 53.0 % | | |
| | Mialgias/artralgias | | 44.0 % | | |
| | Nauseas | | 22.0 % | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Anafilaxia | 0-48 horas | Frecuencia no conocida | | |
| | Parálisis facial | 25 días | 1/10 000 | | |
| | Síndrome de Guillain-Barré | | 1/10 000 | | |
| | Síndrome de fuga capilar | | Frecuencia no conocida | | |
| | Síndrome de trombosis con trombocitopenia | Primeras 3 semanas | 1/10 000 | | |
| | Trombosis de venas y senos cerebrovasculares | Primeras 4 semanas | 1/10 000 | | |
| | Trombocitopenia (incluida la trombocitopenia inmune [TPI]) | Primeras 4 semanas | 1/100 | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de Lineamientos técnicos para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliográficas de 7 al 19. MINSAL 2023

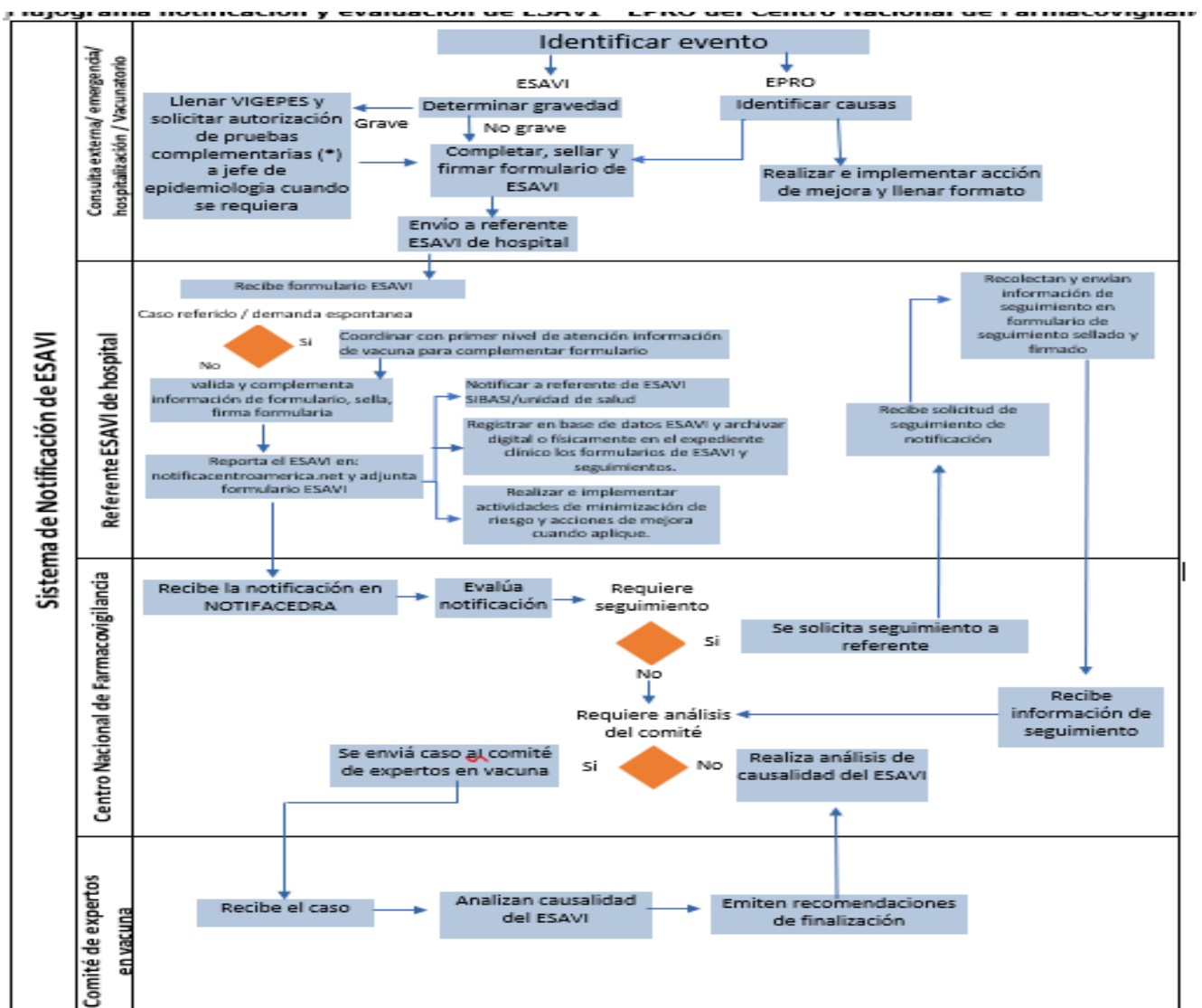
| Vacunas | Evento | Periodo de riesgo de aparición | Frecuencia/tasa de incidencia | Interacción entre vacunas | Contraindicaciones |
|-------------------------------|---|--------------------------------|-------------------------------|--|---|
| SARS COV-2 SINOVAC | ESAVI no grave | | | * Puede administrarse junto con otras vacunas, solo debe aplicarse en diferentes sitios. * precaución a pacientes que utilizan medicamentos inmunosupresores porque reducen la respuesta inmune a la vacuna | * Hipersensibilidad. * Pacientes febriles que cursen con una enfermedad aguda o que sufran un cuadro agudo * pacientes con condiciones neurológicas severas |
| | Reacción en el sitio de aplicación (enrojecimiento y dolor) | Desconocidas | 1 / 10 | | |
| | Cefalea | Desconocidas | 1 / 10 | | |
| | Fiebre | Desconocidas | 1 / 1000 | | |
| | Mialgias/artralgias | Desconocidas | 1 / 100 | | |
| | Fatiga | Desconocidas | | | |
| | Trastorno de ansiedad | Desconocidas | | | |
| | ESAVI grave | | | | |
| | Anafilaxia | 0-48 horas | 1.47 / 100 000 | | |
| | Convulsión | Desconocidas | | | |
| | Linfadenopatía | Desconocidas | | | |
| | Parálisis de Bell | | | | |
| | síndrome de Guillain-Barré | Desconocidas | | | |

Fuente: adaptado por equipo técnico de elaboración de lineamiento técnico de vigilancia de evento supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización en El Salvador de la siguiente referencias bibliograficas de 7 al 19. MINSAL 2023

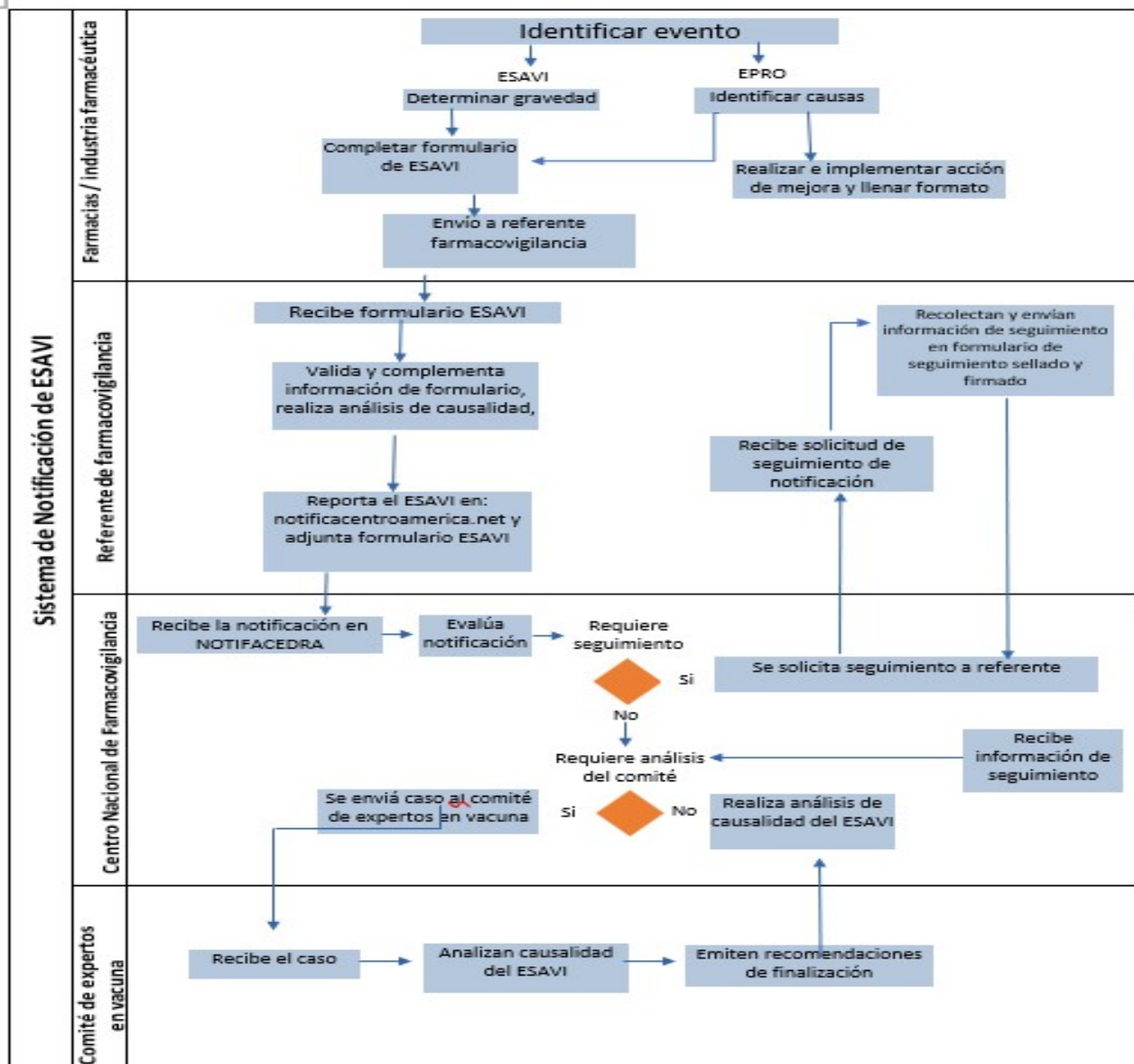
Anexo 3. Flujograma notificación y evaluación de ESAVI - EPRO del Centro Nacional de Farmacovigilancia - Primer Nivel de Atención



Flujograma para hospitales públicos y privados



Flujograma para industria





Acción tomada ante la reacción o el evento: Tratamiento terapéutico Seguimiento médico/observación del paciente

Descripción de la acción tomada: _____

Fecha de resolución de la reacción o evento: ____/____/____

V. ANTECEDENTES MÉDICOS PERSONALES Y FAMILIARES RELEVANTES

Enfermedades de base preexistentes al momento de presentarse el ESAVI, reacción o evento:

Desnutrición Severa Diabetes Epilepsia Obesidad mórbida HTA TB VIH-SIDA EPOC

IRC Malformación Congénita Hepatopatías Cardiopatía Alergia Otro: _____

Enfermedad autoinmune, ¿Cuál?: _____

Medicación concomitante, tratamiento con esteroides sistémicos > 10 días o con otros inmunosupresores: ¿Cuáles? _____

Historia de ESAVI o eventos previos a dosis anteriores de vacunas aplicadas: No Si ; ¿Qué tipo de reacción y cual vacuna?: _____

Antecedentes familiares de reacciones adversas a vacunas en hermanos, padres, abuelos: No Si ; ¿Qué tipo de reacción y cual vacuna? _____

VI. EXÁMENES DE LABORATORIO Y GABINETE U OTROS PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS REALIZADOS

| Fecha de realización | Tipo de muestra | Examen o prueba realizado | Resultados |
|----------------------|-----------------|---------------------------|------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Autopsia, resultado: _____

Fecha de Egreso/ Alta: ____/____/____ Fecha de muerte/defunción: ____/____/____

VII. VACUNAS CONCOMITANTES APLICADAS

| Nombre de vacuna | No de Lote | Vía de administración | Sitio anatómico de administración | Dosis | Fecha de Vencimiento | T° de conservación | Laboratorio fabricante |
|------------------|------------|-----------------------|-----------------------------------|-------|----------------------|--------------------|------------------------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

VIII. INFORMACIÓN DE LA VACUNA SOSPECHOSA RELACIONADA AL ESAVI O EVENTO

Número de registro sanitario de la vacuna: _____, Nombre comercial (*): _____

Número de dosis: 1ra 2da 3ra 4ta 5ta 1er refuerzo 2do refuerzo

Sitio anatómico de administración: Brazo izquierdo Brazo derecho Brazo no especificado Muslo derecho
 Muslo izquierdo Muslo no especificado Oral Otro _____



FARMACOVIGILANCIA
RECEPCION Y REGISTRO DE INFORMACION
FORMULARIO DE NOTIFICACION DE ESAVI

Código
FV-01-CNFV.HER04
Versión No. 05
Página 3 de 6

Dosis de vacuna (ml): _____ Temperatura de conservación de la vacuna (frigorífico): _____
Lugar donde fue vacunado: Hospital Unidad de Salud Clínica Privada Puesto de vacunación Domicilio
Nombre y dirección del establecimiento: _____
Marco de aplicación de la vacuna: Cumplimiento del Esquema de Vacunación Durante campaña viajero Otros
Indicación Médica . Cuál Indicación médica?: _____
Vía de administración: Oral Intradérmica Subcutánea Intramuscular Otro _____
Fecha de vacunación: ____/____/____ Hora de vacunación: _____
Tiempo transcurrido entre vacunación y apareamiento del ESAVI: Meses ____ Días ____ Hrs ____ Minutos ____
Comentarios adicionales: _____
Laboratorio fabricante: _____, Número de lote (*): _____, Fecha de caducidad: ____/____/____
Recurso vacunador: Enfermera Técnicos de enfermería Tecnólogo materno infantil Promotor de salud
Médico Otros. Especificar: _____
¿Se resguardó el frasco del biológico involucrado o un frasco del mismo lote? Sí No
Total de vacunas aplicadas del frasco en mención _____
Total de vacunas aplicadas por establecimiento _____

IX. CLASIFICACIÓN FINAL DEL ESAVI

Evento relacionado con la vacuna Evento coincidente con la vacuna Evento no concluyente
Reacción relacionada a ansiedad por la inmunización Error programático
Diagnóstico clínico final: _____

Firma y Sello del notificador

Anexo 5. Formulario de seguimiento de ESAVI

| | | | |
|--|--|----------------------------|--|
| | FARMACOVIGILANCIA | Código FV-01-CNFV.HEROB | |
| | RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN | Versión No. 01 | |
| | INFORME DE SEGUIMIENTO ESAVI SERIOS, BROTES O CONGLOMERADOS, ERRORES PROGRAMATICOS, FALLAS VACUNALES, EXPOSICIONES Y MUERTES | Página 1 de 5 | |

INFORME DE SEGUIMIENTO ESAVI SERIOS, BROTES O CONGLOMERADOS, ERRORES PROGRAMATICOS, FALLAS VACUNALES, EXPOSICIONES Y MUERTES

Fecha de Informe: _____ Número de notificación: _____

I. Datos relacionados al evento

Fecha de inicio de evento: _____ Fecha de aplicación de vacuna: _____
 Tipo de evento: ESAVI Falla Vacunal Muerte Brote
 Aplicación de Vacuna errónea Aplicación de vacuna en lugar erróneo
 Aplicación de vacuna en edad errónea Revacunación
 Exposición a vacuna durante el embarazo Exposición a vacuna durante la lactancia
 Otros _____
 Cuando aplique detallar la siguiente información:
 Establecimiento de donde se refiere al paciente: _____
 Establecimiento/institución a la que fue referido: _____

II. Información Relacionada al paciente:

Nombre/Iniciales del paciente: _____
 Número de expediente clínico: _____
 Sexo: M F Edad: _____ (Meses Años) Peso: _____ (kg) Talla: _____ (cm)
 Condición del paciente: Sano: _____ Con morbilidad: _____
Enfermedades Concomitantes (según CIE10) *Fecha desde que fue diagnosticado*
 1) _____
 2) _____
 3) _____
 4) _____

Estado vacunal de paciente:

| Vacuna | 1ª. dosis | 2ª. dosis | 3ª. dosis | 1 ref. | 2 ref. |
|---------------|-----------|-----------|-----------|--------|--------|
| Neumococo | | | | | |
| Pentavalente | | | | | |
| Poliomielitis | | | | | |
| Rotavirus | | | | | |
| Covid-19 | | | | | |
| Antigripal | | | | | |
| Otra: | | | | | |

Alergias (*describa el tipo - etiología de la alergia*): _____
 Antecedentes familiares de reacciones a vacunas: Si No
 Tipo de Vacuna: _____ Tipo de Reacción: _____ Parentesco: _____
 Tratamiento recibido: _____

| | | | |
|--|--|----------------------------|--|
| | FARMACOVIGILANCIA | Código FV-01-CNFV.HER08 | |
| | RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN | Versión No. 01 | |
| | INFORME DE SEGUIMIENTO ESAVI SERIOS, BROTES O CONGLOMERADOS, ERRORES PROGRAMATICOS, FALLAS VACUNALES, EXPOSICIONES Y MUERTES | Página 2 de 5 | |

III. Información Relacionada a medicamento sospechoso:

Nombre de Vacuna Sospechosa (*nombre genérico, comercial y concentración/De ser posible enviar fotografía del medicamento*): _____

Numero de Lote: _____ Fecha de Vencimiento: _____

Número de Registro Sanitario: _____

Laboratorio Fabricante: _____

Motivo/indicación de la Prescripción: _____

Aspecto físico del biológico: vacuna diluyente

Signos de congelación Cambio de color Presenta partículas extrañas

Numero de Dosis/refuerzo (según esquema): _____

Posología (unidad/concentración): _____

Vía de Administración: oral IM intradérmica subcutánea otro

Sitio Anatómico de Aplicación de la Vacuna _____

Condiciones de Almacenamiento:

¿Hay condiciones especiales de temperatura y humedad *descritas en la etiqueta*?: si no

¿Cuál es la temperatura recomendada según laboratorio fabricante del medicamento?: _____

Temperatura y humedad en el lugar de Almacenamiento:

• Vacunatorio/área de vacuna: Temperatura: _____ (°C) Humedad: _____ %HR

• Frigorífico de almacenamiento: Temperatura: _____ (°C) Humedad: _____ %HR

• Termo de almacenamiento temporal: Temperatura: _____ (°C) Humedad: _____ %HR

(si es posible adjuntar evidencia: prospecto, etiqueta, caja, u otro)

Los viales se encuentran debidamente identificados si no

Logística de recepción: Distribuida por el CENABI Traslado por medios propios

Comentarios adicionales sobre conservación de cadena de frio: _____

Cuenta con bitácora de control de temperatura de los últimos 2 meses): si no

Describir si se encuentra anomalías _____

Certificado de control de calidad (adjuntar): si no

Cantidad total del lote de vacuna sospechoso recibido en el establecimiento: _____

Cantidad de personas vacunadas en el establecimiento de salud: _____

Número de pacientes que han recibido vacuna del lote sospechoso: _____

IV. Información Relacionada a Medicamento/s Concomitantes:

| Medicamentos | Fabricante | Lote y fecha de vencimiento | Dosis, posología y vía de administración | Tiempo de uso de medicamento |
|--------------|------------|-----------------------------|--|------------------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| | | | |
|--|--|----------------------------|--|
| | FARMACOVIGILANCIA | Código FV-01-CNFV.HER08 | |
| | RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN | Versión No. 01 | |
| | INFORME DE SEGUIMIENTO ESABI SERIOS, BROTES O CONGLOMERADOS, ERRORES PROGRAMATICOS, FALLAS VACUNALES, EXPOSICIONES Y MUERTES | Página 3 de 5 | |

V. Información Relacionada al Evento o Reacción:

Historia clínica (descripción cronológica):

Exámenes de laboratorio/gabinetes complementarios (colocar resultados o adjuntar copia):

| Fecha | Examen | Resultado |
|-------|--------|-----------|
| | | |
| | | |
| | | |

Diagnóstico de alta (de acuerdo a CIE 10) _____

Criterio utilizado para clasificación de caso: _____

Fecha y Condición de egreso/alta: _____

Estado actual del paciente según desenlace de la reacción: _____

VI. Observaciones:

Detallar si hubo discusión del evento presentado, por:

A. Comité de farmacovigilancia o farmacoterapéutico si no

b. otros (especificar) _____

(Adjuntar evidencia en ambos casos)

Criterios de causalidad:

| Criterio | Descripción del evento | Grado de asociación | Existe relación |
|---------------------------------|------------------------|---------------------|-----------------|
| <i>Consistencia</i> | | | |
| <i>Temporalidad</i> | | | |
| <i>Fuerza de asociación</i> | | | |
| <i>Plausibilidad biológica</i> | | | |
| <i>Relación dosis/respuesta</i> | | | |
| <i>Evidencia experimental</i> | | | |
| <i>Fuerza de asociación</i> | | | |

Se realizó auditoría médica/autopsia (verbal/forense): si no

(adjuntar acta, informe o resultados, según aplique).

| | | | |
|--|--|----------------------------|--|
| | FARMACOVIGILANCIA | Código FV-01-CNFV.HER08 | |
| | RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN | Versión No. 01 | |
| | INFORME DE SEGUIMIENTO ESAVI SERIOS, BROTES O CONGLOMERADOS, ERRORES PROGRAMATICOS, FALLAS VACUNALES, EXPOSICIONES Y MUERTES | Página 4 de 5 | |

VII. Conclusiones (del comité interno/referente/otros):

VIII. Actividades de minimización (si se realizó o realizaran medidas internas o institucionales)

Responsable/s del Informe:

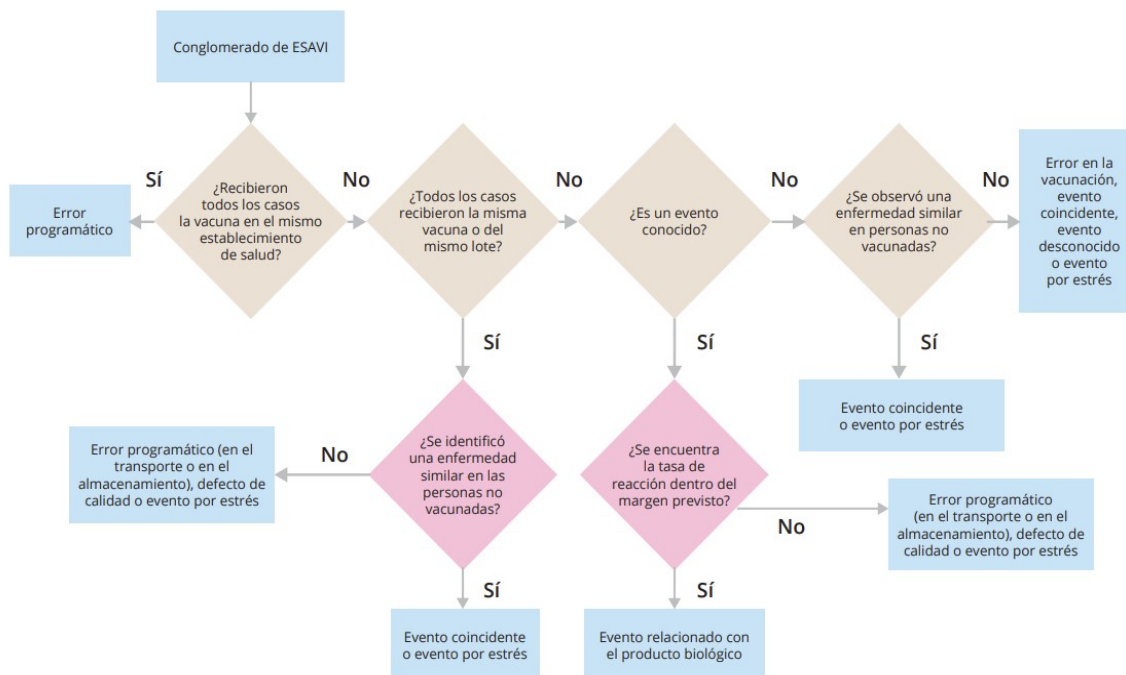
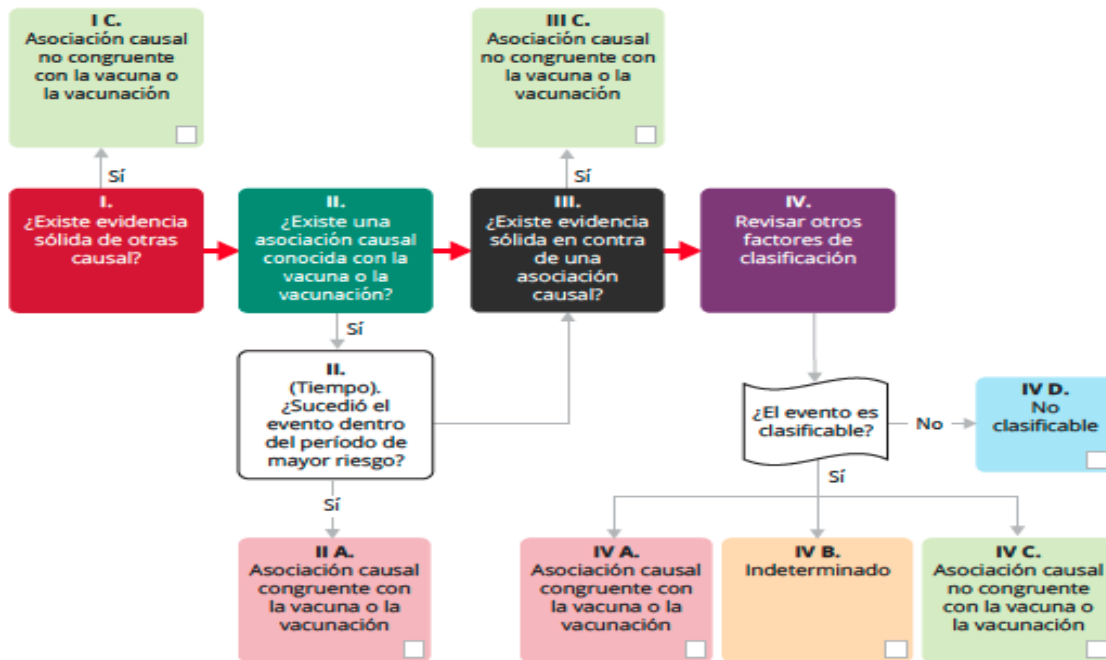
Firma y sello de Médico que notificó el ESAVI: _____ cargo: _____

Firma y sello de Referente de Farmacovigilancia: _____

Teléfono de contacto: _____ Correo electrónico: _____

Anexo 6. Algoritmo de evaluación de ESAVI

Revisar todos los pasos, seguir la ruta obligatoria (flecha roja) y marcar con un todas las respuestas posibles.



Anexo 7. Clasificación del evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI) según su causa.

| Clasificación de ESAVI por causa específica | Definición |
|---|---|
| Evento relacionado con la vacuna o cualquiera de sus componentes | ESAVI causado por una o más propiedades inherentes del producto biológico, ya sea el principio activo o cualquier otro de los componentes de la vacuna (p. ej., adyuvantes, conservantes o estabilizadores, dispositivo empleado para su administración). Pueden desencadenar una respuesta no deseada en el organismo receptor. Estos eventos pueden ocurrir por la activación exagerada del sistema inmunitario, que puede ser tan intensa que genera una respuesta en contra de los tejidos del receptor. |
| Evento relacionado con una desviación de calidad del producto | ESAVI causado por desviaciones en las especificaciones de calidad de vacunas, incluidos los dispositivos empleados para su administración, debidas a los procesos de fabricación, almacenamiento o cadena de distribución |
| Evento relacionado con un error programático | ESAVI causado por una desviación en los procedimientos estandarizados recomendados en cualquier fase del ciclo de la vacuna, desde su distribución por el fabricante hasta su uso, incluido el desecho de residuos |
| Evento por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o inmediatamente después del proceso de vacunación | ESAVI causado por la ansiedad relacionada con el proceso de vacunación y los factores socioculturales relacionados |
| Evento coincidente | ESAVI que No es causado por la vacuna, por un error programático ni por una respuesta al estrés por la vacunación, pero que tiene una relación temporal con la administración de la vacuna |
| Evento no clasificable | Este tipo de eventos se definen operativamente cuando, dada la falta de información, el evento no se puede clasificar en ninguna otra categoría |

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization, 2016 update. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206144>.

Anexo 8. Criterios diagnósticos y pruebas confirmatorias

Criterios de Brighton Collaboration para definición de casos EVADIE

| Criterios de anafilaxia | | |
|--|---|---|
| <p>Nivel 1 de certeza diagnóstica: ≥ 1 criterio dermatológico principal y ≥ 1 criterio cardiovascular principal o ≥ 1 criterio respiratorio principal.</p> <p>Nivel 2 de certeza diagnóstica: ≥ 1 criterio cardiovascular principal y ≥ 1 criterio respiratorio principal o ≥ 1 criterio cardiovascular o criterio respiratorio principal Y ≥ 1 criterio secundario que afecte a ≥ 1 sistema diferente (que no sea el cardiovascular ni el respiratorio) o $(\geq 1$ criterio dermatológico principal) y $(\geq 1$ criterio cardiovascular o respiratorio secundario).</p> <p>Nivel 3 de certeza diagnóstica: ≥ 1 criterio cardiovascular o respiratorio secundario y ≥ 1 criterio secundario de cada uno de ≥ 2 sistemas o categorías diferentes</p> | | |
| Criterios | Principal | Secundario |
| Dermatológico | urticaria o eritema generalizados angioedema, localizado o generalizado (no angioedema hereditario) prurito generalizado con erupción cutánea | prurito generalizado sin erupción cutánea sensación de pinchazos generalizada urticaria localizada en el lugar de la inyección enrojecimiento y prurito ocular |
| Cardiovascular | hipotensión medida diagnóstico clínico de choque descompensado, indicado por la combinación de al menos tres de los siguientes: taquicardia, tiempo de llenado capilar > 3 s, volumen de pulso central reducido, disminución del nivel de conciencia o pérdida del conocimiento | circulación periférica reducida, indicada por la combinación de al menos dos de los siguientes: taquicardia, tiempo de llenado capilar > 3 s sin hipotensión, y disminución del nivel de conciencia |
| Respiratorio | sibilancias bilaterales (broncoespasmo) estridor; inflamación de las vías respiratorias altas (labios, lengua, faringe, úvula o laringe) dos o más de los siguientes síntomas de dificultad respiratoria: taquipnea, uso acentuado de los músculos respiratorios accesorios (esternocleidomastoideo, intercostales, etc.), tiraje intercostal, cianosis, quejido espiratorio | tos seca persistente, ronquera dificultad para respirar sin sibilancias ni estridor sensación de cierre de la garganta estornudos, rinorrea |
| Gastrointestinales | | diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos |
| Criterios de síndrome de trombosis con trombocitopenia | | |
| <p>Nivel 1 de trombosis con trombocitopenia: Recuento de plaquetas de < 150.000/μl de nueva aparición sin antecedentes de recepción de heparina en los últimos 100 días.</p> <p>y Hallazgos en estudios de diagnóstico por imágenes, cirugía o examen anatomopatológico compatibles con una trombosis o tromboembolia</p> <p>Los estudios de diagnóstico por imágenes pueden ser cualesquiera de los siguientes, según la ubicación de la lesión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ecografía Doppler • Tomografía computarizada (TC): contraste/angiografía • Venografía o arteriografía por resonancia magnética | | |

- Ecocardiograma
- Gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión
- Angiografía convencional o de sustracción digital

○

- Procedimiento que confirme la presencia de un trombo (por ejemplo, trombectomía)

○

- Examen anatomopatológico compatible con trombosis o tromboembolia, como biopsia o autopsia

El estudio de diagnóstico por imágenes más adecuado dependerá de la ubicación de la lesión. Se puede utilizar cualquiera de los estudios enumerados según la disponibilidad y la recomendación del radiólogo o el especialista que corresponda.

Además de la presencia de trombocitopenia, no son necesarios otros resultados anormales en las pruebas de coagulación de laboratorio para confirmar el diagnóstico, ya que los resultados pueden ser normales en pacientes con trombosis o tromboembolia. Cuando sí hay otros resultados anormales, estos pueden confirmar el diagnóstico; por ejemplo:

- Dímero D elevado por encima del límite superior normal para la edad
- Acortamiento del tiempo de protrombina o del tiempo de tromboplastina parcial por debajo del límite inferior normal para la edad.

Nivel 1-H del síndrome de trombosis con trombocitopenia: son los mismos que los del nivel 1, excepto que el caso tiene antecedentes de exposición a heparina dentro de los 100 días posteriores al inicio de los síntomas.

Nivel 2 de trombosis con trombocitopenia (modificados): caso probable

- Un recuento de plaquetas de $< 150.000/\mu\text{l}$ de nueva aparición sin antecedentes recientes de recepción de heparina en los últimos 100 días.

y

Cuadro clínico compatible con trombosis o tromboembolia, por ejemplo:

- Síndromes clínicos específicos, entre ellos, cualquiera de los siguientes:
- Trombosis venosa profunda (TVP): los síntomas dependerán de la ubicación de la trombosis, por ejemplo: hinchazón, dolor, enrojecimiento o aumento de la temperatura en una extremidad; cefalea, trastornos de la vista, convulsiones por trombosis de la vena sinusal; dolor abdominal para la trombosis intraabdominal.
- Tromboembolia pulmonar (TEP): dificultad para respirar de aparición repentina, dolor pleurítico, muerte súbita o detención de la actividad eléctrica sin pulso (criterios de Wells para la puntuación, según los hallazgos clínicos).
- Accidente cerebrovascular.
- Infarto de miocardio.
- Trombosis arterial.

y

- Hallazgos en estudios complementarios de diagnóstico por imágenes o de laboratorio (dímero D) que sean indicativos de trombosis o tromboembolia pero no concluyentes, entre ellos, cualquiera de los siguientes:

- Radiografía del tórax
- Ecocardiograma
- TAC sin contraste

○

- Dímero D elevado por encima del límite superior normal para la edad.

Nivel 2-H del síndrome de trombosis con trombocitopenia: son los mismos que los del nivel 2, excepto que el caso tiene antecedentes de exposición a heparina dentro de los 100 días posteriores al inicio de los síntomas.

| |
|---|
| <p>Nivel 3 de trombosis con trombocitopenia (modificados): caso posible</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un recuento de plaquetas de $< 150.000/\mu\text{l}$ de nueva aparición sin antecedentes recientes de recepción de heparina en los últimos 100 días. <p>y</p> <p>Cuadro clínico compatible con trombosis o tromboembolia, incluido cualquiera de los siguientes síndromes clínicos específicos (véase la lista completa en el diagrama de flujo a continuación):</p> <ul style="list-style-type: none"> • TVP: los síntomas dependerán de la ubicación de la trombosis, por ejemplo: hinchazón, dolor, enrojecimiento o aumento de la temperatura en una extremidad; cefalea, trastornos de la vista, convulsiones por trombosis de la vena sinusal, dolor abdominal por trombosis intraabdominal • TEP: dificultad para respirar de aparición repentina, dolor pleurítico, muerte súbita o detención de la actividad eléctrica sin pulso (criterios de Wells para la puntuación, según los hallazgos clínicos) • Accidente cerebrovascular • Infarto de miocardio • Trombosis arterial. <p>Nivel 3-H del síndrome de trombosis con trombocitopenia: Son los mismos que los del nivel 3, excepto que el caso tiene antecedentes de exposición a heparina dentro de los 100 días posteriores al inicio de los síntomas.</p> |
| <p>Criterios de trombocitopenia</p> <p>Nivel 1 de certeza diagnóstica: Recuento de plaquetas inferior a $150 \times 10^9 /\text{l}$ y confirmado mediante examen de frotis sanguíneo o la presencia de signos y síntomas clínicos de hemorragia espontánea.</p> <p>Nivel 2 de certeza diagnóstica: Recuento de plaquetas inferior a $150 \times 10^9 /\text{l}$</p> <p>Nivel 3 de certeza diagnóstica: No se aplica</p> |
| <p>Criterios de convulsiones generalizadas</p> <p>Nivel 1 de certeza diagnóstica: Pérdida repentina del conocimiento con testigos y manifestaciones motoras generalizadas, tónicas, clónicas, tonicoclónicas o atónicas</p> <p>Nivel 2 de certeza diagnóstica: Antecedentes de pérdida del conocimiento y manifestaciones motoras generalizadas, tónicas, clónicas, tonicoclónicas o atónicas</p> <p>Nivel 3 de certeza diagnóstica: Antecedentes de pérdida del conocimiento y otras manifestaciones motoras generalizadas.</p> |
| <p>Criterio de meningitis aseptica</p> <p>Nivel 1 de certeza diagnóstica: signos clínicos de meningitis aguda como fiebre, cefalea, vómitos, fontanela abultada, rigidez de nuca u otros signos de irritación meníngea, Y pleocitosis del LCR, definida como: > 5 leucocitos/mm^3 (l) si el paciente tiene 2 meses de edad o más, > 15 leucocitos/mm^3 (l) en lactantes < 2 meses de edad;</p> <p>y</p> <p>Ausencia de cualquier microorganismo en la tinción de Gram del LCR, Y cultivo bacteriano convencional de LCR negativo en ausencia de tratamiento antibiótico antes de obtener la primera muestra de LCR.</p> <p>Nivel 2 de certeza diagnóstica: signos clínicos de meningitis aguda como fiebre, cefalea, vómitos, fontanela abultada, rigidez de nuca u otros signos de irritación meníngea, Y pleocitosis del LCR definida como: > 5 leucocitos/mm^3 (l) si el paciente tiene 2 meses de edad o más, > 15 leucocitos/mm^3 (l) en lactantes < 2 meses de edad;</p> <p>y</p> <p>Ausencia de cualquier microorganismo en la tinción de Gram del LCR, Y no obtención de un cultivo bacteriano del LCR, O cultivo negativo en presencia de tratamiento antibiótico antes de obtener la primera muestra de LCR.</p> |

| |
|--|
| <p>Nivel 3 de certeza diagnóstica: No se aplica: Si el caso cumple los criterios de la definición de caso de meningitis aséptica y encefalitis, debe notificarse solo como encefalitis.</p> |
| <p>Criterios de síndrome de Guillain-Barre (SGB)</p> |
| <p>Nivel 1 de certeza diagnóstica: Debilidad bilateral y flácida de las extremidades, y reflejos osteotendinosos profundos disminuidos o ausentes en las extremidades con debilidad, y enfermedad monofásica, e intervalo de 12 horas a 28 días entre el inicio y el momento de máxima debilidad, y meseta clínica posterior, y signos electrofisiológicos compatibles con el SGB, y disociación albuminocitológica (es decir, elevación del nivel de proteínas del líquido cefalorraquídeo [LCR] por encima del valor normal del laboratorio y recuento total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl), y ausencia de un nivel identificado de proteína F del líquido cefalorraquídeo por encima del valor normal del laboratorio y recuento total de glóbulos blancos en el LCR < 50 células/μl), y ausencia de otro diagnóstico que explique la debilidad.</p> <p>Nivel 2 de certeza diagnóstica: Debilidad bilateral y flácida de las extremidades, y reflejos osteotendinosos profundos disminuidos o ausentes en las extremidades con debilidad, y enfermedad monofásica, e intervalo de 12 horas a 28 días entre el inicio y el momento de máxima debilidad, y meseta clínica posterior, y recuento total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl (con o sin elevación del nivel de proteínas del líquido cefalorraquídeo [LCR] por encima del valor normal del laboratorio), o si no hay muestra del líquido cefalorraquídeo o si no están disponibles los resultados, estudios electrofisiológicos compatibles con el SGB, y ausencia de otro diagnóstico que explique la debilidad.</p> <p>Nivel 3 de certeza diagnóstica: Debilidad bilateral y flácida de las extremidades, y reflejos osteotendinosos profundos disminuidos o ausentes en las extremidades con debilidad, y enfermedad monofásica, e intervalo de 12 horas a 28 días entre el inicio y el momento de máxima debilidad, y meseta clínica posterior, y ausencia de otro diagnóstico que explique la debilidad.</p> <p>Nivel 1 de certeza: requiere que los resultados del recuento de leucocitos y de las proteínas en el LCR muestren una disociación albuminocitológica (leucocitos < 50, proteína elevada) y que los resultados de las pruebas electrofisiológicas típicas (electromiografía, pruebas de conducción nerviosa) sean los indicados. Las pruebas electrofisiológicas pueden arrojar resultados normales si se realizan dentro de los primeros 7 días después de la aparición de los síntomas. Si el resultado es normal, debe repetirse la prueba siempre que sea posible.</p> <p>Nivel 2 de certeza se puede alcanzar mediante pruebas con el LCR o pruebas electrofisiológicas, sin que sea necesario recurrir a ambos. Las pruebas de conducción nerviosa pueden arrojar resultados normales si se realizan dentro de los primeros 7 días después de la aparición de la debilidad. Si así ocurre, se deben repetir después de una o dos semanas.</p> <p>Nivel 3 de certeza depende exclusivamente de los hallazgos clínicos, de los cuales los más importantes son los requisitos para el diagnóstico del SGB (no a la variante de Miller Fisher) vinculados con los reflejos osteotendinosos profundos disminuidos o ausentes en las extremidades con debilidad.</p> |
| <p>Criterios de encefalomiелitis aguda diseminada</p> |
| <p>Nivel 1 de certeza diagnóstica:</p> <p>a) demostración de áreas difusas o multifocales de desmielinización por medios histopatológicos</p> <p>o</p> <p>b) signos focales o multifocales referidos al sistema nervioso central, que incluyen uno o más de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía 2. Signos corticales focales (incluidos, entre otros, afasia, alexia, agrafia o ceguera cortical) 3. Una o varias alteraciones de los nervios craneales 4. Uno o varios defectos del campo visual 5. Presencia de reflejos primitivos (signo de Babinski, reflejo glabellar, reflejo de hociqueo o de succión) |

6. Debilidad motora (difusa o focal; en general, focal)
 7. Alteraciones de la sensibilidad (positivas o negativas, nivel sensitivo)
 8. Alteración de los reflejos osteotendinosos profundos (hiporreflexia o hiperreflexia, asimetría de los reflejos)
 9. Disfunción cerebelosa, que incluye ataxia, dismetría o nistagmo cerebeloso
- y
- c) Resultados de la resonancia magnética que muestran lesiones difusas o multifocales de la sustancia blanca en las secuencias ponderadas en T2, ponderadas por difusión, o de recuperación de la inversión atenuada por fluidos (con o sin contraste con gadolinio en las secuencias T1)
- y
- d) Enfermedad monofásica (es decir, ausencia de recaídas en un mínimo de 3 meses desde el nadir sintomático).

Nivel 2 de certeza diagnóstica:

- a) Signos focales o multifocales referidos al sistema nervioso central, que incluyen uno o más de los siguientes:
 1. Encefalopatía
 2. Signos corticales focales (incluidos, entre otros, afasia, alexia, agrafia o ceguera cortical)
 3. Una o varias alteraciones de los nervios craneales
 4. Uno o varios defectos del campo visual
 5. Presencia de reflejos primitivos (signo de Babinski, reflejo glabellar, reflejo de hociqueo o de succión)
 6. Debilidad motora (difusa o focal; en general, focal)
 7. Alteraciones de la sensibilidad (positivas o negativas, nivel sensitivo)
 8. Alteración de los reflejos osteotendinosos profundos (hiporreflexia o hiperreflexia, asimetría de los reflejos) o
 9. Disfunción cerebelosa, que incluye ataxia, dismetría o nistagmo cerebeloso
- y
- b) Resultados de la resonancia magnética que muestran lesiones difusas o multifocales de la sustancia blanca en las secuencias ponderadas en T2, ponderadas por difusión, o de recuperación de la inversión atenuada por fluidos (con o sin contraste con gadolinio en las secuencias T1)
- y
- c) Un lapso de seguimiento insuficiente para documentar que no haya recaídas en un período mínimo de tres meses después del punto mínimo de los síntomas.

Nivel 3 de certeza diagnóstica:

- a) Signos focales o multifocales referidos al sistema nervioso central, que incluyen uno o más de los siguientes:
 1. Encefalopatía
 2. Signos corticales focales (incluidos, entre otros, afasia, alexia, agrafia o ceguera cortical)
 3. Una o varias alteraciones de los nervios craneales
 4. Uno o varios defectos del campo visual
 5. Presencia de reflejos primitivos (signo de Babinski, reflejo glabellar, reflejo de hociqueo o de succión)
 6. Debilidad motora (difusa o focal; en general, focal)
 7. Alteraciones de la sensibilidad (positivas o negativas, nivel sensitivo)
 8. Alteración de los reflejos osteotendinosos profundos (hiporreflexia o hiperreflexia, asimetría de los reflejos) o
 9. Disfunción cerebelosa, que incluye ataxia, dismetría o nistagmo cerebeloso.

Nivel 3A de certeza diagnóstica: No hay suficiente información para distinguir entre un caso de encefalitis aguda y uno de encefalomiелitis aguda diseminada; el caso no puede clasificarse definitivamente.

Criterios de exclusión para todos los niveles de certeza diagnóstica: Presencia de un diagnóstico claro de otra enfermedad infecciosa aguda u otro tipo de enfermedad.

Recurrencia de la enfermedad o recaída en cualquier momento tras un período de tres meses de mejora clínica desde el punto mínimo de los síntomas; o, si se conocen, resultados de la resonancia magnética o datos histopatológicos incompatibles con el diagnóstico de encefalomiелitis aguda diseminada.

Criterio de encefalitis aguda

Nivel 1 de certeza diagnóstica: Encefalitis

(a) Demostración de inflamación aguda del parénquima del sistema nervioso central (que puede incluir las meninges) por medios histopatológicos.

Nivel 2 de certeza diagnóstica: Encefalitis

a) Encefalopatía (por ejemplo, disminución o alteración del nivel de conciencia, letargo o cambios de personalidad que duren más de 24 horas);

Y que incluya

b) **Uno o más** de los siguientes:

1. Disminución o ausencia de respuesta al entorno, definida por la respuesta a los ruidos intensos o a los estímulos dolorosos
2. Disminución o ausencia de contacto visual
3. Respuesta variable o ausente a los estímulos externos
4. Disminución del estado de vigilia
5. Convulsiones asociadas con pérdida del conocimiento

o

c) Signos focales o multifocales referidos al sistema nervioso central, que incluyen uno o más de los siguientes:

1. Signos corticales focales (incluidos, entre otros, afasia, alexia, agrafia o ceguera cortical)
2. Una o varias alteraciones de los nervios craneales
3. Uno o varios defectos del campo visual
4. Presencia de reflejos primitivos (signo de Babinski, reflejo glabellar, reflejo de hociqueo o de succión)
5. Debilidad motora (difusa o focal; en general, focal)
6. Alteraciones de la sensibilidad (positivas o negativas, nivel sensitivo)
7. Alteración de los reflejos osteotendinosos profundos (hiporreflexia o hiperreflexia, asimetría de los reflejos)
8. Disfunción cerebelosa, que incluye ataxia, dismetría o nistagmo cerebeloso

Y (para que ambas posibilidades alcancen el nivel 2)

d) **Dos o más** de los siguientes indicadores de inflamación del sistema nervioso central:

1. Fiebre (temperatura ≥ 38 °C)
2. Pleocitosis del LCR (> 5 leucocitos/mm³ en los niños mayores de 2 meses de edad; > 15 leucocitos/mm³ en los niños menores de 2 meses de edad)
3. Resultados de un electroencefalograma compatibles con encefalitis o
4. Neuroimagen compatible con encefalitis.

Nivel 3 de certeza diagnóstica: Encefalitis

a) Encefalopatía (por ejemplo, disminución o alteración del nivel de conciencia, letargo o cambios de personalidad que duren más de 24 horas)

Y que incluya

b) **Uno o más** de los siguientes:

1. Disminución o ausencia de respuesta al entorno, definida por la respuesta a los ruidos intensos o a los estímulos dolorosos
2. Disminución o ausencia de contacto visual
3. Respuesta variable o ausente a los estímulos externos

4. Disminución del estado de vigilia o
5. Convulsiones asociadas con pérdida del conocimiento

o

c) Signos focales o multifocales referidos al sistema nervioso central, que incluyen uno o más de los siguientes:

1. Signos corticales focales (incluidos, entre otros, afasia, alexia, agrafia o ceguera cortical)
2. Una o varias alteraciones de los nervios craneales
3. Uno o varios defectos del campo visual
4. Presencia de reflejos primitivos (signo de Babinski, reflejo glabellar, reflejo de hociqueo o de succión)
5. Debilidad motora (difusa o focal; en general, focal)
6. Alteraciones de la sensibilidad (positivas o negativas, nivel sensitivo)
7. Alteración de los reflejos osteotendinosos profundos (hiporreflexia o hiperreflexia, asimetría de los reflejos) o
8. Disfunción cerebelosa, que incluye ataxia, dismetría o nistagmo cerebeloso

Y (para que ambas posibilidades alcancen el nivel 3)

d) **Uno** de los siguientes indicadores de inflamación del sistema nervioso central:

1. Fiebre (temperatura ≥ 38 °C)
2. Pleocitosis del LCR (> 5 leucocitos/mm³ en los niños mayores de 2 meses de edad; > 15 leucocitos/mm³ en los niños menores de 2 meses de edad).
3. Resultados de un electroencefalograma compatibles con encefalitis o
4. Neuroimagen compatible con encefalitis.

Nivel 3A de certeza diagnóstica:

a) No hay suficiente información para distinguir entre un caso de encefalitis aguda y uno de encefalomiелitis aguda diseminada; el caso no puede clasificarse definitivamente.

Criterio de exclusión para los niveles 2 y 3 de certeza diagnóstica:

a) Otros diagnósticos para la enfermedad presente.

Criterios de miелitis aguda

Nivel 1 de certeza diagnóstica: Miелitis

a) Demostración de inflamación aguda de la médula espinal (que puede incluir las meninges) por medios histopatológicos.

Nivel 2 de certeza diagnóstica: Miелitis

a) Miелopatía (disfunción sensitiva, motora o autonómica atribuible a la médula espinal, incluida la debilidad de la neurona motoneurona superior o inferior, el nivel sensitivo, la disfunción intestinal o vesical, la disfunción eréctil)

y

b) **Dos o más** de los siguientes indicadores que pueden indicar inflamación de la médula espinal:

1. Fiebre (temperatura ≥ 38 °C)
2. Pleocitosis del LCR (> 5 leucocitos/mm³ en los niños mayores de 2 meses de edad; > 15 leucocitos/mm³ en los niños menores de 2 meses de edad)
3. Neuroimagen que demuestre inflamación aguda (incluidas o no las meninges) o la desmielinización de la médula espinal.

Nivel 3 de certeza diagnóstica: Miелitis

a) Miелopatía (disfunción sensitiva, motora o autonómica atribuible a la médula espinal, incluida la debilidad de la neurona motoneurona superior o inferior, el nivel sensitivo, la disfunción intestinal o vesical, la disfunción eréctil).

y

b) **Uno** de los siguientes indicadores que pueden indicar inflamación de la médula espinal:

1. Fiebre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$)
2. Pleocitosis del LCR (> 5 leucocitos/ mm^3 en los niños mayores de 2 meses de edad; > 15 leucocitos/ mm^3 en los niños menores de 2 meses de edad)
3. Resultados de una neuroimagen que demuestren inflamación aguda (incluidas o no las meninges) o la desmielinización de la médula espinal.

Criterio de exclusión para los niveles 2 y 3 de certeza diagnóstica:

a) Otros diagnósticos para la enfermedad presente.

Los casos que cumplan los criterios tanto de la encefalitis como de la mielitis en cualquier categoría se deben clasificar como encefalomielitis.

Criterios para parálisis de nervio facial

Nivel 1 de certeza diagnóstica: Se manifiesta por la aparición aguda de dificultad (parálisis o paresia) para arrugar la frente o levantar la ceja en el lado afectado.

Dada la falta de consenso sobre el término "parálisis de Bell" y su uso ocasional como sinónimo de "parálisis periférica del nervio facial", el objetivo no es formular una definición de la parálisis de Bell. En cambio, se ha elaborado un algoritmo de decisión que en última instancia lleva a una definición común de la parálisis idiopática del nervio facial, al excluir sistemáticamente las causas conocidas de dicha parálisis.

a) Parálisis periférica del nervio facial

En un primer momento, es necesario confirmar el diagnóstico de parálisis periférica del nervio facial de aparición aguda. La parálisis periférica del nervio facial se define como una debilidad de los músculos faciales inervados por el séptimo nervio craneal, ya sea completa (parálisis) O incompleta (paresia) y que puede ser unilateral o bilateral.

Nivel 2 de certeza diagnóstica: No se aplica

Nivel 3 de certeza diagnóstica: No se aplica

b) Parálisis periférica del nervio facial idiopática

Para todos los niveles de certeza diagnóstica: La parálisis periférica del nervio facial idiopática tiene una etiología desconocida, que tiene una aparición súbita Y muestra una rápida progresión inicial de los síntomas y signos Y se resuelve.

Nivel 1 de certeza diagnóstica: Sigue siendo inexplicable tras excluir las causas conocidas mediante la revisión del historial clínico y la exploración física, Y las pruebas de laboratorio, Y los estudios radiológicos.

Nivel 2 de certeza diagnóstica: Sigue siendo inexplicable tras excluir las causas conocidas mediante la revisión del historial clínico y la exploración física, Y las pruebas de laboratorio.

Nivel 3 de certeza diagnóstica: Sigue siendo inexplicable tras excluir las causas conocidas mediante la revisión del historial clínico y la exploración física.

Criterio de enfermedad potenciada asociada a la vacuna (EPAV)

Nivel 1 de certeza diagnóstica (caso definitivo): El grupo de trabajo considera que no se puede determinar un caso definitivo de EPAV (nivel 1) con el conocimiento actual de los mecanismos de patogenia de EPAV.

Nivel 2 de certeza diagnóstica (caso probable): La lógica de este nivel se basa en la infección confirmada, con conocimiento del estado serológico previo (2A, nivel más alto de certeza) o sin conocimiento del estado serológico previo (2B, certeza más baja), criterios clínicos y epidemiológicos e histopatología disponible.

Nivel 2A: Un caso probable de EPAV se define por la aparición de enfermedad en una persona previamente vacunada y seronegativa con una infección confirmada por laboratorio con el patógeno al que se dirige la vacuna y hallazgos clínicos de enfermedad en uno o más sistemas de órganos (si el pulmón es el órgano más afectado) Y un cuadro grave evaluado según el índice o la puntuación de gravedad clínica (sistémico

en el caso de EPAV o específicamente en los pulmones en el caso de enfermedad respiratoria potenciada asociada a la vacuna [ERPAV]) y aumento de la frecuencia de resultados graves (incluidos cuadros graves, la hospitalización y la mortalidad) en comparación con la población no vacunada (grupo de control o tasas de base) y evidencia de inmunopatología en los órganos objetivo mediante histopatología, cuando esté disponible, entre ellos cualquiera de los siguientes:

- Eosinófilos tisulares presentes o elevados en el tejido;
- Citocinas Th2 proinflamatorias elevadas en el tejido (IL4, IL5, IL10, IL13);
- Acumulación del complemento C4d en el tejido (evidencia de activación del complemento a través de la acumulación del complejo inmunitario);
- Evaluaciones de los complejos inmunitarios C1q en los líquidos;
- Niveles bajos de C3 como evidencia del consumo del complemento y sin etiología alternativa.

Nivel 2B: Un caso probable de EPAV se define por la aparición de enfermedad en una persona previamente vacunada y sin antecedentes de infección y sin conocimiento del estado serológico previo, con una infección confirmada por laboratorio con el patógeno al que se dirige la vacuna y hallazgos clínicos de enfermedad en uno o más sistemas de órganos (si el pulmón es el órgano más afectado, ERPAV) y un cuadro grave evaluado según el índice o la puntuación de gravedad clínica (sistémico en el caso de EPAV o específicamente en los pulmones en el caso de ERPAV) y aumento de la frecuencia de resultados graves (incluidos cuadros graves, la hospitalización y la mortalidad) en comparación con la población no vacunada (grupo de control o tasas de base) y evidencia de inmunopatología en los órganos objetivo mediante histopatología, cuando esté disponible, entre ellos cualquiera de los siguientes:

- Eosinófilos tisulares presentes o elevados en el tejido;
- Citocinas Th2 proinflamatorias elevadas en el tejido (IL4, IL5, IL10, IL13);
- Acumulación del complemento C4d en el tejido (evidencia de activación del complemento a través de la acumulación del complejo inmunitario);
- Evaluaciones de los complejos inmunitarios C1q en los líquidos;
- Niveles bajos de C3 como evidencia del consumo del complemento y sin etiología alternativa.

Nivel 3 de certeza diagnóstica (caso posible): La confirmación se basa en la infección confirmada o presunta, con criterios conocidos del estado serológico previo (3A, nivel más alto de certeza) o sin conocimiento del estado serológico previo (3B, certeza más baja), criterios clínicos y epidemiológicos, pero sin hallazgos mediante histopatología.

Nivel 3A: Un caso probable de EPAV se define por la aparición de enfermedad en una persona previamente vacunada y seronegativa con una infección confirmada por laboratorio con el patógeno al que se dirige la vacuna y hallazgos clínicos de enfermedad en uno o más sistemas de órganos (si el pulmón es el órgano más afectado, ERPAV) y un cuadro grave evaluado según el índice o la puntuación de gravedad clínica (sistémico en el caso de EPAV o específicamente en los pulmones en el caso de ERPAV) y aumento de la frecuencia de resultados graves (incluidos cuadros graves, la hospitalización y la mortalidad) en comparación con la población no vacunada (grupo de control o tasas de base) y sin etiología alternativa.

Nivel 3B: Un caso probable de EPAV se define por la aparición de enfermedad en una persona vacunada y sin antecedentes de infección y sin conocimiento del estado serológico previo, con una infección confirmada por laboratorio con el patógeno al que se dirige la vacuna y hallazgos clínicos de enfermedad en uno o más sistemas de órganos (si el pulmón es el órgano más afectado, ERPAV) y un cuadro grave evaluado según el índice o la puntuación de gravedad clínica (sistémico en el caso de EPAV o específicamente en los pulmones en el caso de ERPAV) y aumento de la frecuencia de resultados graves (incluidos cuadros graves, la hospitalización y la mortalidad) en comparación con la población no vacunada (grupo de control o tasas de base) y sin etiología alternativa.

Criterio de síndrome inflamatorio multisistémico

Nivel 1 de certeza diagnóstica (caso definitivo): Edad < 21 años (síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico [SIMP]) o ≥ 21 años (síndrome inflamatorio multisistémico en adultos [SIMA]) Y fiebre ≥ 3 días consecutivos Y dos o más de las siguientes manifestaciones:

- Manifestaciones mucocutáneas (erupción, eritema o agrietamiento de los labios, la boca o la faringe, conjuntivitis no exudativa bilateral, eritema o edema de las manos y de los pies);
- Manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea);
- Choque o hipotensión;
- Manifestaciones neurológicas (estado mental alterado, cefalea, debilidad, parestesia, letargo).

Y

Datos de inflamación en las pruebas de laboratorio, incluidos cualesquiera de los siguientes: Valores elevados de proteína C reactiva (detectados según cualquier medida), velocidad de sedimentación globular (VSG), ferritina o procalcitonina Y dos o más medidas de la actividad de la enfermedad:

- Valores elevados del péptido natriurético cerebral (PNC) o la prohormona N-terminal del péptido natriurético B (NT-proBNP) o la troponina;
- Neutrofilia, linfopenia o trombocitopenia;
- Evidencia de afectación cardíaca por ecocardiografía o estigmas físicos de insuficiencia cardíaca;
- Modificaciones en el electrocardiograma (ECG) compatibles con miocarditis o miopericarditis

Y

Infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio o antecedentes personales de sospecha de COVID-19 dentro de las últimas 12 semanas o contacto estrecho con un caso conocido de COVID-19 dentro de las últimas 12 semanas o después de recibir una vacuna contra la COVID-19.

Nivel 2 de certeza diagnóstica (caso probable):

Nivel 2a: los mismos criterios que el nivel 1 excepto: Una medida de la actividad de la enfermedad Y dentro de las 12 semanas de haber presentado un cuadro confirmado o muy sospechoso de COVID-19 o dentro de las 12 semanas posteriores al contacto estrecho con una persona con un cuadro confirmado o muy sospechoso de COVID-19 o después de haber recibido una vacuna contra la COVID-19.

Nivel 2b: los mismos criterios que el nivel 1 excepto: Fiebre que dura de 1 a 2 días y puede ser subjetiva.

Nivel 3 de certeza diagnóstica (caso posible):

Nivel 3a: edad < 21 años (SIMP) O ≥ 21 años (SIMA) Y fiebre ≥ 3 días consecutivos y dos o más de las siguientes manifestaciones:

Manifestaciones mucocutáneas (erupción, eritema o agrietamiento de los labios, la boca o la faringe, conjuntivitis no exudativa bilateral, eritema o edema de las manos y de los pies);

- Manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea);
- Choque o hipotensión;
- Manifestaciones neurológicas (estado mental alterado, cefalea, debilidad, parestesia, letargo);
- Estigmas físicos de insuficiencia cardíaca: galope (SI lo diagnostica un especialista) o estertores, edema de las extremidades inferiores, ingurgitación yugular, hepatoesplenomegalia.

Y

No hay marcadores de laboratorio de inflamación ni medidas de la actividad de la enfermedad disponibles y antecedentes personales de haber presentado un cuadro confirmado o muy sospechoso de COVID-19 dentro de las últimas 12 semanas o haber tenido contacto estrecho con una persona con un caso conocido o muy sospechoso de COVID-19 dentro de las últimas 12 semanas o después de haber recibido una vacuna contra la COVID-19.

Nivel 3b: los mismos criterios que el nivel 2a excepto: Fiebre que dura de 1 a 2 días y puede ser subjetiva.

Nivel 4 de certeza diagnóstica (evidencia insuficiente): SIMP o SIMA notificado con evidencia insuficiente para satisfacer los niveles 1 a 3 de la definición de caso.

Ejemplo: Dos manifestaciones y antecedentes de COVID-19 dentro de las últimas 12 semanas, pero sin resultados de laboratorio ni medidas de la actividad de la enfermedad disponibles, y sin que se cumpla el criterio de fiebre.

Nivel 5 de certeza diagnóstica (no es un caso de SIMP ni SIMA): Existen suficientes datos clínicos y pruebas de laboratorio para determinar que no se trata de un caso de SIMP ni SIMA.

Criterio para pérdida auditiva neurosensorial (PAN)

Nivel 1 de certeza diagnóstica:

Nivel 1 (caso definitivo): Exploración física que excluye la pérdida auditiva conductiva;

Y

Audiometría compatible con PANS.

Nivel 2 (caso probable): Exploración física que excluye la pérdida auditiva conductiva;

Y

Prueba de respuesta auditiva del tronco encefálico compatible con PANS;

o

Acumetría compatible con PANS.

Nivel 3 (caso posible): Exploración física que excluye la pérdida auditiva conductiva;

Y

Prueba de emisiones otoacústicas compatible con pérdida auditiva;

o

Cuestionario de pruebas conductuales o de desarrollo neurológico preocupante en relación con la pérdida auditiva;

o

Resultados preocupantes de la detección remota mediante tecnología de telesalud para diagnosticar la pérdida auditiva.

Una exploración física que excluye las posibles causas de pérdida auditiva incluye la observación clínica y la inspección de los oídos para demostrar que no hay anomalías ni obstrucción del canal auditivo, y que el tímpano es visible, está intacto y es móvil, y no presenta signos de enfermedad del oído medio. Una audiometría compatible con PANS es aquella que muestra una pérdida auditiva de 30 dB o más en 3 frecuencias consecutivas.

La audiometría puede ser un factor que no permita determinar un diagnóstico definitivo cuando no se dispone de equipos adecuados ni de personal debidamente capacitado. Sin embargo, puede establecerse el diagnóstico de PANS con un nivel de certeza más bajo (caso probable), mediante un examen físico que excluya la pérdida auditiva conductiva y mediante la realización de pruebas estándar que permitan diferenciar la pérdida conductiva de la PANS utilizando una prueba de respuesta auditiva del tronco encefálico o una acumetría, como se describe en este documento.

Criterio de síndrome de dificultad respiratoria aguda

| Categoría | En adultos | Pediátrico |
|--|--|---|
| Nivel 1: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) confirmado | <p>Definición de Berlín Para diagnosticar la enfermedad, se deben satisfacer TODOS los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoxemia – relación P/F \leq 300 2. Requisito de presión positiva: 3. PPFE/PPCVA \geq 5 cmH₂O 4. Imágenes de tórax con opacidades bilaterales no explicadas por otro proceso 5. Origen del edema: no relacionado con sobrecarga de líquidos o edema cardiogénico 6. Tiempo: dentro de una semana tras la lesión clínica conocida* | <p>Definición de la Conferencia de Consenso sobre Lesiones Pulmonares Agudas Pediátricas (PALICC, por su sigla en inglés) Para diagnosticar la enfermedad, se deben satisfacer TODOS los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoxemia – P/F \leq 300 o S/F \leq 264 para pacientes no intubados – IO \geq 4 u IOS \geq 5 para pacientes intubados 2. Requisito de presión positiva: 3. PPFE/PPCVA \geq 5 cm H₂O 4. Imágenes torácicas de nuevo(s) infiltrado(s) compatibles con enfermedad pulmonar intersticial aguda 5. Origen del edema: nuevo infiltrado no relacionado con sobrecarga de líquidos o edema cardiogénico 6. Tiempo: dentro de una semana tras la lesión clínica conocida* |
| Nivel 2: SDRA probable | Satisface la definición de Berlín, salvo el requisito predictivo de presión positiva (n.º 2) Y si no hay información sobre la PaO ₂ , puede clasificarse como nivel 2a usando los criterios de la S/F O si no hay una tomografía o radiografía de tórax, se puede clasificar como nivel 2b usando una ecografía torácica [^] | Satisface la definición de la PALICC, salvo el requisito predictivo de presión positiva (n.º 2) Y si no hay información sobre la PaO ₂ , puede clasificarse como nivel 2a usando los criterios de la S/F O si no hay una tomografía o radiografía de tórax, se puede clasificar como nivel 2b usando una ecografía torácica [^] |
| Nivel 3: sospecha de SDRA | Fuerte preocupación clínica, pero no hay una radiografía, tomografía, o ecografía para satisfacer la definición de Berlín - El diagnóstico se basa en la exploración física y la evaluación del profesional+ | Fuerte sospecha clínica, pero no hay una radiografía, tomografía, o ecografía para satisfacer la definición de Berlín - El diagnóstico se basa en la exploración física y la evaluación del profesional+ |
| Nivel 4: sospecha clínica de SDRA | Hay una sospecha clínica pero los datos son insuficientes para clasificar el caso como nivel 1 a 3 | Hay una sospecha clínica pero los datos son insuficientes para clasificar el caso como nivel 1 a 3 |
| Nivel 5: no es un caso de SDRA | Pacientes que no satisfacen los criterios anteriores para clasificar el caso como SDRA, pero que pueden presentar hipoxemia o hallazgos en imágenes torácicas a causa de otro proceso patológico | Pacientes que no satisfacen los criterios anteriores para clasificar el caso como SDRA, pero que pueden presentar hipoxemia o hallazgos en imágenes torácicas a causa de otro proceso patológico |

Crterios de vasculitis cutánea de un solo órgano

Para todos los niveles de certeza diagnóstica: Características clínicas, pápulas hemorrágicas o lesiones urticariformes o erupción purpúrica que afecta la cara, las orejas y las extremidades Y edema Y febrícula (solo en el edema agudo hemorrágico del lactante).

Nivel 1 de certeza diagnóstica: Características histopatológicas

Infiltrados de células inflamatorias perivasculares con predominio de neutrófilos con núcleos fragmentados (leucocitoclasia)

Y

Extravasación de eritrocitos o hemorragia en la dermis, y necrosis fibrinoide o degeneración de las vénulas poscapilares dérmicas;

Y

Exclusión de daños vasculíticos de otros órganos o sistemas:

- Anemia normocítica normocrómica, trombocitopenia;
- Afectación renal (proteinuria, hematuria, hipertensión, aumento de la creatinina sérica);
- Afectación pulmonar (disnea, tos, hemoptisis, infiltrados alveolares localizados o difusos en la radiografía de tórax);
- Afectación gastrointestinal (dolor abdominal, vómitos, hemorragia gastrointestinal);
- Afectación hepática (elevación de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina);

- Afectación de las serosas (derrame pericárdico o pleural); debe realizarse ecografía o radiografía en caso de sospecha clínica; artritis (sinovitis);
- Artritis (sinovitis) con aspirado sinovial en caso de sospecha clínica;
- Afectación del sistema nervioso central o periférico en la exploración neurológica;
- Presencia de anticuerpos antinucleares, anticuerpos citoplásmicos antineutrofilicos, factor reumatoide, anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado, crioglobulinas;
- Reducción de los factores del complemento en el suero (C3, C4, C1q);
- Pruebas serológicas positivas para hepatitis C, hepatitis B, virus de Epstein-Barr, parvovirus B19, título de antiestreptolisina o.

Nivel 2 de certeza diagnóstica: Características histopatológicas

Infiltrados de células inflamatorias perivasculares con predominio de neutrófilos con núcleos fragmentados (leucocitoclasia)

Y

extravasación de eritrocitos o hemorragia en la dermis, Y exclusión de afectación sistémica o de otro órgano (véase el nivel 1).

Nivel 3 de certeza diagnóstica: Características histopatológicas - no disponible

Y

Exclusión de daños vasculíticos de otros órganos o sistemas (véase el nivel 1).

Criterio de artritis aséptica aguda

Todos los niveles de certeza diagnóstica: Uno o más de los siguientes signos y síntomas clínicos evaluados por un profesional de la salud: inflamación articular o periarticular, derrame articular, eritema articular o periarticular, aumento de la temperatura palpable sobre el contorno capsular de la articulación, restricción del arco de movimiento;

Y

- Duración de menos de seis semanas hasta la resolución completa de los signos y síntomas;

Y

- Ausencia de traumatismo articular reciente.

Nivel 1 de certeza diagnóstica: Recuento elevado de leucocitos en el líquido sinovial determinado como: > 2.000 leucocitos/mm³ en el aspirado, independientemente de la edad Y < 50% de leucocitos polimorfonucleares en el líquido sinovial

Y

- Ausencia de células patológicas en el líquido sinovial;
- Ausencia de cualquier microorganismo en la tinción de Gram, la microscopía o la PCR en el líquido sinovial;
- Ausencia de proliferación bacteriana en el cultivo convencional del líquido sinovial;
- Ausencia de tratamiento antibiótico antes de obtener la primera muestra de líquido sinovial.

Nivel 2 de certeza diagnóstica:

- Hemocultivos bacterianos negativos

Y

- Cultivo bacteriano convencional del líquido sinovial negativo;

Y

- Ausencia de tratamiento antibiótico antes de obtener la primera muestra de líquido sinovial;

Y

- Ausencia de fiebre.

Nivel 3 de certeza diagnóstica:

- Ausencia de fiebre.

La definición de Brighton Collaboration limita significativamente los diagnósticos posibles. La definición se puede utilizar principalmente para examinar una articulación específica en el contexto de la investigación y determinar si se ajusta a la definición de artritis aséptica aguda o no; no es un diagnóstico. Esta es la razón por la cual es difícil determinar la presencia de artritis aséptica aguda.

Criterios de narcolepsia

Nivel 1: En presencia de: somnolencia diurna excesiva o cataplejía inequívoca **Y** deficiencia de hipocretina-1 en el LCR.

Nivel 2: En presencia de: somnolencia diurna excesiva y cataplejía inequívoca y latencia media del sueño (PLMS)

≤ 8 min en los adultos o

PLMSd ≤ 12 min en los niños y adolescentes o

períodos de movimiento ocular rápido al inicio del sueño en la PLMSd ≥ 2.

Nivel 3: En presencia de: somnolencia diurna excesiva y latencia media del sueño en la PLMSd

≤ 8 min en los adultos o

latencia media del sueño en la PLMS^d ≤ 12 minutos en la niñez y adolescencia o

períodos de movimiento ocular rápido al inicio del sueño en la PLMSd ≥ 2.

Todos los niveles: y en ausencia de otros trastornos que puedan confundirse.

Debilidad muscular parcial o generalizada, estado de conciencia conservado; un desencadenante emocional claro en ≥ 2 episodios, duración de < 30 s; o

• Episodios con arreflexia documentada y reversible y duración de < 30 s, **no** convulsiones parciales o generalizadas **ni** trastornos neuromusculares.

En niños y adolescentes (< 16 años): Episodios de cataplejía que cumplen los criterios de la cataplejía del adulto, o los siguientes criterios de cataplejía pediátrica.

Cataplejía pediátrica: aparición repentina e inesperada de episodios **Y** pérdida de tono muscular, por ejemplo, caídas durante las actividades habituales (como al caminar o correr), marcha de base ancha, caída de la cabeza, afectación facial notable que da lugar a una "facies catapléjica", ptosis palpebral, apertura bucal, protrusión lingual, debilidad facial, muecas faciales, posturas anormales, balanceo de la cabeza y el tronco, movimientos estereotipados o patrones coreiformes. La hipotonía y la marcha de base ancha también pueden revelarse en el examen neurológico **Y** estado de conciencia conservado **Y** la duración de los episodios es de unos segundos a varios minutos (a veces se presentan en brotes prolongados si los desencadenantes emocionales continúan).

No convulsiones parciales o generalizadas **NI** trastornos neuromusculares ni ninguna otra explicación conocida.

Se deben evaluar las siguientes afecciones de manera clínica o instrumental, ya que podrían semejar uno o varios síntomas de la narcolepsia (principalmente la somnolencia diurna excesiva) o ser concomitantes con la narcolepsia:

- Otros trastornos del sueño, según los criterios de la Clasificación Internacional de los trastornos del sueño, 2.^ª edición;
- Trastorno respiratorio relacionado con el sueño;
- Sueño insuficiente inducido por el comportamiento;
- Trastornos del ritmo circadiano;
- Hipersomnias recurrentes secundarias a afecciones médicas o psiquiátricas; • Uso de sedantes y antidepresivos;
- Lesiones cerebrales focales, indicadas por la exploración neurológica o las imágenes cerebrales.

Criterios de trastornos de la coagulación

Trombosis o tromboembolia

Nivel 1 de certeza – caso definitivo: Hallazgos de los estudios de diagnóstico por imágenes compatibles con trombosis o tromboembolia. Los estudios de diagnóstico por imágenes pueden ser cualesquiera de los siguientes, según la ubicación de la lesión:

Ecografía Doppler, tomografía computarizada (TC): contraste/angiografía, flebografía o arteriografía mediante resonancia magnética, ecocardiograma, gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión, angiografía convencional o de sustracción digital.

○

- Procedimiento que confirme la presencia de un trombo (por ejemplo, trombectomía);

○

- Examen anatomopatológico compatible con trombosis o tromboembolia, como biopsia o autopsia. Se puede utilizar cualquiera de los estudios enumerados según la disponibilidad, y según la recomendación del radiólogo o especialista correspondiente. No son necesarios los resultados anormales en los estudios de laboratorio para confirmar el diagnóstico, ya que los resultados pueden ser normales en pacientes con trombosis o tromboembolia. Cuando sí hay otros resultados anormales, estos pueden confirmar el diagnóstico; por ejemplo: dímero D elevado por encima del límite superior normal para la edad; acortamiento del tiempo de protrombina o del tiempo de tromboplastina parcial por debajo del límite inferior normal para la edad; aumento del fibrinógeno.

Nivel 2 de certeza – caso probable: Cuadro clínico compatible con evento de trombosis o tromboembolia, incluidos algunos síndromes clínicos específicos:

- TVP: los síntomas dependerán de la ubicación de la trombosis (hinchazón, dolor, enrojecimiento o aumento de la temperatura en una extremidad, cefalea, trastornos de la vista, convulsiones por trombosis de la vena sinusal, dolor abdominal por trombosis intraabdominal);
- Tromboembolia pulmonar (TEP): dificultad para respirar de aparición repentina, dolor pleurítico, muerte súbita o detención de la actividad eléctrica sin pulso, ACV, infarto de miocardio;

○

- Síntomas clínicos inespecíficos: edema, dolor, isquemia, ausencia de pulso, cefalea.

y

Presencia de factores de riesgo: antecedentes de inmovilización, catéter vascular, cirugía o traumatismo reciente, obesidad, trombosis previa, cáncer, uso de anticonceptivos orales, embarazo, edad > 65 años, antecedentes familiares de trombosis, insuficiencia cardíaca, enfermedad inflamatoria intestinal u otro trastorno inflamatorio. y

Hallazgos de estudios complementarios de diagnóstico por imágenes que sean indicativos de trombosis o tromboembolia, pero no concluyentes, radiografía de tórax, electrocardiograma, tomografía computarizada sin contraste ○ dímero D elevado por encima del límite superior de lo normal para la edad Y sin etiología alternativa.

Nivel 3 de certeza – caso posible: Cuadro clínico compatible con evento de trombosis o tromboembolia, incluidos algunos síndromes clínicos específicos:

- TVP: los síntomas dependerán de la ubicación de la trombosis (hinchazón, dolor, enrojecimiento o aumento de la temperatura en una extremidad; cefalea, trastornos de la vista, convulsiones por trombosis de la vena sinusal; dolor abdominal para la trombosis intraabdominal);
- TEP: dificultad para respirar de aparición repentina, dolor pleurítico, muerte súbita o detención de la actividad eléctrica sin pulso, ACV, infarto de miocardio;

○

- Síntomas clínicos inespecíficos: edema, dolor, isquemia, ausencia de pulso, cefalea.

y

Presencia de factores de riesgo (criterios de alto riesgo): Antecedentes de inmovilización, cirugía o

traumatismo reciente, catéter vascular, obesidad, trombosis previa, cáncer, uso de anticonceptivos orales, embarazo, edad > 65 años, antecedentes familiares de trombosis, insuficiencia cardíaca, enfermedad inflamatoria intestinal u otro trastorno inflamatorio.

y

Sin etiología alternativa.

Nivel 4: Información disponible insuficiente para confirmar un caso posible, probable o definitivo de trombosis o tromboembolia venosa.

Nivel 5: Información suficiente para determinar que NO se trata de un caso de trombosis o tromboembolia venosa.

Tromboembolia pulmonar

Sinónimos de tromboembolia pulmonar (TEP) / términos usados comúnmente para referirse el evento: Infarto pulmonar, obstrucción de la arteria pulmonar, trombosis pulmonar.

Pruebas de laboratorio específicas para el evento: Las pruebas de laboratorio no confirman el diagnóstico, sino que modifican el grado de sospecha de TEP, confirman la presencia de diagnósticos alternativos y proporcionan información sobre el pronóstico si se diagnostica TEP:

- Hemograma completo y química del suero sanguíneo: Los hallazgos de laboratorio de rutina incluyen leucocitosis, aumento de la VSG y aumento de la concentración plasmática de lactato-deshidrogenasa y aspartato-aminotransferasa;
- Gasometría arterial: Una hipoxemia inexplicable en el contexto de una radiografía de tórax normal debe aumentar la sospecha clínica de TEP y conducir a una evaluación adicional;
- PNC: Un valor elevado de PNC (Péptido natriurético cerebral) tiene un valor diagnóstico limitado en pacientes con sospecha de TEP. Sin embargo, un valor elevado de PNC o su precursora, la NT-proBNP, puede ser útil para la estratificación del riesgo y el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de TEP aguda;
- Troponina: Del mismo modo, la concentración plasmática de troponina I y T es útil como pronóstico pero no como diagnóstico.
- Dímero D: Un valor elevado de dímero D por sí solo es insuficiente para hacer un diagnóstico de TEP pero, si el valor es normal, se lo puede usar para descartar la TEP en pacientes con una probabilidad baja o intermedia de presentar esta afección.

Accidente cerebrovasculares

Se define el accidente cerebrovascular agudo como la aparición aguda de alteraciones neurológicas focales en un territorio vascular a consecuencia de una enfermedad cerebrovascular subyacente. Puede adoptar dos formas. La primera es el accidente cerebrovascular isquémico, en el que un pequeño trombo queda atrapado en un vaso sanguíneo que irriga el cerebro. El accidente cerebrovascular isquémico representa 85% de todos los accidentes cerebrovasculares agudos, mientras que 15% son accidentes hemorrágicos que se producen por la ruptura de un vaso sanguíneo, es decir, una hemorragia aguda. Los accidentes cerebrovasculares tienen numerosas causas, como la hipertensión prolongada, la arteriosclerosis y los émbolos que se forman en el corazón como consecuencia de la fibrilación auricular o la cardiopatía reumática.

Sinónimos de accidente cerebrovascular / términos usados comúnmente para referirse el evento: Accidente cerebral, accidente agudo, apoplejía, apoplejía cerebrovascular, colapso, choque, ataque, convulsiones (en realidad, se trata de epilepsia), crisis, accidente isquémico transitorio, accidente vascular cerebral, infarto cerebral.

Pruebas de laboratorio específicas para el evento: Se pueden indicar varios análisis de sangre en determinados pacientes con isquemia cerebral o hemorragia, entre ellos: glucosa en sangre, hemograma completo que incluya hemoglobina, hematocrito, recuento de glóbulos blancos y recuento de plaquetas; TP, INR y tiempo de tromboplastina parcial activada; tiempo de trombina o tiempo de coagulación de

ecarina si se sabe o se sospecha que el paciente está tomando un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor directo del factor Xa; lípidos en la sangre que incluyan el colesterol total, de lipoproteínas de alta densidad y de lipoproteínas de baja densidad, y triglicéridos y examen tóxicológico para detectar cocaína y otras drogas simpaticomiméticas.

Isquemia de extremidades

También se conoce como arteriopatía periférica o enfermedad arterial oclusiva periférica. La disminución del riego sanguíneo se debe a la oclusión de una arteria que lleva sangre a la pierna o al brazo afectados. Es raro que afecte a las extremidades superiores, por lo que el foco está puesto en las inferiores. El cuadro clínico inicial depende de la causa y de si el paciente tiene arteriopatía periférica subyacente. Se considera que los pacientes que solicitan atención médica más de dos semanas después del inicio del evento agudo tienen isquemia crónica de las extremidades inferiores.

Si un paciente tiene síntomas de arteriopatía periférica, debe obtenerse el índice tobillo-brazo. Esta es una medida de la gravedad de la arteriopatía periférica. Un valor $< 0,4$ es indicativo de isquemia intensa.

Sinónimos de isquemia de las extremidades / términos usados comúnmente para referirse al evento: arteriopatía periférica, enfermedad arterial oclusiva periférica, claudicación intermitente, infarto de las extremidades.

Pruebas de laboratorio específicas para el evento: No hay pruebas de laboratorio específicas para la isquemia de las extremidades.

Enfermedad hemorrágica

La causa de las hemorragias radica en un problema de la hemostasia. La hemostasia consta de dos partes, la hemostasia primaria y la secundaria. La hemostasia primaria consiste en la formación de un coágulo sanguíneo inicial por la adhesión de los trombocitos. Después de este proceso, en la hemostasia secundaria, el coágulo se estabiliza con una red de fibrina gracias a una cascada de factores de la coagulación. Los problemas de la hemostasia primaria ocasionan hemorragias profusas cuando se produce una herida. Si hay un problema de la hemostasia secundaria, se forma un coágulo inicial y la herida puede dejar de sangrar, pero el coágulo es débil y puede romperse de vez en cuando, lo que provoca hemorragias recurrentes.

A fin de abordar enfermedades específicas y poder obtener las tasas de incidencia de las enfermedades hemorrágicas, se decidió centrar la atención en la trombocitopenia adquirida con relación a la hemostasia primaria y en la hemofilia adquirida con relación a la hemostasia secundaria. La hemofilia es la falta de los factores de coagulación necesarios para la fabricación de fibrina dentro de un coágulo primario.

La hemofilia adquirida es poco frecuente, con una incidencia aproximada de 1 a 4 por millón/año. Hasta 90% de los pacientes afectados presentan hemorragias intensas; tiene una mortalidad elevada, entre 8 y 22%. En la mayoría de los casos, hay anticuerpos neutralizantes que inhiben el factor VIII de la coagulación. Esta forma se denomina hemofilia A adquirida.

La trombocitopenia puede ser causada por muchos factores. Por ejemplo, durante el embarazo, por un medicamento, debido a una reacción autoinmunitaria, debido a una infección, por el consumo excesivo de alcohol y por algunos tipos de anemia. Al definir la conexión posible entre la vacunación contra el coronavirus y la enfermedad hemorrágica, se decidió excluir causas como el embarazo, el cáncer, las infecciones y las causas hereditarias. La trombocitopenia con mayor probabilidad de ser inducida por la vacuna es la inmunitaria, la cual ocurre cuando el sistema inmunitario ataca las plaquetas por error y las destruye. Este efecto puede desencadenarse después de una infección.

Otra distinción que puede hacerse en el contexto de la enfermedad hemorrágica es entre hemorragias intensas, leves y triviales. Una hemorragia intensa es un accidente cerebrovascular hemorrágico o una hemorragia que requiere transfusión; una hemorragia leve es cualquier hemorragia lo bastante intensa

como para perturbar las actividades sociales.

Sinónimos de enfermedad hemorrágica / términos usados comúnmente para referirse al evento: Sangrado excesivo, hemofilia, trastorno hemorrágico, problemas hemorrágicos, sangrado espontáneo, hemorragia, enfermedad hemorrágica, trastorno hemorrágico, coagulopatía, trastorno de la coagulación.

Pruebas de laboratorio específicas para el evento: Hemograma completo general, incluido el recuento y la morfología de las plaquetas, nivel de fibrinógeno; pruebas genéticas: pruebas genéticas para determinar trastornos conocidos de la función plaquetaria en personas con un presunto trastorno plaquetario de origen genético.

- Hemostasia secundaria: TP y TTP activada: Se utiliza el INR para normalizar el resultado de TP en todos los laboratorios;
- Tiempo de trombina y tiempo de reptilasa: El tiempo de trombina y el tiempo de reptilasa miden el paso final en la cascada de coagulación (escisión del fibrinógeno para formar fibrina);
- Pruebas específicas para los factores de coagulación: por ejemplo, hemostasia primaria del factor VIII;
- Enfermedad de Von Willebrand: Incluye el antígeno del factor de Von Willebrand, las pruebas de la función de Von Willebrand y la actividad del factor VIII;
- Función plaquetaria: El recuento de plaquetas y la morfología plaquetaria deben examinarse por medio del hemograma completo. Se pueden realizar pruebas adicionales de agregación plaquetaria o el analizador de la función plaquetaria (PFA-100)

Criterios de lesión cardíaca aguda

Miocarditis

Nivel 1 de certeza (caso definitivo): El examen histopatológico del tejido miocárdico (autopsia o biopsia endomiocárdica) mostró inflamación del miocardio **O** biomarcadores del miocardio elevados (al menos uno de los siguientes hallazgos): troponina T **Y** troponina I.

Y

Alteraciones en el estudio de diagnóstico por imágenes; alteraciones en el estudio de resonancia magnética cardíaca (al menos uno de los siguientes hallazgos): edema en las imágenes ponderadas en T2, típicamente de naturaleza irregular; realce tardío con gadolinio en las imágenes ponderadas en T1 con un aumento de la relación de realce entre el miocardio y el músculo esquelético, lo que generalmente implica al menos una distribución regional no isquémica con recuperación (lesión de miocitos) **O** alteraciones en el electrocardiograma (al menos uno de los siguientes hallazgos): nuevas anomalías localizadas o difusas de la función ventricular izquierda o derecha (por ejemplo, disminución de la fracción de eyección); alteraciones segmentarias del movimiento de la pared; depresión o anomalía de la función sistólica o diastólica global; dilatación ventricular; cambio del espesor de la pared; trombos intracavitarios.

Nivel 2 de certeza (caso probable): Síntomas clínicos: Síntomas cardíacos (al menos uno de los siguientes hallazgos): dolor agudo o presión en el tórax; palpitaciones; disnea después de realizar ejercicio o acostarse; diaforesis. muerte súbita **O** síntomas inespecíficos (al menos dos de los siguientes hallazgos): fatiga, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal), mareos o síncope, edema, tos **O** en los bebés y niños pequeños (al menos dos de los siguientes hallazgos): irritabilidad, vómitos, mala alimentación, taquipnea, letargo.

Y

Pruebas complementarias (biomarcadores, ecocardiograma y electrocardiograma); biomarcadores del miocardio elevados (al menos uno de los siguientes hallazgos): troponina T y troponina I, y creatina-cinasa miocárdica.

O

Alteraciones en el ecocardiograma (al menos uno de los siguientes hallazgos): nuevas anomalías localizadas o difusas de la función ventricular izquierda o derecha (p. ej., disminución de la fracción de

eyección), alteraciones segmentarias del movimiento de la pared, depresión o anomalía de la función sistólica o diastólica global, dilatación ventricular, cambio del espesor de la pared, trombos intracavarios.

o

Alteraciones en el electrocardiograma (al menos uno de los siguientes hallazgos): anomalías del segmento ST o de la onda T, elevación o inversión), arritmias auriculares o ventriculares paroxísticas o sostenidas (latidos auriculares o ventriculares prematuros o taquicardia supraventricular o ventricular, retraso de la conducción interventricular, ondas Q anormales, bajo voltaje), retrasos en la conducción del nodo auriculoventricular o defectos de la conducción intraventricular (bloqueo auriculoventricular [grado I-III]), nuevo bloqueo de rama), monitoreo electrocardiográfico ambulatorio continuo que detecta extrasístole auricular o ventricular frecuente.

y

No hay etiología alternativa para los síntomas.

Síntoma clínico: Síntomas cardíacos (al menos uno de los siguientes hallazgos): dolor agudo o presión en el tórax, palpitaciones, disnea después de realizar ejercicio o acostarse, diaforesis, muerte súbita.

o

Síntomas inespecíficos (al menos dos de los siguientes hallazgos): fatiga, dolor abdominal, mareos o síncope, edema, tos.

o

Bebés y niños pequeños (al menos dos de los siguientes hallazgos): irritabilidad, vómitos, mala alimentación, taquipnea, letargo.

y

Biomarcadores que complementan la evidencia de inflamación (al menos uno de los siguientes hallazgos): proteína C-reactiva elevada, VSG elevada, dímero D elevado.

Y

Alteraciones inespecíficas en el electrocardiograma (al menos uno de los siguientes hallazgos): anomalías del segmento ST o de la onda T (elevación o inversión), extrasístole auricular, extrasístole ventricular.

y

No hay etiología alternativa para los síntomas.

Nivel 3 de certeza (caso probable): Síntomas clínicos. Síntomas cardíacos (al menos uno de los siguientes hallazgos): dolor agudo o presión en el tórax, palpitaciones, disnea después de realizar ejercicio, al acostarse o durante el reposo, diaforesis, muerte súbita.

o

Síntomas inespecíficos (al menos dos de los siguientes hallazgos): fatiga, dolor abdominal, mareos o síncope, edema, tos.

o

Bebés y niños pequeños (al menos dos de los siguientes hallazgos): irritabilidad, vómitos, mala alimentación, taquipnea, letargo.

y

Biomarcadores que complementan la evidencia de inflamación (al menos uno de los siguientes hallazgos): proteína C-reactiva elevada, VSG elevada, dímero D elevado.

y

Alteraciones inespecíficas en el electrocardiograma que sean nuevas o se normalicen tras la recuperación (al menos uno de los siguientes hallazgos): Anomalías del segmento ST o de la onda T (elevación o inversión), extrasístole auricular y extrasístole ventricular.

y

No hay etiología alternativa para los síntomas.

Pericarditis

Nivel 1 de certeza (caso definitivo): El examen histopatológico del tejido pericárdico (autopsia o biopsia pericárdica) mostró inflamación del pericardio.

○ Se necesitan al menos dos de las siguientes anomalías: evidencia de acumulación anormal de líquido o inflamación del pericardio por imágenes (ecocardiograma, resonancia magnética, resonancia magnética cardíaca, tomografía computarizada).

○ Alteraciones en el electrocardiograma que sean nuevas o se normalicen tras la recuperación (todos los hallazgos son necesarios): elevación difusa y cóncava del segmento ST, depresión del segmento ST en la derivación Avr, depresión del segmento PR en todas las derivaciones sin cambios recíprocos en el segmento ST.

○ Hallazgos de la exploración física (al menos un hallazgo): roce pericárdico, ruidos cardíacos distantes (bebés o niños pequeños), pulso paradójico.

Nivel 2 de certeza (caso probable): Síntomas clínicos. Síntomas cardíacos (al menos uno de los siguientes hallazgos): dolor agudo o presión en el tórax, palpitaciones, disnea después de realizar ejercicio o al acostarse, diaforesis, muerte súbita.

○ Bebés y niños (al menos dos de los siguientes hallazgos): irritabilidad, vómitos, mala alimentación, transpiración.

y Hallazgos en la exploración física (al menos uno de los siguientes hallazgos): roce pericárdico; pulso paradójico.

○ Evidencia de acumulación anormal de líquido o inflamación del pericardio por imágenes (ecocardiograma, resonancia magnética, resonancia magnética cardíaca, tomografía computarizada).

○ Alteraciones en el electrocardiograma que sean nuevas o se normalicen tras la recuperación (al menos uno de los siguientes hallazgos): elevación difusa y cóncava del segmento ST, depresión del segmento ST en la derivación aVR, depresión del segmento PR en todas las derivaciones sin cambios recíprocos en el segmento ST.

y No hay diagnóstico alternativo para los síntomas (por ejemplo, infarto de miocardio, TEP, mediastinitis, etc.).

Nivel 3 de certeza (caso posible): Síntomas clínicos. Síntomas cardíacos (al menos uno de los siguientes hallazgos): aparición de presión o dolor cardíaco agudo, palpitaciones, disnea después de realizar ejercicio, al acostarse o durante el reposo.

y Síntomas inespecíficos (al menos uno de los siguientes hallazgos): tos, debilidad, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), dolor de hombro o en la parte superior de la espalda, cianosis, febrícula intermitente, estado mental alterado, edema, fatiga.

○ Bebés y niños pequeños (al menos dos de los siguientes hallazgos): irritabilidad, vómitos, mala alimentación, dolor de espalda, taquipnea, letargo.

y Pruebas anormales: radiografía de tórax anormal que muestre agrandamiento del corazón.

○ Alteraciones en el electrocardiograma.

Cambios inespecíficos que sean nuevos o se normalicen tras la recuperación.

Y No hay diagnóstico alternativo para los síntomas (por ejemplo, infarto de miocardio, TEP, mediastinitis, etc.)

Criterios de miocardiopatía

La enfermedad cerebral de pequeños vasos es una afección en la que las paredes de las arterias pequeñas del corazón no funcionan correctamente. Esto reduce el flujo de sangre rica en oxígeno hacia el corazón, lo que causa dolor en el pecho (angina), dificultad para respirar y otros signos y síntomas de las cardiopatías. La afección generalmente se diagnostica después de no encontrar un estrechamiento de las arterias principales del corazón, o encontrar un estrechamiento muy leve, a pesar de la presencia de síntomas que indican una cardiopatía.

La enfermedad cerebral de pequeños vasos es más común en las mujeres y en personas con diabetes o hipertensión. Se debe prestar atención al presentar dolor, opresión o incomodidad en el pecho (angina), que puede empeorar con la actividad o el estrés emocional, molestias en el brazo izquierdo, la mandíbula, el cuello, la espalda o el abdomen junto con dolor en el pecho, dificultad para respirar, cansancio y falta de energía; también al tratar una enfermedad coronaria con angioplastia y endoprótesis, cuando hay signos y síntomas persistentes.

Criterios de insuficiencia cardíaca

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp)

Criterio 1: síntomas y signos

Criterio 2: FEVI <40%

Criterio 3: No aplica

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia (ICFEi)

Criterio 1: síntomas y signos.

Criterio 2: FEVI 40-49%

Criterio 3: niveles elevados de péptidos natriuréticos.

Al menos un criterio adicional:

- Enfermedad cardíaca estructural relevante (hipertrofia ventricular izquierda o dilatación de la aurícula izquierda).
- Disfunción diastólica

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER)

Criterio 1: síntomas y signos.

Criterio 2: FEVI \geq 50%

Criterio 3: niveles elevados de péptidos natriuréticos.

Al menos un criterio adicional:

- Enfermedad cardíaca estructural relevante (hipertrofia ventricular izquierda o dilatación de la aurícula izquierda).
- Disfunción diastólica

Definición de caso de IC (en todos los casos): Presencia de síntomas o signos de IC Y una FEVI <40% O una FEVI "preservada" (definida como FEVI \geq 50% para la ICFEp o 40-49% para la ICFEi); Y niveles elevados de péptidos natriuréticos (péptido natriurético cerebral [PNC] > 35 pg/ml o porción N-terminal del pro-péptido natriurético cerebral > 125 pg/ml); Y datos objetivos de otras alteraciones funcionales y estructurales cardíacas subyacentes a la insuficiencia cardíaca.

Criterio de miocardiopatía por estrés

La miocardiopatía por estrés es una afección en la que el esfuerzo físico intenso o el estrés emocional pueden causar debilidad aguda y grave del músculo cardíaco. Este patrón de disfunción del ventrículo izquierdo fue descrito por primera vez en Japón y recibió el nombre de "miocardiopatía de takotsubo", por la olla de cuello estrecho y base ancha que se utiliza para pescar pulpos. La miocardiopatía de takotsubo, también conocida como miocardiopatía por estrés, síndrome de dilatación apical o "síndrome del corazón roto" cada vez se reconoce más en otros países. También se ha usado el término "dilatación apical transitoria del ventrículo izquierdo" para describir una disfunción contráctil similar en pacientes sometidos a estrés físico o emocional.

La miocardiopatía por estrés puede presentarse como resultado de factores emocionales estresantes, como tristeza, miedo, ira extrema o sorpresa. También hay varios factores de sobrecarga física que pueden desencadenar la miocardiopatía por estrés, como los accidentes cerebrovasculares, las convulsiones o el asma agudo. Los signos comunes de este síndrome son dolor precordial, elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales, elevación ligera de los niveles de enzimas y biomarcadores cardíacos y disfunción apical sistólica del ventrículo izquierdo transitoria en ausencia de alteración coronaria epicárdica obstructiva. Según la literatura médica disponible, las mujeres, especialmente las de mediana edad y mayores, son las más afectadas.

La mayoría de las pacientes son mujeres posmenopáusicas, aunque también puede afectar a las mujeres y los hombres jóvenes. De hecho, más de 90% de los pacientes que tienen miocardiopatía por estrés son mujeres. Se desconocen los motivos de esta predisposición. Las hormonas sexuales influyen significativamente en el eje neurohormonal simpático, así como en la vasoreactividad coronaria, pero las diferencias relacionadas con el sexo en el metabolismo de las catecolaminas y la capacidad de respuesta son complejas y no se comprenden bien.

Puede producirse disfunción miocárdica reversible en pacientes críticos sin enfermedad cardíaca. Este síndrome está asociado con disfunción sistólica, alteración contráctil segmentaria y cambios electrocardiográficos.

Criterio de arteriopatía coronaria

Electrocardiograma o ecocardiograma para medir la actividad eléctrica, la frecuencia y la regularidad de los latidos del corazón.

El ecocardiograma utiliza el ultrasonido (una onda de sonido especial) para crear una imagen del corazón. Pruebas de esfuerzo para medir la frecuencia cardíaca mientras el paciente camina en una cinta de correr (ayuda a determinar cómo está funcionando el corazón cuando necesita bombear más sangre).

Radiografía de tórax para crear una imagen del corazón, los pulmones y otros órganos del tórax.

Cateterismo cardíaco para comprobar si hay obstrucción dentro de las arterias mediante la inserción de un tubo delgado y flexible a través de una arteria en la ingle, el brazo o el cuello para llegar al corazón.

Angiografía coronaria para monitorizar la obstrucción y el flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias.

Utiliza rayos X para detectar el tinte inyectado a través del cateterismo cardíaco.

Exploración de calcio coronario: Una tomografía computarizada (TC) que examina las arterias coronarias en busca de acumulaciones de calcio y placas.

Criterios de arritmia

Cardiograma: la historia y el examen físico permiten detectar una arritmia y sugerir posibles causas, pero el diagnóstico de confirmación requiere un ECG de 12 derivaciones o, con un menor nivel de fiabilidad, una lectura de ritmo, obtenida de preferencia mientras persisten los síntomas, para establecer la relación entre ambos.

El ECG se aborda sistemáticamente; los electrodos miden los intervalos y detectan pequeñas irregularidades.

Los criterios de diagnóstico principales son:

- Tasa y regularidad de la activación auricular
- Tasa y regularidad de la activación ventricular
- La relación entre ambas

Las señales de activación irregulares se clasifican como irregulares pero constantes o bien como irregulares (no se detecta ningún patrón). Por irregularidad constante se entiende un ritmo regular con irregularidades

intermitentes (por ejemplo, latidos prematuros) o un patrón predecible de irregularidad (por ejemplo, patrones entre grupos de latidos).

Un complejo QRS estrecho ($< 0,12$ segundos) indica un origen supraventricular (por encima de la bifurcación del haz de His). Un complejo QRS ancho ($\geq 0,12$ segundos) indica un origen ventricular (por debajo de la bifurcación del haz de His) o un ritmo supraventricular asociado con un defecto de conducción intraventricular o con preexcitación ventricular.

Bradiarritmias: El diagnóstico electrocardiográfico de las bradiarritmias depende del hallazgo de ondas P, su morfología y la relación entre las ondas P y los complejos QRS. Un bloqueo AV es sugerido por una bradicardia en la que no se observa relación entre las ondas P y los complejos QRS y más ondas P que complejos QRS; el ritmo de escape puede ser:

- De la unión con conducción AV normal (complejo QRS estrecho)
- De la unión con conducción AV aberrante (complejo QRS ancho)
- Ventricular (complejo QRS ancho)

La ausencia de bloqueo AV se manifiesta con una bradiarritmia regular de complejos QRS y una relación 1:1 entre las ondas P y los complejos QRS. Cuando las ondas P preceden a los complejos QRS, debe considerarse que la bradicardia es sinusal (siempre que las ondas P sean normales) o que el paciente experimenta un paro sinusal con bradicardia auricular de escape (cuando las ondas P son anormales). Las ondas P que se presentan después de los complejos QRS indican un paro sinusal con ritmo de escape procedente de la unión AV o ventricular con activación auricular retrógrada. Un ritmo de escape ventricular produce un complejo QRS ancho; un ritmo de escape de la unión se asocia con un complejo QRS estrecho (o un complejo QRS ancho asociado con bloqueo de una rama del haz de His o con preexcitación).

Cuando el ritmo de los complejos QRS es irregular, el número de ondas P suele superar el de complejos QRS; algunas ondas P producen complejos QRS, pero algunas no lo hacen (es decir, un bloqueo AV de segundo grado).

Un ritmo irregular de complejos QRS con una relación 1:1 entre las ondas P y los complejos QRS subsiguientes suele indicar una arritmia sinusal con aceleración y desaceleración gradual de la frecuencia sinusal (si las ondas P son normales).

Las pausas en un ritmo de complejos QRS regulares podría deberse al bloqueo de ciertas ondas P (una onda P anormal suele detectarse justo después de la onda T que la precede o como una distorsión de la morfología de la onda T previa), un paro sinusal o un bloqueo en la salida del impulso sinusal y también un bloqueo AV de segundo grado.

Taquiarritmias: pueden dividirse en cuatro grupos, que se definen según los complejos QRS:

Visiblemente regular o irregular

Complejo QRS estrecho o ancho

Las taquiarritmias con complejo QRS estrecho o irregular incluyen los siguientes cuatro ritmos. La distinción se basa en las señales auriculares en el ECG, que se identifican mejor en las pausas más prolongadas entre los complejos QRS.

- Fibrilación auricular: señales electrocardiográficas auriculares (en general se observan mejor en la derivación V1) que son continuas, irregulares tanto en ritmo como en morfología y muy rápidas (> 300 latidos/minuto) sin ondas P definidas.
- Aleteo auricular con conducción AV variable: señales auriculares regulares, discretas y uniformes (usualmente se ven mejor en las derivaciones II, III y aVF) sin períodos isoeléctricos intermedios, generalmente a frecuencias > 250 latidos/minuto.
- Taquicardia auricular verdadera con conducción AV variable: señales auriculares anormales regulares, aisladas, uniformes con períodos isoeléctricos interpuestos (en general con frecuencias < 250 latidos/min)

- Taquicardia auricular multifocal: las ondas P aisladas que varían de un latido a otro y presentan al menos tres morfologías diferentes sugieren una taquicardia auricular

Las taquicardias con complejos QRS irregulares y anchos incluyen

- Las cuatro taquicardias auriculares mencionadas con ritmos irregulares y complejos QRS estrechos, asociadas con bloqueo de una rama del haz de His o con preexcitación ventricular
- Taquicardia ventricular (TV) polimorfa

La diferenciación se basa en las señales del ECG auricular y la presencia en TV polimorfa de una frecuencia ventricular muy rápida (> 250 latidos/minuto).

Las taquicardias con complejo QRS estrecho y regular incluyen

- Taquicardia sinusal
- Aleteo auricular con un índice de conducción AV constante
- Taquicardia auricular verdadera con un índice de conducción AV constante
- Taquicardias supraventriculares (TSV) paroxísticas (taquicardia supraventricular con reentrada en el nodo AV, taquicardia AV recíproca ortodrómica en presencia de una conexión AV accesoria y la taquicardia supraventricular de reentrada en el nodo SA)

Las maniobras vagales o el bloqueo farmacológico del nodo AV pueden ayudar a distinguir estas taquicardias entre sí. Estas maniobras no eliminan la taquicardia sinusal, pero reducen su frecuencia o inducen el desarrollo de un bloqueo AV, lo que deja ver las ondas P. El aleteo y la taquicardia auriculares verdaderas tampoco se revierten, pero el bloqueo AV evidencia las ondas del aleteo auricular o las ondas P anormales. Las formas más frecuentes de taquicardia supraventricular paroxística (reentrada en el nodo AV y taquicardia recíproca ortodrómica) se revierten cuando se desarrolla un bloqueo AV.

Las taquicardias con complejos QRS irregulares y anchos incluyen:

- Las cuatro taquicardias auriculares mencionadas con ritmos irregulares y complejos QRS estrechos, asociadas con bloqueo de una rama del haz de His o con preexcitación ventricular
- TV Monomorfa

Las maniobras vagales pueden ser útiles para distinguir entre ellas. Se suelen utilizar criterios electrocardiográficos para diferenciar la TV de la TSV con defecto de la conducción intraventricular (véase la figura sobre los Criterios de Brugada modificados para la taquicardia ventricular). Si el diagnóstico es dudoso, debe asumirse que el ritmo corresponde a una taquicardia ventricular, porque algunos fármacos para la taquicardia supraventricular podrían empeorar el estado clínico de un paciente con taquicardia ventricular; no así los fármacos para la taquicardia ventricular administrados a pacientes con taquicardia supraventricular.

Criterios de lesión renal aguda

Definiciones de caso de lesión renal aguda (LRA): En Europa, predomina la definición contenida en las directrices de la iniciativa KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Dichas directrices definen la LRA de la siguiente manera (sin graduación): Aumento de la creatinina sérica (Scr) en $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$) en 48 horas;

o

Aumento de la CrS a $\geq 1,5$ veces el valor inicial, que se sabe o se supone estuvo presente en los siete días anteriores;

o

Volumen de orina < 0,5 ml/kg/h durante 6 horas.

La gravedad de la LRA se clasifica según diferentes criterios. El primer sistema de clasificación es el de riesgo, lesión renal, falla o pérdida de la función renal e insuficiencia renal terminal (RIFLE, por su sigla en inglés), de la Iniciativa para la Calidad de la Diálisis Aguda (ADQI).

RIFLE incorporaba tres categorías de lesiones y dos resultados cuya gravedad variaba. Los resultados (pérdida de la función renal e insuficiencia renal terminal) se eliminaron de las definiciones posteriores de la Red para la Lesión Renal Aguda (AKIN) y de KDIGO.

La definición de la AKIN incorporó cambios más pequeños en la concentración de creatinina sérica y KDIGO añadió plazos más concluyentes a la definición. Un concepto fundamental para las definiciones de LRA basadas en la creatinina sérica es determinar la creatinina sérica inicial o de referencia. Aunque los criterios originales de la clasificación internacional de la lesión renal aguda RIFLE (lesión, falla e insuficiencia) recomendaban usar una concentración que equivaldría a una velocidad de filtración glomerular estimada (VfGe) de 75 ml/min/1,73 m², según la ecuación del estudio de Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD, por su sigla en inglés) (MDRD-75), si no se disponía de un valor de referencia, esta definición no tiene en cuenta la nefropatía crónica cuando la hay.

Es indispensable encontrar una concentración de creatinina sérica previa como referencia, idealmente de los 365 días anteriores al ingreso en el hospital, en un contexto clínico en el que no había una presunta LRA (por ejemplo, una visita clínica en condiciones estables). Este concepto se comenta en detalle en la guía de KDIGO para la práctica clínica.

Criterios de anosmia y ageusia

Anosmia: ausencia de la función olfatoria. Según la causa, la anosmia puede ser de dos tipos: conductiva o traumática y neurosensorial.

1) Las enfermedades nasales obstructivas, como la rinosinusitis crónica, la poliposis nasal, la rinitis alérgica y las masas intranasales, pueden obstruir el flujo de aire hacia la hendidura olfatoria. La rinosinusitis crónica no se considera una causa de disminución del sentido del olfato, pero es posible que aparezca después de la inmunización.

Aproximadamente entre 20 y 30% de los pacientes con un traumatismo craneoencefálico presentan algún grado de disfunción olfatoria, mientras que hasta 5% presenta anosmia. A la hora del diagnóstico se debe excluir el trauma reciente.

2) Entre 20 y 30% de los pacientes con disfunción olfatoria adquirida refieren haber tenido recientemente una infección de las vías respiratorias altas. Excluir la anosmia congénita: En los casos similares debe excluirse el síndrome de Kallmann (congénito), que se distingue por la presencia de hipogonadismo hipogonadotrópico, porque el cuadro clínico puede ser parecido. También se observan lesiones en el bulbo olfatorio en muchas enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer y la de Parkinson. Excluir la anosmia como consecuencia de otra enfermedad: Numerosos medicamentos que se prescriben con frecuencia, como los antihipertensivos y los antihiperlipidémicos, se asocian a alteraciones del olfato. Excluir la anosmia causada por el uso de medicamentos específicos: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio y estatinas.

Ageusia: ausencia de la función gustativa. Sistema de estadificación para evaluar si el paciente tiene ageusia o disgeusia: una escala que oscila entre 0, que se refiere a ningún sabor, hasta 4, que se refiere a la pérdida total del gusto, puede ser útil en la evaluación.

Criterios de seudosabañones

Los seudosabañones se manifiestan como múltiples lesiones edematosas de color rojo violáceo, con pápulas y máculas, localizadas en zonas acras como los dedos de los pies o las manos, el talón o la planta del pie, asintomáticas o acompañadas de prurito y dolor leve. Aparecen en partes del cuerpo expuestas al frío y la humedad (sabañones idiopáticos). Debido a al aspecto de la lesión, que se asemeja a los sabañones, se conocen como seudosabañones. Las lesiones desaparecen sin tratamiento al cabo de algunas semanas. Se describe como perniosis o eritema pernio.

Las zonas afectadas con mayor frecuencia son los dedos de las manos y de los pies, y suele acompañarse

de una sensación de prurito, ardor o dolor. Se ha propuesto que el eritema pernioso es el resultado de una respuesta vascular anormal a la exposición al frío. El posible mecanismo para la aparición de las lesiones de la piel es que la vasoconstricción y el vasoespasmo inducidos por el frío causan hipoxemia, la cual estimula una respuesta inflamatoria. Se ha descrito una correlación causal entre algunas enfermedades sistémicas y los sabañones.

La relación que más se ha estudiado e informado es la que existe entre los sabañones (crónicos) y el lupus eritematoso, también conocido como "perniois lúpica". Por lo general, los casos agudos e idiopáticos de perniois se resuelven en 1 a 3 semanas. La perniois crónica (debida a una enfermedad sistémica) puede presentarse en episodios agudos recurrentes o episodios que persisten durante varias semanas.

Criterios de eritema multiforme

- Desprendimiento de piel
- Lesiones con forma de diana (en escarapela)
- Lesiones elevadas
- Amplia distribución
- Progresión a necrosis epidérmica toxica

Criterios de lesión hepática aguda

El desarrollo clínico de la insuficiencia hepática aguda comienza con una lesión hepática aguda grave. Se caracteriza por un aumento de las transaminasas (un marcador de daño hepático) al doble o al triple, junto con signos de deterioro de la función hepática, como ictericia o coagulopatía, en un paciente sin enfermedad crónica previa. Los trastornos de la coagulación necesarios para definir la insuficiencia hepática aguda se determinan a partir del INR, por lo general superior a 1,5; o mediante una prueba de tiempo de protrombina (TP).

La lesión hepática aguda grave define un síndrome caracterizado por marcadores de daño hepático (transaminasas séricas elevadas) y deterioro de la función hepática (ictericia e INR > 1,5), que suele preceder a la encefalopatía clínica. El grupo citó una revisión sistemática que investigó la claridad y el alcance de la variabilidad en las definiciones de lesión hepática aguda utilizadas en la literatura de pronóstico. En la siguiente tabla se recogen cuatro definiciones diferentes que merecen una mención especial.

Lesión hepática medicamentosa: Las definiciones de caso de la lesión hepática medicamentosa, incluyen uno de los siguientes umbrales: elevación de la alanina-transaminasa (ALT) ≥ 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN); elevación de la fosfatasa alcalina (FA) ≥ 2 veces el LSN (en especial acompañada de elevaciones de las concentraciones de gamma-glutamyl-transferasa [GGT] en ausencia de algún trastorno óseo conocido que ocasione el aumento de las concentraciones de FA); elevación de la ALT ≥ 3 veces el LSN y elevación simultánea de la concentración de bilirrubina total > 2 veces el LSN.

En los pacientes que tienen pruebas de la función hepática anormales antes de iniciar el tratamiento con el fármaco implicado, el LSN se sustituye por los valores medios obtenidos antes de que apareciera la lesión hepática medicamentosa, y los aumentos deben ser proporcionales a este valor de referencia modificado.

Con base en la primera elevación observada de las enzimas hepáticas, se determinan tres patrones de lesión hepática medicamentosa. En primer término, se calcula la actividad de la alanina-transaminasa (ALT del paciente/LSN de la ALT) y la actividad de la fosfatasa alcalina (FA del paciente/LSN de la FA). A continuación, se determina el cociente ALT/FA: se define como hepatocelular cuando hay un aumento de 5 veces o más solo de la ALT, o cuando el cociente de actividad sérica (actividad expresada como múltiplo del LSN) de la ALT con respecto a la FA es de 5 o más; colestásica, cuando hay un aumento de 2 veces o más solo de la FA, o cuando el cociente de actividad sérica de la ALT con respecto a la FA es de 2 o menos; mixta, cuando el cociente de actividad sérica de la ALT con respecto a la FA está entre 2 y 5.

Criterios de tiroiditis sub aguda

La tiroiditis subaguda requiere un diagnóstico clínico. El dolor en la cara anterior del cuello, precedido por una inflamación de las vías respiratorias superiores, debe alertar al médico sobre el cuadro clásico de tiroiditis subaguda dolorosa (de De Quervain, granulomatosa) o TSAD. El diagnóstico diferencial se hace con tiroiditis aguda (supurativa, absceso tiroideo), que generalmente es un crecimiento nodular doloroso de la tiroides, o con cuadros inusuales de enfermedad de Graves o enfermedad nodular tiroidea, en la cual la distensión capsular genera dolor. Las pruebas de función tiroidea durante la fase dolorosa (inicial) de la tiroiditis subaguda a menudo muestran supresión de la hormona estimulante de la tiroides y niveles totales de T4 y T3 elevados, lo que concuerda con el estado tirotóxico. La relación T3 (ng/dl) a T4 (µg/dl) es inferior a 20 en todas las formas de tiroiditis subaguda.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) casi siempre es superior a 50, y los niveles de leucocitos y proteína C reactiva suelen estar elevados en la TSAD. La tiroiditis subaguda indolora (incluida la tiroiditis posparto) generalmente se asocia con la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y anticuerpos antitiroglobulina, que suelen estar ausentes o en títulos bajos en el caso de la TSAD. Hay presencia de anticuerpos del receptor de tirotropina en la enfermedad de Graves y estos están ausentes o en niveles bajos en pacientes con TSAD y tiroiditis posparto. La prueba de captación tiroidea de yodo radiactivo generalmente revela una baja captación de yodo radiactivo y una visualización deficiente de la tiroides tanto en la TSAD como en la tiroiditis subaguda indolora (silenciosa, autoinmune), mientras que se espera una captación elevada en la enfermedad de Graves o en casos de bocios nodulares tóxicos. La tiroiditis subaguda indolora (silenciosa, autoinmune) debe diferenciarse de otras formas de tirotoxicosis de baja captación; la tirotoxicosis iatrogénica (inducida por facticios [l-tiroxina (LT4)], l-triyodotironina [LT3] o una combinación T4/ T3 [extracto animal]) causa supresión del nivel de tiroglobulina.

Con una exploración física completa, puede detectarse la producción ectópica de hormona tiroidea en un struma ovarii o por cáncer de tiroides metastásico funcional. La contaminación por yodo después de una tomografía computarizada con contraste impide la absorción de yodo radiactivo y dificulta la detección de la enfermedad de Graves o un bocio multinodular tóxico, que son más frecuentes. El personal médico suele detectar esta contaminación tras una tomografía computarizada reciente. La medición del yodo en la orina puede ayudar a cuantificar el grado de contaminación por yodo.

En casos de tiroidosis subaguda indolora, la ecografía tiroidea suele ser hipoecoica y muestra un patrón vascular suprimido, mientras que los pacientes con enfermedad de Graves presentan hipervascularidad.

La presencia de nódulos tiroideos apoya la presencia de un bocio nodular tóxico. La TSAD localizada puede indicar cáncer de tiroides. Por lo general, suele ser posible la diferenciación clínica en función del dolor, la VSG elevada, la leucocitosis y la remisión clínica o la propagación a otras partes de la glándula, pero el diagnóstico confirmatorio puede requerir una aspiración con aguja fina.

Criterios de rbdomiolisis

La tríada clásica solamente se observa en menos de 10% de los pacientes, y más de 50% de los pacientes no se quejan de dolor muscular o debilidad.

Las manifestaciones sistémicas pueden incluir taquicardia, malestar general, fiebre, náuseas y vómitos, y como tales son inespecíficas. Posteriormente pueden aparecer las manifestaciones clínicas de insuficiencia renal aguda diseminada de coagulación intravascular y fallo multiorgánico.

Para diagnosticar con certeza la rbdomiólisis, debe haber un nivel alto de sospecha, una historia clínica y un examen físico completos. Dado que la tríada clásica solamente se observa en menos de 10% de los pacientes, se debe sospechar rbdomiólisis en cualquier paciente con factores de riesgo conocidos, incluidos traumatismos, sepsis, enfermedades musculares e inmovilización.

Otras indicaciones incluyen la presencia de lesión muscular con un aumento inesperado en el nivel de fosfato sérico o de aspartato transaminasa. También pueden obtenerse indicaciones mediante un examen

neuromuscular centrado en las extremidades.

El color, el pulso, la sensación, la potencia muscular y el tamaño orientan el diagnóstico, incluso en pacientes incapaces de comunicarse. El estándar de oro para el diagnóstico de laboratorio es la determinación del nivel de creatina quinasa (CK, por su sigla en inglés) plasmática. Aunque no se ha establecido un umbral de corte, se suele utilizar una concentración cinco veces superior al límite del rango de referencia normal (es decir, 1.000 UI/l).

El nivel de CK generalmente se considera predictivo de la probabilidad de desarrollar insuficiencia renal aguda, y una concentración superior a 5.000 UI/l está estrechamente relacionada con el daño renal. La CK tiene una semivida promedio de 1,5 días.

En consecuencia, los niveles de CK en sangre permanecen altos más tiempo que la concentración de mioglobina, que tiene una semivida de 2 a 4 horas. Las concentraciones de mioglobina tienden a normalizarse en el transcurso de 6 a 8 horas tras la lesión muscular. La mioglobina plasmática no es tan sensible como la CK para el diagnóstico debido a su semivida corta, que puede resultar en resultados negativos falsos. La mioglobina en orina mostrará positividad de eritrocitos en la tira reactiva de orina porque la porción de ortotoluidina de la tira reactiva se vuelve azul en presencia de mioglobina.

Crterios de pancreatitis

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, la elevación al triple de las enzimas pancreáticas y la evaluación radiológica.

a) En el interrogatorio del paciente: preguntar si hay dolor abdominal agudo en el cuadrante superior izquierdo del abdomen que se irradia a la espalda o al cuadrante superior derecho y se acompaña de náuseas y vómitos.

Puede haber fiebre o no.

b) En la exploración física: observar si hay distensión abdominal, con o sin signos peritoneales, y ascitis.

Puede haber signos de íleo, con ausencia de ruidos intestinales. La presencia de equimosis periumbilical o en el flanco (signo de Cullen) indica necrosis pancreática. Observar si hay signos de dificultad respiratoria asociados a derrames pleurales o neumonitis. Evaluar el estado circulatorio y la irrigación periférica, para detectar la pérdida de volumen intravascular al tercer espacio. Observar si hay signos de púrpura o hemorragia que indiquen coagulación intravascular diseminada.

c) Las pruebas de laboratorio: para la pancreatitis detectan un aumento de los niveles de amilasa y lipasa en suero. Cuando hay coledocolitiasis o hepatitis, el perfil metabólico completo puede ser anormal, incluidas las pruebas de función hepática. En los casos graves puede haber hiperglucemia e hipocalcemia. El número de leucocitos a menudo aumenta (10.000–25.000 K/ml).

d) Evaluar la gravedad de la enfermedad: en los casos leves, mantener al paciente bajo observación.

Proporcionar hidratación y tratamiento sintomático. Empezar con una dieta exclusivamente líquida (líquidos claros) o baja en grasas. En caso de dolor intenso, debe hospitalizarse al paciente. Los pacientes muy graves, que pueden presentar dificultad respiratoria y choque, deben atenderse en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

e) Proporcionar rehidratación por vía intravenosa y corregir las alteraciones electrolíticas: controlar el dolor con narcóticos. Prevenir la úlcera gastroduodenal aguda con un inhibidor de la bomba de protones (1-3 mg/kg por vía intravenosa [IV] cada 24 horas) o con un antagonista de los receptores H₂ (ranitidina, 1 mg/kg IV cada 8 horas).

f) Considerar la evaluación: mediante ecografía o tomografía computarizada abdominal si las alteraciones en las pruebas de función hepática o en la exploración física hacen suponer choque o peritonitis. En casos graves, tratar con octreotide (1-10 mg/kg/día IV en dosis fraccionadas cada 12 horas). En los casos graves, colocar una sonda nasogástrica para descompresión.

g) Repetir la evaluación: al cabo de 24 a 72 horas. Si el cuadro mejora, y disminuyen la amilasa y la lipasa, pueden iniciarse los alimentos sólidos. Si no hay mejoría clínica y la amilasa y la lipasa aumentan, considerar la necesidad de repetir la ecografía o la tomografía computarizada, así como la conveniencia de iniciar la alimentación nasoyeyunal o la nutrición parenteral total.

Criterios de linfadenopatía

En el cuello, las axilas y la región inguinal hay cadenas de ganglios linfáticos superficiales; en personas sanas, a menudo pueden palparse unos pocos ganglios pequeños (inferiores a 1 cm).

La linfadenopatía es un agrandamiento palpable (superior a 1 cm) de uno o más ganglios linfáticos y puede ser localizado (presente en un solo lugar del cuerpo) o generalizado (presente en dos o más lugares del cuerpo).

La linfadenitis es una linfadenopatía con dolor o con signos de inflamación (por ejemplo, enrojecimiento, sensibilidad), y otros síntomas en función de la afección subyacente.

Se comprueban los signos vitales para detectar fiebre, palpación en áreas donde se concentran ciertos ganglios linfáticos en el cuello (incluidas las áreas occipitales y supraclaviculares), axilas y región inguinal.

Tamaño del bulto (mayor de 2 cm, que drena, rígido o unido al tejido). Se comprueban la sensibilidad y la consistencia.

Se examina la piel en busca de erupciones y lesiones, con especial atención a las áreas drenadas por los nódulos afectados. Se examina la orofaringe y se palpa para detectar signos de infección y cualquier lesión que pueda ser cancerosa. La glándula tiroides se palpa para comprobar el nivel de agrandamiento y la nodularidad.

Se examinan los pechos (también en los hombres) para detectar bultos. Se exploran los pulmones en busca de estertores (lo cual sugiere sarcoidosis o infección). Se palpa el abdomen para comprobar la presencia de hepatomegalia o esplenomegalia. Se examinan los genitales para detectar cáncer, ampollas y otras lesiones, y para detectar secreción uretral. Se examinan las articulaciones en busca de signos de inflamación.

Criterios de apendicitis

Presencia de signos y síntomas clásicos de apendicitis; el diagnóstico de apendicitis es clínico.

En pacientes con resultados atípicos o dudosos, deben realizarse estudios radiológicos sin demora (mediante TC con contraste mejorado).

La causa de la apendicitis no está clara. Las teorías prevalentes se centran en la obstrucción luminal del ciego como la patología primaria. Cuando la obstrucción luminal impide las secreciones de células caliciformes, la presión intraluminal del apéndice aumenta y conduce a la isquemia de la pared del apéndice. La entrada de bacterias desde la luz a través de la mucosa comprometida causa inflamación transmural. La isquemia tisular y la inflamación pueden provocar infarto y perforación del apéndice (apendicitis complicada). La perforación hace que la cavidad peritoneal se llene de pus o heces. También puede producirse una perforación en el tejido blando circundante (epiplón, mesenterio o intestino), seguida del desarrollo de una masa inflamatoria. Esta masa inflamatoria puede contener pus (absceso) o no (flemón). Existe cierto debate sobre si la apendicitis con perforación sigue un proceso de enfermedad distinto de la apendicitis no complicada.

Ultrasonido de compresión graduada: se puede hacer rápidamente y no usa radiación. Se puede emplear la laparoscopia para el diagnóstico, así como el tratamiento definitivo de la apendicitis; puede ser especialmente útil en mujeres con dolor abdominal inferior de origen desconocido.

Las pruebas de laboratorio generalmente muestran leucocitosis (12.000–15.000/mcL [12.00 a 15.00 × 10⁹/l]), pero este resultado es muy variable; no se debe excluir la apendicitis ante recuentos de leucocitos normales.

Criterios de herpes zóster

Según el documento de definiciones de casos usado en Australia, deben seguirse los siguientes pasos para

determinar si se debe notificar un caso de infección por varicela-zóster (herpes zóster).

Notificación: tanto los casos confirmados como los casos probables.

Caso confirmado: requiere evidencia definitiva de laboratorio Y evidencia clínica.

Evidencia definitiva de laboratorio

1. **Aislamiento** del virus de la varicela-zóster (VZV) de un hisopo cutáneo o de una lesión.

o

2. **Detección** de VZV mediante pruebas de ácido nucleico a partir de un hisopo cutáneo o de una lesión.

o

3. **Detección del antígeno** VZV mediante pruebas de anticuerpos fluorescentes con la muestra tomada de un hisopo cutáneo o de una lesión.

Evidencia clínica: Erupción cutánea vesicular con una distribución del dermatoma con posible dolor en las áreas de la piel inervadas por los nervios sensoriales del ganglio de la raíz dorsal.

Caso probable

Solamente se requiere evidencia clínica para diagnosticar un caso probable.

Nota: Para los casos en personas vacunadas, se debe recomendar fuertemente la confirmación mediante pruebas de laboratorio. Si son positivas, las muestras deben remitirse para confirmar si se trata de una cepa vacunal o de tipo salvaje

Anexo 9. Criterios de causalidad de Bradford Hill

| | |
|-------------------------------------|--|
| Asociación estadística | Este es el principio básico sin el cual no se puede hablar de causalidad, debe existir una relación entre el supuesto factor causal y el efecto estudiado. Para esto ni siquiera es necesario realizar una investigación basta con buscar evidencia de tal asociación incluso en estudios observacionales en los cuales podemos conocer además la magnitud del riesgo significativo entre una característica y otra. |
| Relación dosis respuesta | Luego de haber demostrado la asociación podemos permitirnos conocer, si el incremento de los niveles en una variable a la que denominamos causa, produce también incremento en los niveles de la variable a la que planteamos como efecto, aunque no siempre se puede dar esta relación porque existe el concepto de efecto umbral y también el concepto de efecto de saturación. |
| Secuencia temporal | es preciso es necesario evidenciar que el factor de riesgo estuvo presente antes que el supuesto efecto, se trata de una relación cronológica esto es muy difícil de evaluar en los estudios retrospectivos porque el sesgo de información puede enmascarar la verdadera relación temporal que deseamos conocer, es preciso utilizar un estudio prospectivo. |
| Razonamiento por analogía, racional | si utilizamos teorías previas conceptos previos relacionados a nuestra línea de investigación, si un factor de riesgo produce un efecto en la salud otro factor con características similares debiera producir también el mismo resultado o por lo menos no entrar en contradicción con el concepto estudiado esta es la base para el enunciado de la hipótesis |
| Especificidad | sabemos que todos los efectos, los problemas o las enfermedades son multifactoriales, las asociaciones específicas no existen, se plantean y es que la búsqueda de la evidencia causal es mas practica cuando se propone una sola causa, en la lógica proposicional es más fácil aceptar una relación causa efecto cuando para un efecto se plantea solamente una sola etiología. |
| Experimentación | esta es la prueba más sólida de causalidad, porque reúne todos los requisitos anteriormente mencionados se trata de reproducir la causa para poder generar el efecto y cuando esto no es posible o no es ético entonces se plantea eliminar la causa para poder abolir el efecto como cuando se da un tratamiento de prueba a fin de saber si estuvo presente la enfermedad antes de realizar el diagnóstico. |
| Constancia o consistencia | los resultados de un estudio deben mantenerse constantes, y ser reproducibles por cualquier investigador en cualquier circunstancia. El método mediante el cual se llego a una conclusión debe ser sometido a prueba y debe ser factible de encontrar los mismos resultados a partir de la intervención de cualquier investigador. |
| Plausibilidad biológica | con toda la evidencia sustentada hasta este punto ahora hay que explicar lógicamente el mecanismo de daño mediante el cuál agente etiológico produce un efecto en la salud, un mecanismo de acción que explique el desarrollo de la enfermedad debe estar disponible al menos desde el punto de vista teórico hay que conocer esa secuencia de pasos. |
| Coherencia | es posible a partir de la teoría consignada poder deducir relaciones, de causalidad sin la necesidad de ejecutar ningún estudio, la evolución de una enfermedad nos indicara la causa, lo que está produciendo a nivel de la atención individual de los pacientes. Se trata de hacer deducciones a partir de leyes generales para las situaciones específicas y la atención de casos particulares. |

Anexo 10. Pruebas sugeridas de laboratorio para la evaluación de Eventos Adversos de Interés Especial (EVADIE)

| EVADIE | Prueba de laboratorio | Nivel de atención donde se realiza la prueba | Imágenes y otros |
|---|---|--|---|
| Anafilaxia | Triptasa de los mastocitos | NR | |
| Síndrome de trombosis con trombocitopenia | Recuento de plaquetas | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | Ecografía Doppler <ul style="list-style-type: none"> • Tomografía computarizada (TC): contraste/angiografía. • Venografía o arteriografía por resonancia magnética. • Ecocardiograma |
| Trombocitopenia | Recuento de plaquetas FSP | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | |
| Convulsiones generalizadas | Glicemia Electrolitos Ácido úrico Revisar LCR si no tiene contraindicación | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | EEG TAC Resonancia Magnética |
| Síndrome de Guillain-Barré (SGB) | LCR Pruebas diagnósticas para campilobacter jejuni, micoplasma pneumoniae, Epstein Barr, Enterovirus, coronavirus (* preguntar a ISSS, red nacional de laboratorios clínicos y LNSP) | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | Velocidad de conducción |
| Encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) Encefalitis aguda | LCR Biopsia (autopsia) | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | EEG Resonancia magnética |
| Mielitis Aguda | LCR TSH FSP Pruebas diagnósticas para micoplasma pneumoniae, Enterovirus, micobacterium tuberculosis, sífilis, chagas, coronavirus, (preguntar al | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | TAC/RM |

| EVADIE | Prueba de laboratorio | Nivel de atención donde se realiza la prueba | Imágenes y otros |
|---|---|--|--|
| | red nacional de laboratorios clínicos de MINSAL, LNSP, ISSS) PCR para dengue, chikunguya, zika etc.(en los primeros 5 días post inicio de síntomas) (*) | | |
| Meningitis aséptica | LCR | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | |
| Enfermedad potenciada asociada a la vacuna (EPAV) | Hemograma Pruebas Diagnósticas de agentes microbianos relacionados | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | |
| Síndrome inflamatorio multisistémico (SIMA o SIMP) | Proteína C reactiva Ferritina Velocidad de sedimentación Procalcitonina(HES) Troponina (HES) Hemograma + FSP LDH Dímero D Fibrinógeno | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | Ecocardiografía EKG |
| Síndrome de dificultad respiratoria aguda | Gases arteriales | | Rayos X de Tórax TAC |
| Pérdida auditiva neurosensorial | | | Audiometría TAC/RM |
| Vasculitis cutánea de un solo órgano | Pruebas histopatológicas TGO, TGP NU, Creatinina sérica, proteínas totales en orina. | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | Rayos X de tórax TAC |
| Artritis aséptica aguda | Recuento de leucocitos en el líquido sinovial Tinción de Gram Cultivo bacteriológico Hemograma Eritrosedimentación | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | |
| Trastornos de la coagulación Trombosis o tromboembolia Tromboembolia pulmonar Accidente cerebrovascular | Hemograma completo Dímero D Troponina Fibrinógeno Pruebas genéticas (Bloom) TP y TTP Tiempo de coagulación Tiempo de trombina | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | Ecografía Doppler, tomografía computarizada (TC): contraste/angiografía, flebografía o arteriografía mediante resonancia magnética, ecocardiograma |

| EVADIE | Prueba de laboratorio | Nivel de atención donde se realiza la prueba | Imágenes y otros |
|--|--|--|--|
| Isquemia de las extremidades Enfermedad hemorrágica | Coombs | | |
| Miocarditis | Examen histopatológico del tejido miocárdico (autopsia) | NR | Ecocardiograma y electrocardiograma Resonancia magnética |
| Pericarditis | Examen histopatológico del tejido pericárdico (autopsia) | NR | Ecocardiograma, resonancia magnética, tomografía computarizada |
| Insuficiencia cardíaca | | | Ecocardiograma |
| Arritmia | | | Electrocardiograma, Holter |
| Lesión renal aguda | Creatinina sérica Electrolitos séricos Electrolitos en orina | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | USG renal |
| Lesión hepática aguda | Transaminasas séricas Concentración de bilirrubina Proteína sérica Fosfatasa alcalina | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | |
| Tiroiditis subaguda | T3, T4 TSH Hemograma | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | USG tiroidea |
| Rabdomiólisis | Fosfato sérico o aspartato transaminasa Nivel de creatina quinasa (CPK) | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | |
| Pancreatitis aguda | Amilasa y lipasa en suero | Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE | USG |
| Síndrome de Steven Jonhson | Hemograma Hemocultivo Estudio Histopatológico | Unidades de salud intermedias y especializadas Hospitales nivel I, IE, II, IIE, III, IIIE NR | Rayos X |

(*) Cuando no se cuente con la prueba solicitada se deberá realizar las gestiones con otros hospitales u otras instituciones para que se realice.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization, 2016 update. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206144>

Dividir las pruebas sugeridas y necesarias

Anexo 11. Informe de acciones correctivas y planes de mejora de errores programáticos

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | FARMACOVIGILANCIA | Código FV-01-CNFV.HER12 |
| | RECEPCION Y REGISTRO DE INFORMACION | Versión No. 01 |
| | INFORME DE ACCIONES CORRECTIVAS Y PLANES DE MEJORA DE ERRORES PROGRAMATICOS | Página de 1 |

- Nombre de Establecimiento que reporta _____
- Fecha de Informe: _____
- Tipo de institución: Hospital Público Hospital Privado Unidad de Salud
Clínica comunal Clínica privada otros especifiquen _____
- Nombre de vacuna con el que ocurrió el error programático _____
- Número total de pacientes expuestos a la vacuna:

| Sexo /edad | <1 año | 1-4 años | 5-9 años | 10-18 años | 19-59 años | >60 años | Total |
|------------|--------|----------|----------|------------|------------|----------|-------|
| Masculino | | | | | | | |
| Femenino | | | | | | | |
| Total | | | | | | | |

- Número total de ESAVI presentados a partir del error programático

| Reacción | Grave | No grave | Total |
|----------|-------|----------|-------|
| Numero | | | |

- Número de pacientes expuestos al error programático: _____

- Tipo(s) de error programático ocurrido (marcar):

| | |
|---|---|
| 1. Error de preparación de vacuna. | 23. Absceso en la zona de vacunación. |
| 2. Uso de diluyente vacunal incorrecto. | 24. Administración de una vacuna en lugar inapropiado. |
| 3. Volumen de diluyente vacunal incorrecto | 25. Administración de vacuna en edad inadecuada. |
| 4. Administración de dosis inadecuada de vacuna. | 26. Administración de vacuna errónea. |
| 5. Administración de dosis incorrecta de vial de vacuna multidosis. | 27. Celulitis en la zona de vacunación. |
| 6. Administración de una dosis incompleta. | 28. Extravasación en la zona de vacunación. |
| 7. Dosis subterapéutica de una vacuna. | 29. Falta de rotación de la zona de vacunación. |
| 8. Omisión de dosis de vacuna por indicación médica. | 30. Flebitis en la zona de vacunación. |
| 9. Omisión de dosis vacunal. | 31. Hematoma en la zona de vacunación. |
| 10. Pauta desconocida de administración de una vacuna (frecuencia). | 32. Hemorragia en la zona de vacunación. |
| 11. Pauta inadecuada de administración de una vacuna (frecuencia). | 33. Intervalo de administración de la vacuna desconocido. |
| 12. Sobredosis vacunal. | 34. Revacunación. |
| 13. Administración de forma farmacéutica inadecuada de vacuna. | 35. Sospecha clínica de vacunación fallida. |
| 14. Administración de vacuna de baja calidad (perdida de cadena de frío o congelamiento). | 36. Técnica incorrecta de administración de la vacuna. |
| 15. Administración de vacuna desconocida. | 37. Vacuna administrada por vía inadecuada. |

| | | |
|--|--|-----------------------------------|
| | FARMACOVIGILANCIA | Código FV-01-CNFV.HER12 |
| | RECEPCION Y REGISTRO DE INFORMACION | Versión No. 01 |
| | INFORME DE ACCIONES CORRECTIVAS Y PLANES DE MEJORA DE ERRORES PROGRAMATICOS | Página de 1 |

| | | | |
|--|--|---|--|
| 16. Fallo vacunal. | | 38. Exposición a vacuna durante el embarazo. | |
| 17. Uso de vacuna caducada. | | 39. Exposición a vacuna viral a través de leche materna. | |
| 18. Vacunación contraindicada. | | 40. Exposición a vacuna no indicada en lactante | |
| 19. Vacunación errónea. | | 41. Uso de vacuna no apta para consumo por pérdida de cadena de frío. | |
| 20. Vacunación fallida clínicamente confirmada. | | 42. Vacuna administrada por proveedor no autorizado. | |
| 21. Vacunación fallida inmunológicamente confirmada. | | 43. Errores más ESAVI (la notificación debe incluir ambos). | |
| 22. Uso de vacuna fuera de indicación. | | 44. Cualquier otro error programático no descrito | |

9. Clasificación del error programático:

- Problema en la preparación de la vacuna
- Dosificación inadecuada
- Problema relacionado con el producto
- Problema relacionado con los procedimientos
- Exposiciones
- Otros problemas

10. Seguimiento de los errores programáticos durante una exposición:

| Error identificado | Fecha de evento | Evento | Tipo de seguimiento (+) | 0-15d (*) | 15-30d (*) | Fin emba razo | Peri natal | Fin Lactancia |
|--------------------|-----------------|--------|-------------------------|-----------|------------|---------------|------------|---------------|
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

(+) detallar si se realiza presencial en establecimiento (P), llamada telefónica (T) o visita domiciliar (D)

(*) colocar fecha en el periodo en el que detecta el evento.

11. Si durante el seguimiento presenta un ESAVI

| Nombre de paciente | Expediente | Diagnóstico del ESAVI | Desenlace (*) |
|--------------------|------------|-----------------------|---------------|
| | | | |
| | | | |

(*) colocar número de acuerdo a los siguientes criterios: (1)Desconocido, (2)Recuperado/ resuelto, (3)En recuperación/ en resolución, (4)No recuperado/ no resuelto, (5)Recuperado con secuelas, (6)Mortal

12. Conclusión del seguimiento

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | FARMACOVIGILANCIA | Código FV-01-CNFV-HER12 |
| | RECEPCION Y REGISTRO DE INFORMACION | Versión No. 01 |
| | INFORME DE ACCIONES CORRECTIVAS Y PLANES DE MEJORA DE ERRORES PROGRAMATICOS | Página de 1 |

13. Elaboración de plan de mejora

| Error programático identificado | Causas que lo generaron | Medidas adoptadas para minimizar riesgo de ocurrencia | Resultados esperados | Medio de verificación de cumplimiento de medidas | Responsable de implementación |
|---------------------------------|-------------------------|---|----------------------|--|-------------------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |

14. Recomendaciones:

|

Nombre y firma y sello del responsable de

Sello del establecimiento/ compañía/ profesional

Anexo 12. Informe de farmacovigilancia activa

| | | |
|---|-------------------------------------|-----------------------------------|
|  | FARMACOVIGILANCIA | Código FV-01-CNFV.HER11 |
| | RECEPCION Y REGISTRO DE INFORMACION | Versión No. 01 |
| | INFORME DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA | Página 1 |

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA

1. Establecimiento que reporta _____
2. Fecha de Informe: _____
3. Periodo que comprende el informe: Del _____ al _____
4. Motivo por el cual se llevó a cabo vigilancia activa: _____
5. Tipo de institución: Pública Privada
6. Nombre del medicamento/vacuna _____
7. Número total de pacientes expuestos:

| Sexo / edad | <1 año | 1-4 años | 5-9 años | 10-18 años | 19-59 años | >60 años | Total |
|-------------|--------|----------|----------|------------|------------|----------|-------|
| Masculino | | | | | | | |
| Femenino | | | | | | | |
| Total | | | | | | | |

8. Número total de reacciones adversas/ESAVI presentadas

| Reacción | Grave | No grave | Error programático |
|----------|-------|----------|--------------------|
| Numero | | | |

9. Seguimiento de los pacientes durante la vigilancia activa (se debe realizar detalle por persona):

| Nombre de paciente/ iniciales | Fecha de inicio de tratamiento | Numero de notificación | ESAVI/ ERROR PROG. | Tipo de seguimiento (+) | 0- 48h (*) | 2-8d (*) | 9- 30d (*) | 1- 6m (*) | 6m- 1a (*) |
|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------|------------------|-------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

(+) detallar si se realiza presencial en establecimiento (P), llamada telefónica (T) o visita domiciliar (D)
 (*) colocar fecha en el que detecta el evento.

NOTA: Cuando no existan eventos adversos, reacciones adversas, fallas terapéuticas, errores de medicación o cualquier otro problema relacionado a medicamento/vacuna durante el tiempo de vigilancia activa colocar cero (0) en la casilla de total de literal 7

 Nombre y firma y sello del responsable de vigilancia activa

Sello del establecimiento/ compañía/ profesional