

Seguridad en vacunas

División de Ensayos Clínicos y Farmacovigilancia

Instituto Butantan

São Paulo, Brasil

Misión

Contribuir con la salud pública por medio de investigaciones, innovación, producción y desarrollo de productos biológicos, compartiendo conocimiento con la sociedad





Seguridad

Riesgo

Seguridad



Cuadro de Evaluación Estratégica: Perfil del Producto Objetivo

1. Indicaciones y Uso
2. Dosis y Administración
3. Formas farmacéuticas e potencia
4. Contraindicaciones
5. Alertas e precauciones
6. Reacciones Adversas
7. Interacciones medicamentosas
8. Uso en Poblaciones Específicas
9. Abuso e dependencia
10. Sobredosis
11. Descripción
12. Farmacología Clínica
13. Toxicología no clínica
14. Estudios clínicos

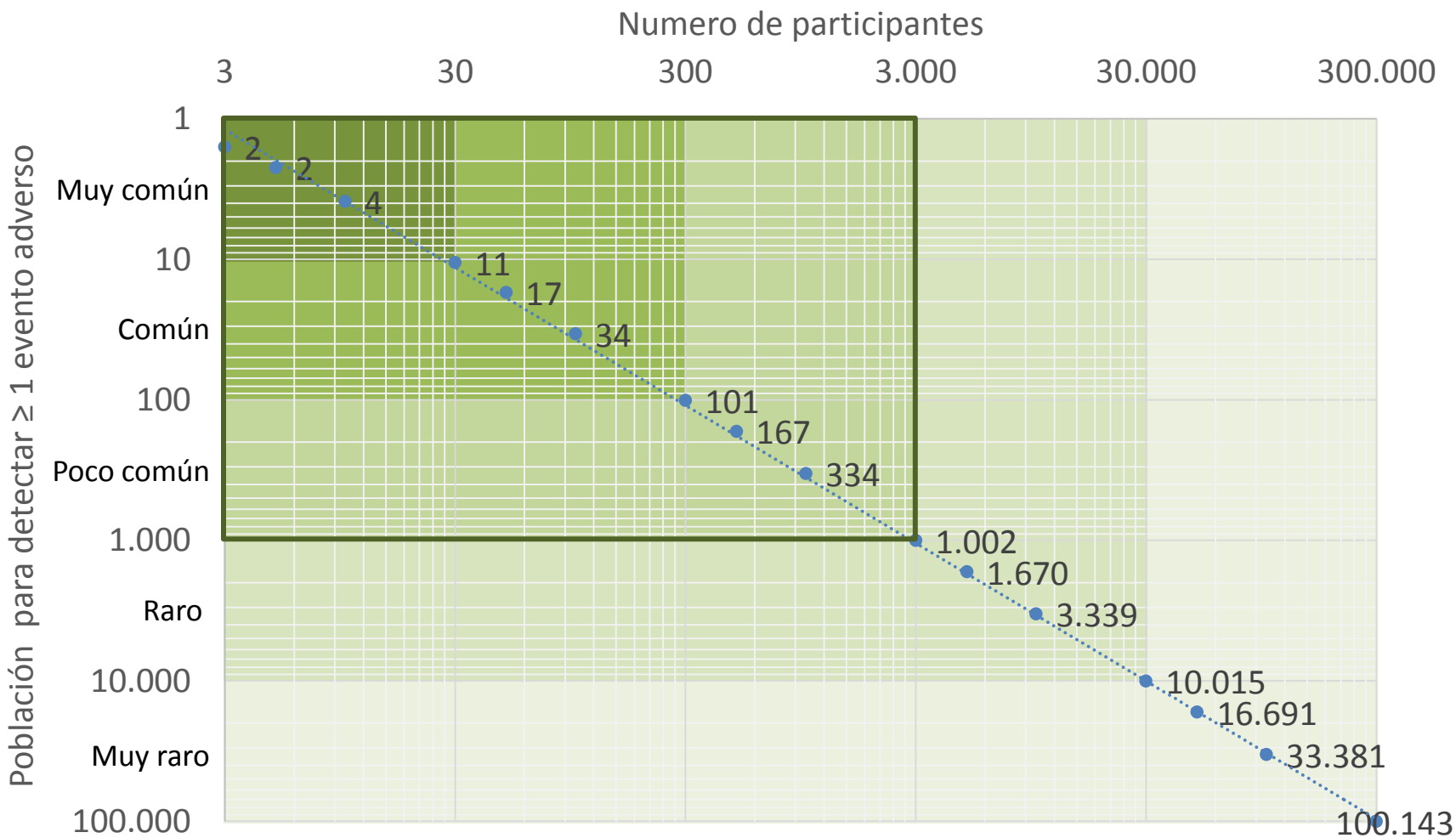
- Fundamentación epidemiológica
- Proyección del inserto del producto
- Fundamentado en las evaluaciones en relación al impacto en la enfermedad y de la incorporación de tecnología
- Usada para discusión con autoridades regulatorias
- Evaluación de Tecnología



Reactogenicidad

- Asociadas con cinética de la vacuna
 - Vacuna inactivada
 - Vacuna de virus atenuado
 - Adyuvantes
- Reacciones locales
 - Relacionadas con adyuvantes y excipientes (ex. Hidróxido de aluminio)
 - Usualmente bien toleradas
- Reacciones sistémicas
 - Signos y síntomas generales
 - Síntomas específicos

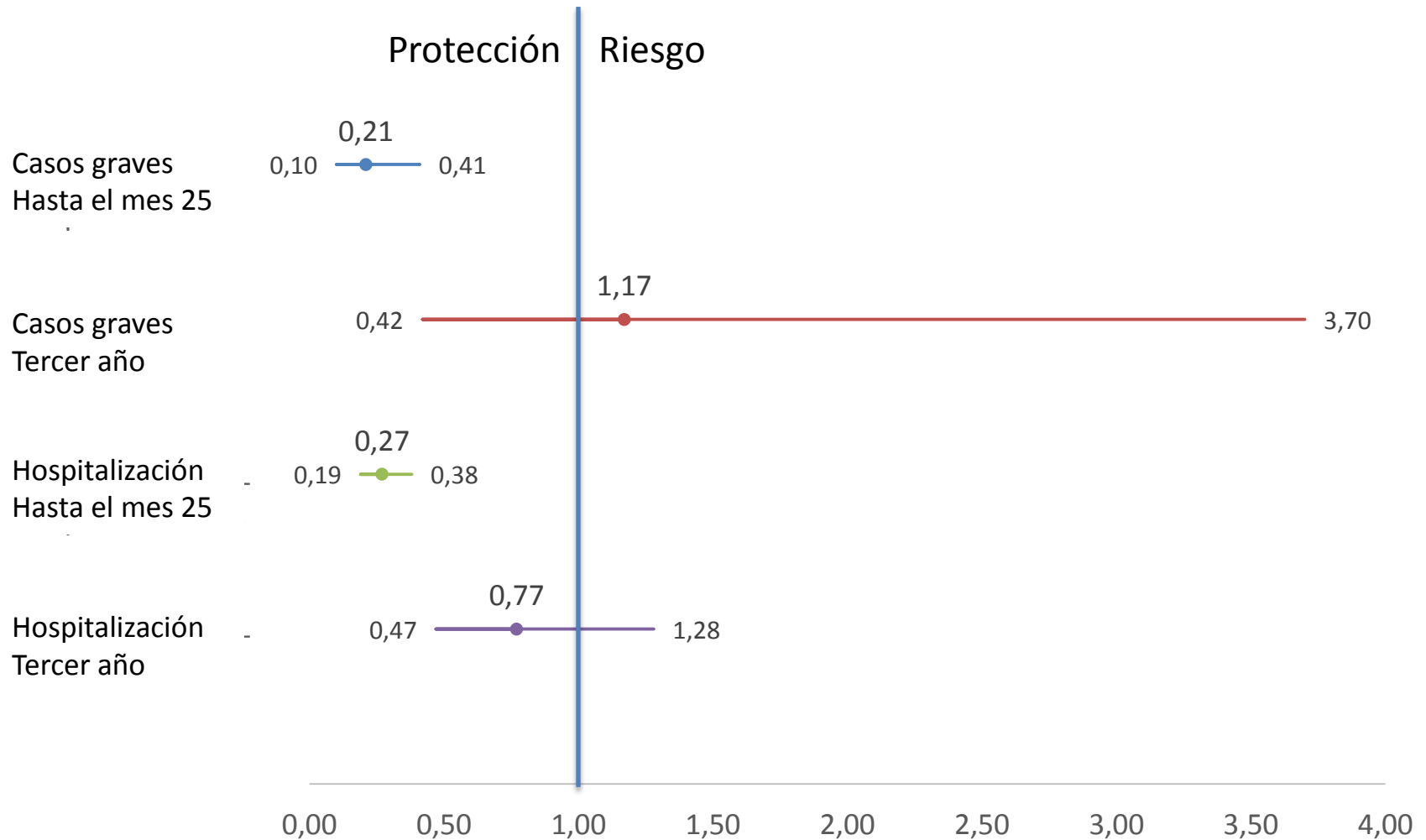
Reacciones adversas: Tamaño de la base de datos de seguridad y frecuencia de eventos detectables



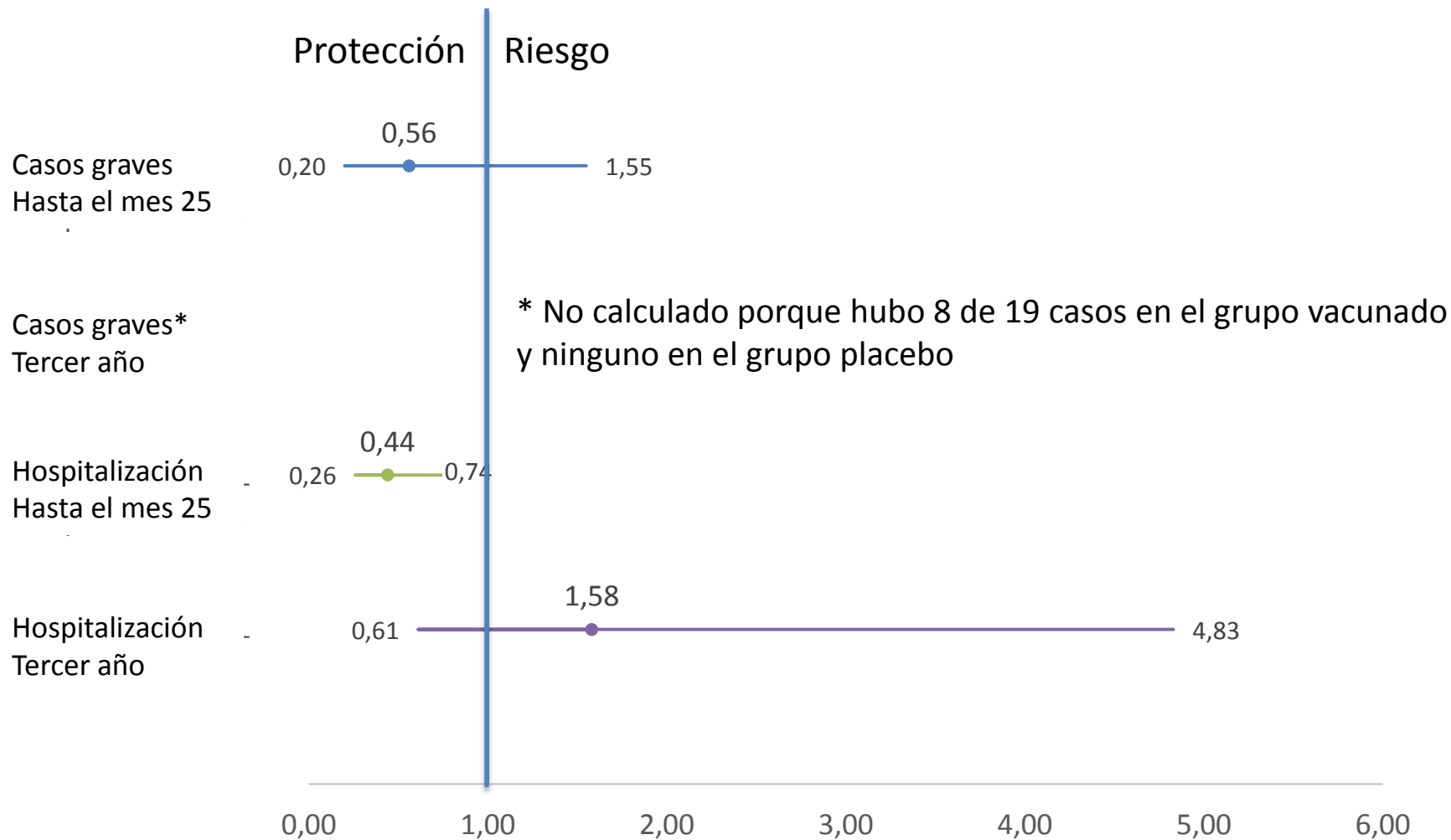
Falta de eficacia

- Protección limitada
 - Protección sindrómica
 - Vacuna de Influenza en relación a síndrome gripal
 - Vacuna contra rotavirus en relación a gastroenteritis
 - Características intrínsecas de la vacuna
 - Vacuna BCG
 - Vacuna RTS,S/AS01 contra *Plasmodium falciparum*
 - Vacuna dengue CYD-TDV (Dengvaxia)
- Aumento de casos después de la vacunación
 - Vacuna MRK-AD5 HIV-1 gag/pol/nef para VIH (estudio STEP)
 - Vacuna dengue CYD-TDV (Dengvaxia)

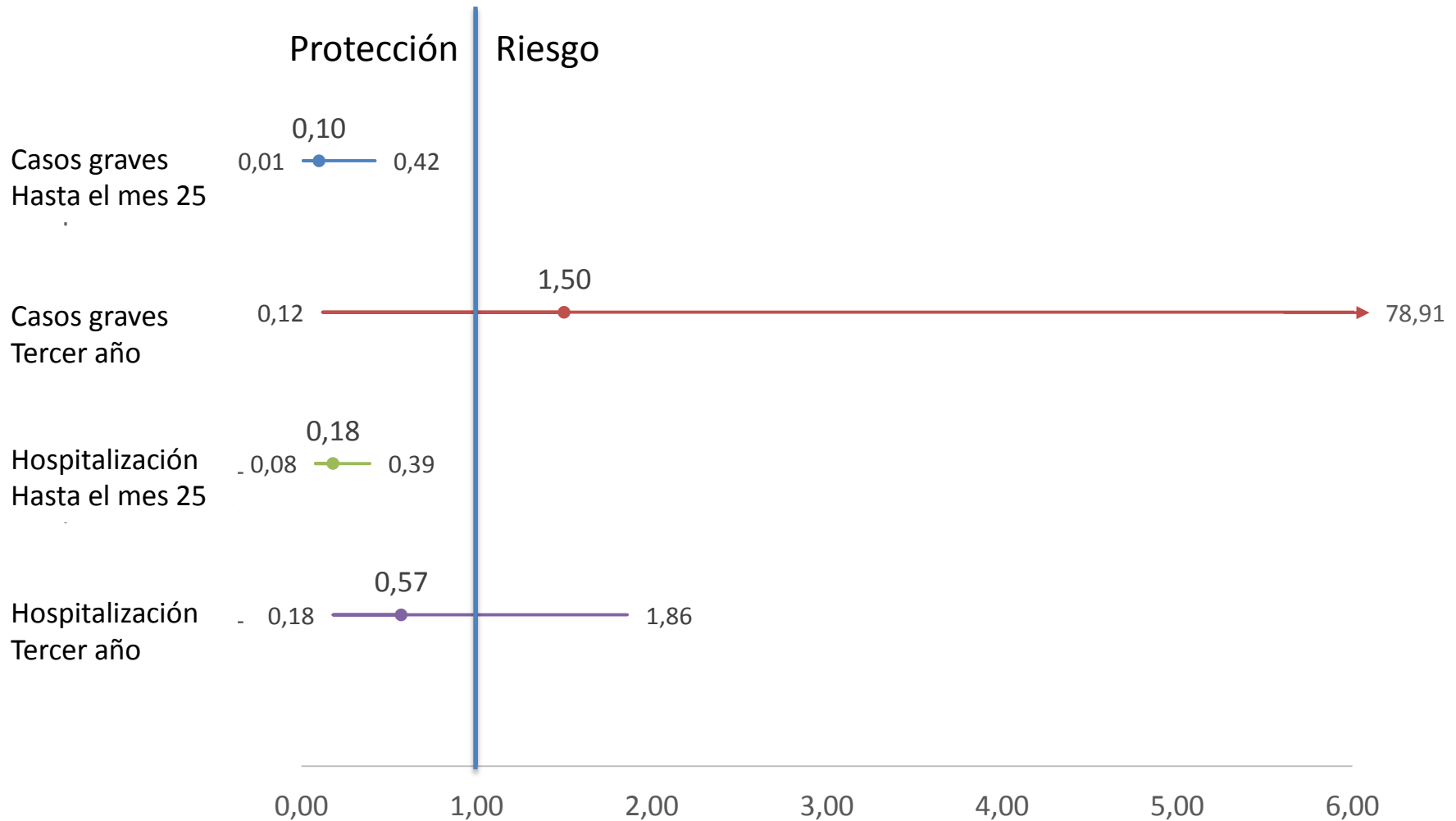
Vacuna CYD-TDV (Dengvaxia) Tres dosis CYD 14 + CYD 15 – Riesgo relativo con IC95%



Vacuna CYD-TDV (Dengvaxia) Tres dosis CYD 14 (< 9 años) – Riesgo relativo con IC95%



Vacuna CYD-TDV (Dengvaxia) Tres dosis CYD 14 (≥ 9 años)+CYD 15 – Riesgo relativo y IC95%





Farmacovigilância

Eventos adversos después de la inmunización

Evento Adverso después de la Inmunización (EADI) es cualquier **ocurrencia médica adversa después de la inmunización** y que **no necesariamente tiene una relación causal** con el uso de la vacuna. El evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable o no intencionado, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad.

- Concepto proveniente de la investigación clínica
- Diferencia como se relatan eventos de vacunas de medicamentos

Investigación de EADI

- Atributos de causalidad
 - Asociación
 - Orden temporal
 - Dirección
- Investigación por el sentido común
 - Buscar la prueba (¿quien es el culpado?)
- Investigación científica
 - Falsificación de hipótesis
 - Hipótesis nula vs. Hipótesis alternativa
 - La fuerza de una hipótesis se demuestra por resistir a la refutación

Tipo de EADI (CIOMS/WHO)

- Relacionados con la vacuna
 - Reacción relacionada a la vacuna
 - Reacción relacionada a defectos de calidad de la vacuna
- Relacionados con la inmunización
 - Reacción relacionada con error de inmunización
 - Reacción relacionada con ansiedad por la inmunización
- Evento coincidente

Enfoques de farmacovigilancia

Análisis de causa-raíz

- Originada en la auditoria
- Evaluación de cumplimiento de procedimientos
- Fundamentada en “ciencias duras” (positivista)

Análisis sistémico

- Originada en la gestión
- Enfoque en cumplimiento de propósito
- Utiliza “ciencias duras” y ciencias humanas

Aproximaciones a las reacción relacionada con ansiedad por la inmunización en grupos

Aspecto	Análisis de causa-raíz	Análisis sistémico
Evaluación de causalidad	Evaluación para descartar los eventos relacionados con la vacuna	Evaluación del proceso de inmunización como un sistema
Marco cognitivo	Psiquiátrico	Socio-psicológico
Rótulos para el fenómeno	Histeria Masiva; Enfermedad Psicogénica Masiva	Reacciones de ansiedad relacionadas con la inmunización en grupos, Reacción colectiva de ansiedad relacionada con la inmunización.
Foco de la investigación	Personalidad individual	Comunicación (contenido, redes, procesos)

Aproximaciones a las reacción relacionada con ansiedad por la inmunización en grupos

Aspecto	Análisis de causa-raíz	Análisis sistémico
Supuesto básico	“Síntomas” somáticos de enfermedad son causados por un desorden temporal de la personalidad, en ausencia de una causa relacionada con la vacuna. Los desórdenes de personalidad son fenómenos universales	“Respuestas” somáticas son causadas por estrés como reacción a creencias en riesgos con percepción equivocada, en una cultura específica, situación de eventos y tiempo histórico.
Causa inicial de un episodio	La campaña de inmunización se convierte en un tipo de estresante intenso actuando sobre un grupo	Creencia sobre inmunización estimulan una percepción equivocada de los riesgos, a veces con desconfianza en los beneficios, diseminada a través de la red de comunicación. El grupo afectado puede estar experimentando ansiedades pre-existentes, pero no siempre.

Aproximaciones a las reacción relacionada con ansiedad por la inmunización en grupos

Aspecto	Análisis de causa-raíz	Análisis sistémico
Modo de Transmisión	Los síntomas de desorden temporal de la personalidad son transmitidos vía contagio emocional	Creencias son transmitidas vía rumores amenazadores y medios de comunicación masivos.
Personas más susceptibles	Personalidades anormales propensas a confundir fantasía con realidad, especialmente aquellas con desorden conversivo (antes llamado de histeria) y otros desordenes somatoformes	Personalidades normales que ya estén muy estresadas o sean muy sugestionables.

Aproximaciones a las reacción relacionada con ansiedad por la inmunización en grupos

Aspecto	Análisis de causa-raíz	Análisis sistémico
Manejo y evolución de los episodios	Manejo basado en individuos. Comunicación enfocada en preservar la reputación de la vacuna y del programa de inmunización. Episodios usualmente se extienden por un periodo limitado porque la intensa emoción lleva al agotamiento.	Apoyo a personas y comunidades afectadas. Reconocimiento de la inmunización como estímulo gatillo y explicación sobre la seguridad de la vacuna. Énfasis en promover cambios en las creencias a través de redes de comunicación..
Significado simbólico del análisis para las personas/ comunidades afectadas	Acto de desconsideración	Acto de reconocimiento

Conclusiones

- La inmunización va más allá de un proceso farmacológico y biológico, implica en intervenir en un proceso social para interrumpir una enfermedad
- La información objetiva y subjetiva de seguridad debe ser considerada desde el desarrollo de una nueva vacuna
- La farmacovigilancia es una herramienta para establecer la credibilidad de un programa de inmunización en la población.



Ricardo Palacios, MD, PhD
División de Ensayos Clínicos y Farmacovigilancia
Instituto Butantan
ricardo.palacios@butantan.gov.br