



GOBIERNO *de*
GUATEMALA

DR. ALEJANDRO GIAMMATTEI

MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA
Y ASISTENCIA
SOCIAL

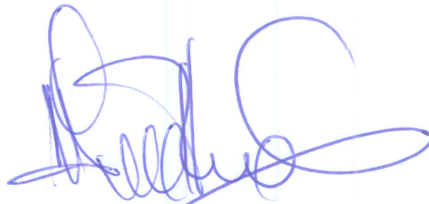
Manual para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) en Guatemala

Programa Nacional de Farmacovigilancia
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Guatemala febrero 2021

El programa Nacional de Farmacovigilancia del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos Afines de la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, presenta el Manual para la Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunizaciones (ESAVI) en Guatemala.

El presente documento se ha elaborado para que el personal de salud relacionado con el proceso de vacunación, conozca el procedimiento a seguir ante un ESAVI y el mecanismo correcto de Notificarlo, para su análisis e investigación, con la finalidad de determinar la causalidad del evento.



**Dra. Norma Lucrecia
Ramírez de Castellanos**

Vicemistra Técnica

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Lista de contenidos

ABREVIATURAS	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA DE LOS ESAVI	5
OBJETIVO GENERAL	5
OBJETIVOS ESPECIFICOS	5
DEFINICIONES BÁSICAS	6
CLASIFICACIÓN DE LOS ESAVI	6
Tipos de ESAVI según la causa	7
Tipos de ESAVI según la gravedad	7
Tipos de ESAVI según frecuencia	8
ORGANIZACIÓN DE LA VIGILANCIA DE ESAVI A NIVEL NACIONAL	8
Aspectos legales de la vigilancia de ESAVI	8
Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia	8
Funciones de los actores involucrados en la vigilancia de los ESAVI	8
PROCESOS PARA LA VIGILANCIA DE ESAVI	12
Identificación	16
Notificación	16
Mecanismos de notificación	16
Investigación	16
Pasos para la investigación y análisis de ESAVI	18
Investigación de conglomerados (clúster)	21
Investigación de muertes clasificadas o sospechosas de ser causadas por un ESAVI	23
Análisis de base de datos e indicadores de ESAVI	24
1. Limpieza de datos y evaluación de calidad	24
2. Análisis descriptivo	25
3. Análisis de Tasas	25
Respuesta posterior a la notificación de un ESAVI	25
Acciones posteriores a la clasificación de un ESAVI	25
Comunicación de riesgo relacionada a ESAVI	27
REFERENCIAS	28
ANEXOS	29
Anexo 1. Caracterización de algunos ESAVI según vacunas asociadas, gravedad, periodo de riesgo e incidencia^{5,8}.	29
Anexo 2. Tipos de errores programáticos^{5,8}	29
Anexo 3. Objetivos y lineamientos para el Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia	30
Anexo 4. Ficha de notificación de ESAVI e instructivo para completarla	32
Anexo 5. Ficha de investigación completa de un ESAVI, e instructivo para completarla	43
Anexo 6. Consideraciones en la toma y análisis de muestras de laboratorio.	60
Anexo 7. Herramientas para la evaluación de causalidad de ESAVIs y su clasificación⁸	63
Anexo 8. Recomendaciones para el desarrollo de informes de evaluación de ESAVI y retroalimentación de resultados	67

ABREVIATURAS

ESAVI	_____	Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización
INACIF	_____	Instituto Nacional de Ciencias Forenses
MSPAS	_____	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
PNFV	_____	Programa Nacional de Farmacovigilancia
PNI	_____	Programa Nacional de Inmunizaciones
RAM	_____	Reacción adversa a medicamentos
DE	_____	Departamento de Epidemiología
CCNF	_____	Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia
DAS	_____	Dirección de Área de Salud
IGSS	_____	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
SM	_____	Sanidad Militar
CMM	_____	Centro Médico Militar

INTRODUCCIÓN

La prevención de las enfermedades infecciosas mediante la inmunización representa un logro importante de salud pública, y ha permitido eliminar algunas enfermedades como la viruela, sarampión, rubéola, síndrome de rubéola congénita, poliomielitis y la difteria. Asegurar el acceso a vacunas seguras es esencial para la atención de la salud de la población guatemalteca. Para eso es importante contar con sistemas e instrumentos que permitan la identificación y el seguimiento de aquellos eventos adversos que se puedan considerar como resultado de la vacunación.

Un Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o Inmunización-ESAVI- se define como cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurra posterior a la vacunación/inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-, a través del Programa Nacional de Farmacovigilancia -PNFV-, así como todas aquellas instituciones que prestan servicio de vacunación, debe asegurar la pronta detección, investigación y clasificación de ESAVI para darle una respuesta oportuna y tomar así las acciones correctivas que sean necesarias.

La vigilancia de ESAVI consiste en identificar los ESAVI por notificación espontánea de quienes lo identifican en el establecimiento de salud (dentro o fuera de la red del MSPAS, incluyendo el IGSS, Sanidad Militar y establecimientos privados), o por notificación del vacunado. Permite identificar nuevos eventos no identificados, y es útil para monitorear potenciales errores programáticos cuando estos llegan a ser ESAVI. La desventaja es que generalmente hay un subregistro de casos y las frecuencias no representan el comportamiento completo^{1,2}.

Este documento es una herramienta para que el personal de la red de establecimientos de salud del

país conozca el procedimiento a seguir ante los ESAVI. El manual identifica el mecanismo correcto de notificación, investigación y análisis, con la finalidad de determinar la causalidad de los ESAVI y sugerir medidas de mitigación de riesgos y mejoramiento de calidad. Los datos del sistema de vigilancia ayudan también a evaluar el desempeño de los programas de vacunación, y generar datos sobre eficacia y seguridad posterior a la comercialización de vacunas

OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA DE LOS ESAVI

OBJETIVO GENERAL

Dar seguimiento sistemático de los ESAVI de acuerdo con los procedimientos establecidos para identificación, notificación y análisis de datos que permita la generación de información oportuna y confiable que oriente las medidas que minimicen el impacto negativo en la salud de los guatemaltecos y el programa de inmunizaciones.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar y notificar eventos ESAVI tempranamente a nivel nacional
2. Monitorear el perfil de seguridad de las vacunas implementadas en el país.
3. Establecer los procedimientos para la toma de decisiones en seguimiento a los ESAVI de forma oportuna.
4. Investigar y analizar los ESAVI para identificar los factores modificables que inciden en los ESAVI.
5. Responder rápida y efectivamente a rumores o inquietudes de la población con respecto a las vacunas implementadas en el país, a través de la comunicación inmediata.
6. Generar información y formular recomendaciones a partir de la investigación de ESAVI, que permitan mitigar los riesgos relacionados con el uso de las vacunas y ocurrencia de ESAVI para conservar la integridad del programa de inmunizaciones.

DEFINICIONES BÁSICAS

Evento Supuestamente Asociado con la Vacunación e Inmunización (ESAVI): cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurra posterior a la vacunación/inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna³.

Reacción adversa a la vacuna: Es el daño que se produce después de la administración de una vacuna (a dosis indicada por el fabricante) y en un tiempo

determinado; cuando existe una relación entre cualquiera de los componentes del biológico administrado y el daño observado⁴.

Notificador: Profesional de salud encargado de completar la ficha de notificación de ESAVI o ingresar al sistema electrónico las notificaciones de ESAVI recibidas.

CLASIFICACIÓN DE LOS ESAVI

Los ESAVIS se clasifican según su causa, gravedad o frecuencia como se resumen en la tabla siguiente.

Tabla 1. Clasificación de ESAVI.

Según causa	Evento relacionado a la vacuna o cualquiera de sus componentes Evento relacionado con un defecto en la calidad del producto Evento relacionado con error programático Evento no clasificable (no concluyente) Evento coincidente Evento por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o inmediatamente después del proceso de vacunación
Gravedad	Graves No graves
Frecuencia	Muy común Común Poco común Raro Ninguno

Adaptado de: Manual para la vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la Región de las Américas. Organización Panamericana de la Salud, Enero 2021.3 y Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization, Organización Mundial de la Salud, 2014. 5

Tipos de ESAVI según la causa

Evento relacionado a la vacuna o cualquiera de sus componentes

Evento relacionado al tipo de vacuna, composición y a la condición inmunológica del vacunado. Situaciones en las que la interacción entre el producto o antígeno vacunal genera una respuesta no deseada en el organismo del receptor⁶. La caracterización de algunos ESAVI según algunas vacunas asociadas, gravedad, periodo de riesgo e incidencia se incluyen en el Anexo ¹.

Evento relacionado con un defecto en la calidad del producto

Durante el proceso de fabricación de las vacunas pueden ocurrir errores que lleven a introducción de riesgos para los receptores. El ejemplo común es la contaminación microbiológica de los viales en donde se encuentra almacenado el producto biológico, con la consecuente infección en el receptor que se puede manifestar con infecciones locales y sistémicas ⁷.

Evento relacionado a errores programáticos

Evento relacionado a problemas de transporte, almacenamiento, manipulación, prescripción (dosis, adherencia, edad, ente otros) y/o administración del biológico. Frecuentemente por mala técnica de administración, por error humano, por materiales inadecuados o vacuna contaminada, confusión en el uso de los diluyentes, las dosis empleadas u otro⁸. Algunos tipos de eventos relacionados a errores programáticos se detallan en el Anexo ².

Evento no clasificable

Evento definido operativamente cuando dada la falta de información el evento no se puede clasificar en ninguna otra categoría.

Evento coincidente

Evento reportado en el que se identifica una etiología o patología que explica de manera razonable el cuadro clínico, y no está relacionado a la vacuna. La

administración de las vacunas puede coincidir con el inicio de un proceso patológico que llevará en el corto plazo a enfermedad o con una enfermedad con manifestaciones discretas en el momento de la administración de la vacuna, que no se detectó previo a la vacunación y que posteriormente se hace evidente.

Un evento por estrés generado por la ansiedad relacionada con el proceso de vacunación

Por proceso de vacunación se entiende como antes, durante o inmediatamente después del proceso de vacunación. Es importante notar que los factores socio-culturales pueden influenciar en la percepción de enfermedad y salud de las personas la rodean. Las respuestas psicológicas al proceso de vacunación son diversas y pueden generar respuestas físicas observables que simulan alteraciones neurológicas o condiciones médicas reales.

Tipos de ESAVI según la gravedad

ESAVI grave

Un ESAVI es grave cuando cumple con cualquiera de las siguientes condiciones⁸:

- Resulta en la muerte del vacunado
- Amenaza la vida del vacunado
- Resulta en la hospitalización o prolongación de la estancia
- Resulta en discapacidad o incapacidad persistente o significativa
- Se sospeche que produjo una anomalía congénita, aborto o muerte fetal

ESAVI no grave

Un ESAVI se considera no grave cuando el ESAVI^{5,8}:

- No pone en riesgo la vida del vacunado (o del embrión, feto o recién nacido)
- Desaparece sin tratamiento o con tratamiento sintomático
- No es necesario hospitalizar al afectado
- No ocasionan trastornos a largo plazo ni discapacidad

Tipos de ESAVI según frecuencia

Los ESAVI se pueden clasificar de acuerdo con la frecuencia de ocurrencia como presenta la tabla 2.

Tabla 2. Clasificación de ESAVI por frecuencia de ocurrencia.

Categoría de Frecuencia	Frecuencia expresada como razón	Frecuencia expresada en porcentaje
Muy común	$\geq 1/10$	$\geq 10\%$
Común (Frecuente)	$\geq 1/100$ y $< 1/10$	$\geq 1\%$ y $< 10\%$
Poco común (Infrecuente)	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$	$\geq 0.1\%$ y $< 1\%$
Raro	$\geq 1/10000$ y $< 1/1000$	$\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$
Muy raro	$< 1/10000$	$< 0.01\%$

Adaptado de: Manual para la vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la Región de las Américas. Organización Panamericana de la Salud, Enero 2021.³ y Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization, Organización Mundial de la Salud, 2014.⁵

ORGANIZACIÓN DE LA VIGILANCIA DE ESAVI A NIVEL NACIONAL

La vigilancia de ESAVI es una parte del sistema nacional de seguridad de vacunas. La vigilancia de ESAVI incluye a todos los establecimientos de salud públicos y privados (clínicas y hospitales), el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y Sanidad Militar. Todos los establecimientos reportan los casos identificados en sus instituciones.

Aspectos legales de la vigilancia de ESAVI

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, en el acuerdo gubernativo 712-99, determina de notificación obligatoria a los ESAVI.

Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia (CCNF) se establece en la Normativa Técnica 61-2009 del PNFV. Este tiene como objetivo “vigilar la acción de los medicamentos sobre la población y aportar información validada que permita regular las políticas de uso racional de los medicamentos, así como los criterios éticos de promoción, a través de la detección temprana, e identificación de las reacciones adversas, interacciones desconocidas, fallos terapéuticos y problemas relacionados con

medicamentos.” Uno de los objetivos del CCNF es clasificar los ESAVIS graves o de alto impacto según su asociación causal, y sugerir medidas correctivas a implementar.

El Acuerdo Ministerial 40-2021 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social establece la creación de un Comité de Evaluación de Reacciones Adversas Serias a las Vacunas, relacionadas a vacunas por COVID-19, como parte del Programa Nacional de Farmacovigilancia. El objetivo de este comité es investigar y dar un dictamen si una reacción o un evento adverso serio en la salud de las personas puede atribuirse a la vacuna contra COVID-19. Este comité se formará a partir de los miembros del Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia.

En el Anexo 3 se detalla más información específica sobre los objetivos y miembros del CCN.

Funciones de los actores involucrados en la vigilancia de los ESAVI

A continuación, se detallan las funciones de los diferentes actores participantes en la vigilancia de ESAVI. Información adicional sobre los pasos de la vigilancia se incluyen en la sección siguiente (“Pasos para la vigilancia de ESAVI”).

Tabla 3. Funciones de los actores involucrados en la vigilancia de los ESAVI a nivel nacional.

INSTITUCIONES	FUNCIONES
Programa Nacional de Farmacovigilancia	<p>Coordinar e integrar las distintas acciones de la vigilancia de los ESAVI.</p> <p>Definir los protocolos de vigilancia (pasiva o activa) de ESAVI.</p> <p>Difundir en el sector público, privado (pediatras y médicos que administren vacunas), IGSS, y Sanidad Militar, la importancia de notificar los ESAVI.</p> <p>Presidir el Centro Coordinador de Farmacovigilancia.</p> <p>Iniciar las respuestas necesarias de una manera oportuna.</p> <p>Dar seguimiento a los indicadores específicos de vigilancia de ESAVI.</p> <p>Publicar informes mensuales (o según se requiera) de vigilancia de ESAVI con apoyo del CCNF</p> <p>Coordinar la conformación de material de capacitación para la vigilancia de ESAVI, y participar en las mismas.</p> <p>Comunicación con el responsable de la notificación de ESAVI (DAS, o comité/ departamento de farmacovigilancia, según aplique) para verificar la calidad de la notificación e investigación si fuera necesario.</p> <p>Difundir el informe del Centro Coordinador de Farmacovigilancia a quien corresponda.</p> <p>Elaborar el protocolo del plan de manejo de crisis relacionados a ESAVI, y coordinar su implementación.</p>
Centro Coordinador de Farmacovigilancia	<p>Analizar las notificaciones e investigaciones recibidas por medio del sistema de vigilancia de ESAVI.</p> <p>Evaluar la causalidad de las notificaciones e investigaciones de ESAVI.</p> <p>Presentar informes de causalidad de ESAVI individuales notificados e investigados a PNFV.</p> <p>Analizar los datos de vigilancia y seguridad de vacunas.</p> <p>Presentar reportes mensuales de análisis de ESAVI.</p>
Departamento de Epidemiología	<p>Participar en el análisis de datos de vigilancia y seguridad de vacunas, a través del Centro Coordinador de Farmacovigilancia.</p> <p>Generar documentos de capacitación de ESAVI y participar en las mismas.</p> <p>Apoyar la ejecución del protocolo del plan de manejo de crisis de ESAVI en los establecimientos de salud.</p>

Programa de Inmunizaciones	<p>Disponer y difundir evidencia científica que respalde la seguridad y eficacia de una vacuna previo a ser introducida al programa.</p> <p>Participar en el análisis de datos de vigilancia y seguridad de vacunas, a través del Centro Coordinador de Farmacovigilancia.</p> <p>Coordinar organización de capacitación para la vigilancia de ESAVI.</p> <p>Generar documentos para capacitación y participar en las mismas.</p> <p>Apoyar la ejecución del protocolo del plan de manejo de crisis de ESAVI en los establecimientos de salud.</p>
Unidad de Comunicación Social	<p>Coordinar y socializar plan de comunicación y seguridad de vacunas.</p> <p>Coordinar y socializar plan de manejo de crisis a nivel nacional.</p> <p>Apoyar la ejecución del protocolo del plan de manejo de crisis de ESAVI en los establecimientos de salud.</p>
Sistema de Información Gerencial en Salud	<p>Actualizar las herramientas informáticas de notificación e investigación de ESAVI.</p> <p>Consolidar datos sobre la población vacunada y proveer a las unidades correspondientes.</p> <p>Desarrollar y mantener las herramientas electrónicas de captura de datos de ESAVI, y administrar la base de datos.</p> <p>Generar y administrar usuarios para ingreso de notificaciones a sistema de reporte.</p> <p>Apoyar en el acceso y uso de la base de datos, y reportería.</p> <p>Participar en actividades de control de calidad de datos (validaciones de campos en ficha de notificación, entre otros).</p> <p>Garantizar el resguardo de los datos de las ESAVIs, ingresados en la base de datos.</p>
Unidad de Monitoreo y Supervisión/SIAS	<p>Supervisar y monitorear la vigilancia (notificación e investigación) de ESAVI en las direcciones de áreas de salud.</p> <p>Monitorear seguimiento a casos de ESAVI graves y de alto impacto.</p> <p>Brindar asistencia técnica a las Direcciones de Área de Salud (DAS) y distrito en seguimiento de los ESAVI.</p> <p>Generar documentos para capacitación y participar en las mismas.</p> <p>Actualizar a los equipos de vacunación sobre las herramientas para los procesos de notificación e investigación de ESAVI.</p> <p>Supervisar la ejecución del protocolo del plan de manejo de crisis en los establecimientos de salud.</p>

Tabla 4. Funciones de los actores involucrados en la vigilancia de los ESAVI a nivel local (establecimientos hospitalarios y no hospitalarios dentro y fuera de red MSPAS, IGSS, y Sanidad Militar).

FUNCIONES	
<p>Profesional de salud en establecimiento/ centro asistencial</p>	<p>Implementar la vigilancia de ESAVI en su establecimiento y área de influencia.</p> <p>Brindar atención médica necesaria a la persona que presenta el ESAVI, o referir a centro asistencial para su atención.</p> <p>Notificar inmediatamente el ESAVI identificado, utilizando la ficha de notificación siguiendo los protocolos establecidos de acuerdo al establecimiento de salud.</p> <p>Colaborar en la investigación de ESAVI grave, cuando le sea requerido por el jefe de área o el delegado del comité de farmacovigilancia (según aplique).</p> <p>Implementar las medidas sugeridas por el CCNF después de un ESAVI grave o de alto impacto.</p>
<p>Jefe de área (o su delegado), o delegado del comité de farmacovigilancia (en establecimientos donde aplique)</p>	<p>Notificar inmediatamente a través del sistema electrónico todo ESAVI que les sea reportado o notificado por medio de la ficha de notificación.</p> <p>Analizar las fichas de notificación de ESAVI, y decidir si es necesaria una investigación completa del mismo (siguiendo criterios tabla 5 y figura 2, pág. 18).</p> <p>Presidir la Comisión local de Monitoreo de ESAVI en su jurisdicción.</p> <p>Apoyar capacitaciones de farmacovigilancia en los establecimientos de salud de su jurisdicción.</p> <p>Investigar el ESAVI grave notificado, en los casos que sea necesario, y completar la ficha de investigación e ingresar al sistema electrónico de notificación al CCNF del PNFV.</p> <p>Analizar y monitorear las notificaciones de ESAVI en su jurisdicción, y presentar informes mensuales (o según se requiera)</p> <p>Difundir la conclusión de la investigación por parte del CCNF, con el personal en la institución que detectó el ESAVI y con los familiares del paciente.</p> <p>Ejecutar plan de manejo de crisis relacionados a vacunación y ESAVI enviados por el nivel nacional.</p>
<p>Comisión local de monitoreo de ESAVI (en áreas de salud) ó Comité de farmacovigilancia (en hospitales, IGSS y Sanidad Militar) (Puede estar conformada por: Jefe del área de salud, enfermera profesional del área de salud, epidemiólogo DAS (donde aplique) ó Pediatra de hospital/IGSS/ otros*, Enfermera profesional del hospital/IGSS/otros)</p>	<p>Verificar la ficha de investigación de ESAVI grave o de alto impacto reportados en su jurisdicción (local y hospitalario).</p> <p>Dar seguimiento a las investigaciones de ESAVI graves pendientes de clasificación final en su jurisdicción.</p> <p>Remitir las investigaciones de ESAVI por medio del sistema electrónico al CCNF del PNFV.</p> <p>Aportar datos locales adicionales para el análisis de los ESAVI de su jurisdicción, cuando los requiera el nivel nacional.</p> <p>Apoyar en la ejecución del plan de manejo de crisis relacionados a vacunación y ESAVI enviados por el nivel nacional.</p> <p style="text-align: center; font-size: small;">*En los hospitales donde no se cuente con pediatra, será el médico responsable de la atención pediátrica, la persona quien integre la comisión.</p>

PROCESOS PARA LA VIGILANCIA DE ESAVI

Los pasos y procedimientos a seguir para identificar, notificar, investigar y analizar un ESAVI en Guatemala se presentan a continuación. Las figuras 1A-1D presentan los flujogramas de la vigilancia de ESAVI, según el tipo de institución o establecimiento de salud.

Los ESAVI se notifican lo más pronto posible, siguiendo los pasos y lineamientos establecidos en este manual.

1. Identificación de caso
2. Notificación (Anexo 4)
3. Investigación/análisis de casos (Anexo 5 y 8)
4. Seguimiento y clasificación final
5. Informes
6. Comunicación
7. Indicadores de vigilancia

Figura 1A. Flujograma de vigilancia de ESAVIs en establecimientos no hospitalarios de la red MSPAS y clínicas privadas.

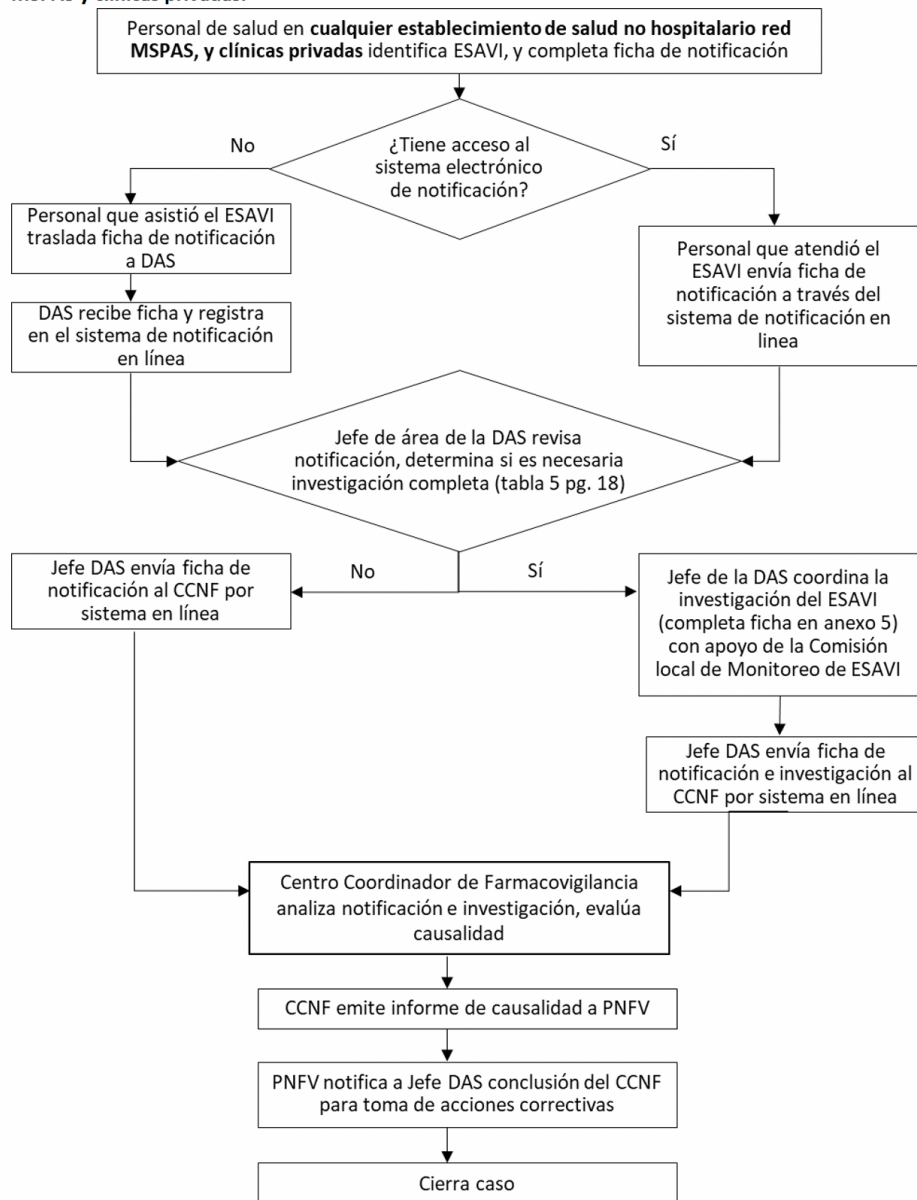


Figura 1B. Flujograma de vigilancia de ESAVIs en hospitales de red MSPAS y privados.

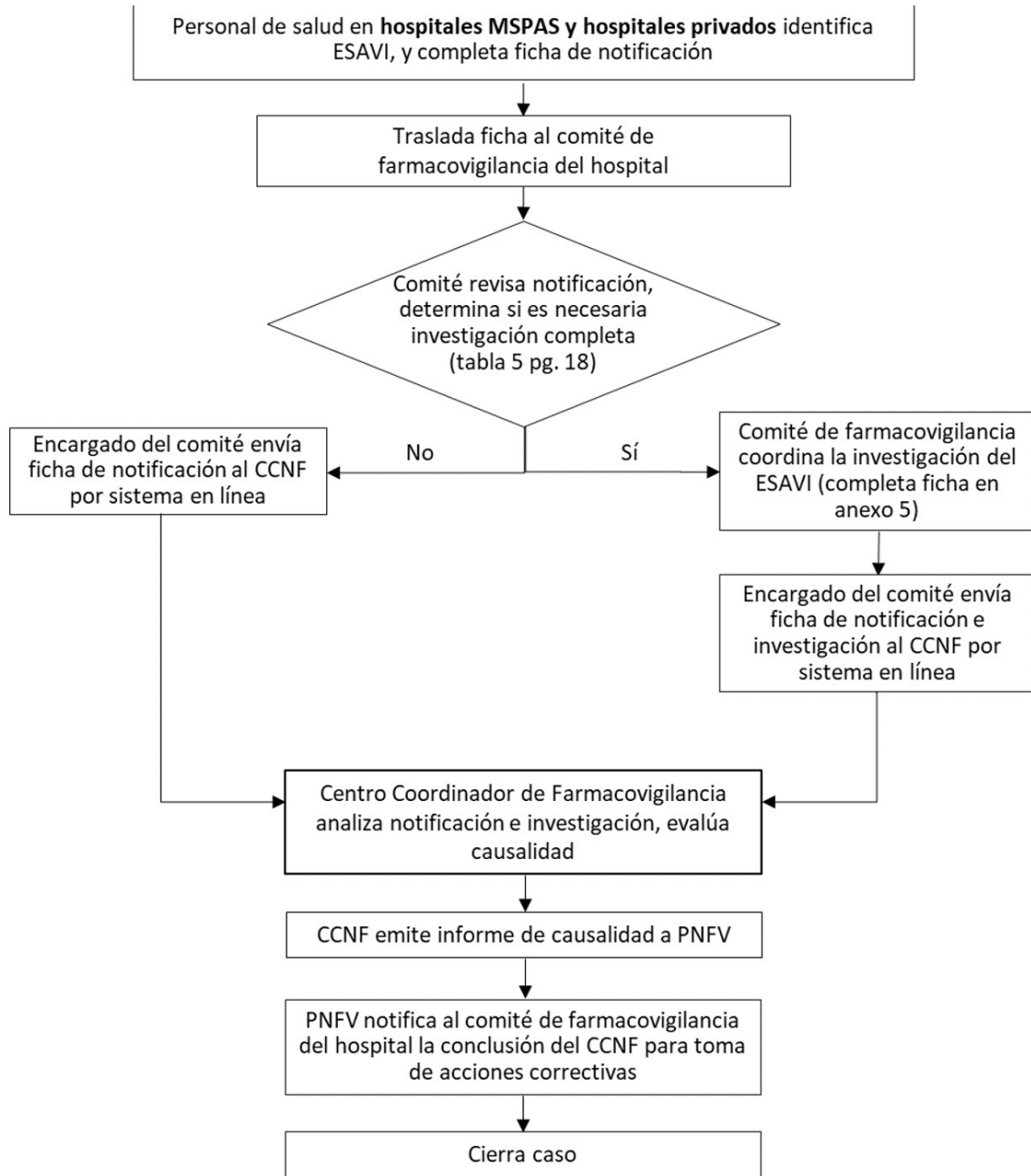


Figura 1C. Flujograma de vigilancia de ESAVIs en establecimientos del IGSS.

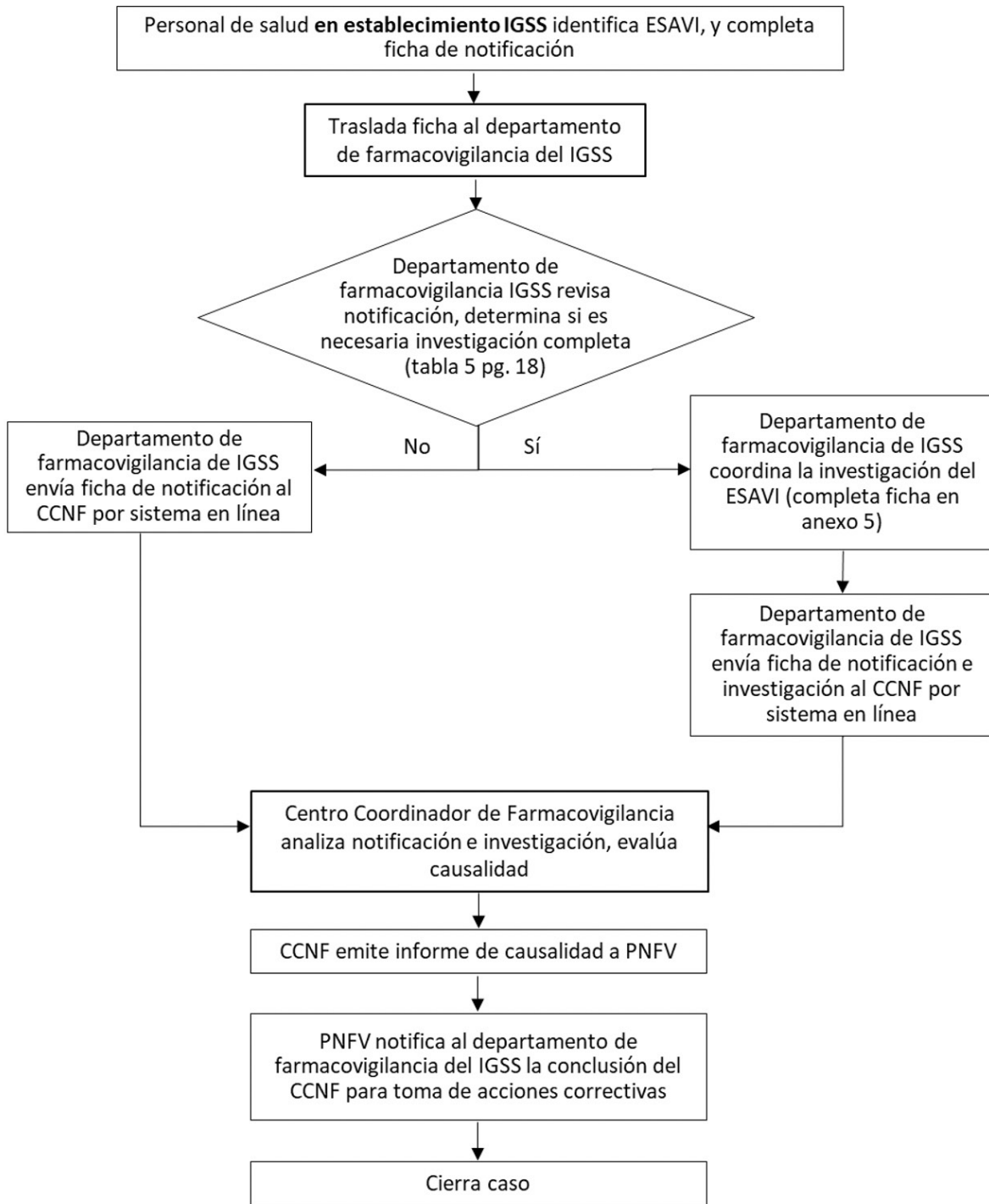
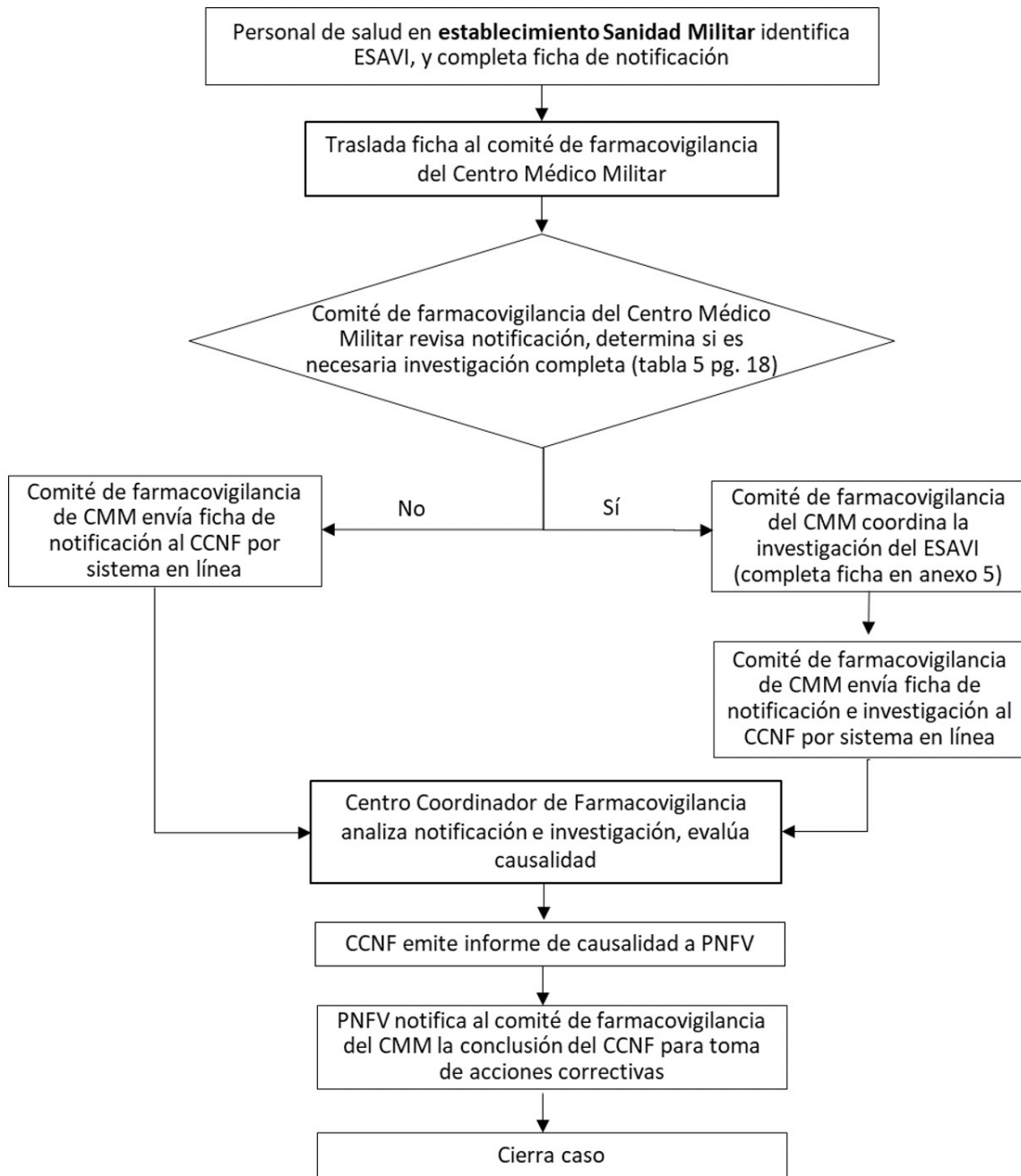


Figura 1D. Flujograma de vigilancia de ESAVIs en establecimientos de Sanidad Militar.



Identificación

Los ESAVI se identifican por el vacunado o sus familiares, y por el personal de salud de los establecimientos de salud (figura 1A-D, paso inicial). En general se debe sospechar que cualquier condición que afecte la salud de una persona vacunada en los primeros 30 días posteriores a su administración, pudo haber sido ocasionada por la vacuna.

Notificación

Todo evento (sea leve, moderado o grave) debe notificarse inmediatamente al área de salud o comité de farmacovigilancia de la institución (según corresponda, ver flujogramas) por medio de la ficha de notificación de ESAVI (anexo 4), incluyendo toda la información disponible del caso. La notificación del ESAVI debe enviarse no más de 48 horas después de haberse identificado el caso. La ficha de notificación la completa quien atiende el caso e incluye una descripción clínica, diagnóstico y clasificación del evento lo definiciones de caso estandarizadas.

Pueden existir situaciones especiales donde se requieran flujogramas específicos del proceso de vigilancia de ESAVI por la implementación de una vacuna nueva. Estos se incluirán en los planes de vacunación pertinentes.

Mecanismos de notificación

Los ESAVI se notifican en la Ficha de Notificación de ESAVI (ficha amarilla). El profesional de salud que atiende el ESAVI completa la ficha de notificación; remite al área de salud o comité de farmacovigilancia (según corresponda). El jefe de área de salud, o delegado del comité de farmacovigilancia (en establecimientos donde aplique) completa la notificación directamente en el sistema en línea para el seguimiento oportuno por parte CCNF y el PNFV. La ficha de notificación se encuentra en el Anexo 4, y puede [descargarse en https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/formularios/farmacovigilancia](https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/formularios/farmacovigilancia)

Investigación

Según el nivel de gravedad y la frecuencia de los ESAVI, se puede realizar investigaciones concisas o completas. El jefe del área de salud, o el delegado del comité de farmacovigilancia (en establecimientos donde aplique) es quien determina qué investigación debe realizarse siguiendo los criterios especificados.

1. Investigación concisa: Corresponde a eventos de bajo impacto en salud pública (no graves, y muy comunes o comunes).

a. Recolectar información básica del evento, incluyendo datos personales del afectado y de la vacuna.

b. Utilizar la ficha de notificación (anexo 4).

c. Completar ficha con el registro médico de la persona o su declaración verbal por el establecimiento de salud (privado, pública, IGSS o Sanidad Militar) y el profesional dentro de la institución que brindó atención al vacunado.

2. Investigación completa: Corresponde a eventos graves, o no graves, pero de alto impacto (que sean poco comunes, raros, o casos de conglomerados).

a. Recolectar información completa, precisa y detallada de las situaciones que rodearon la administración de la vacuna.

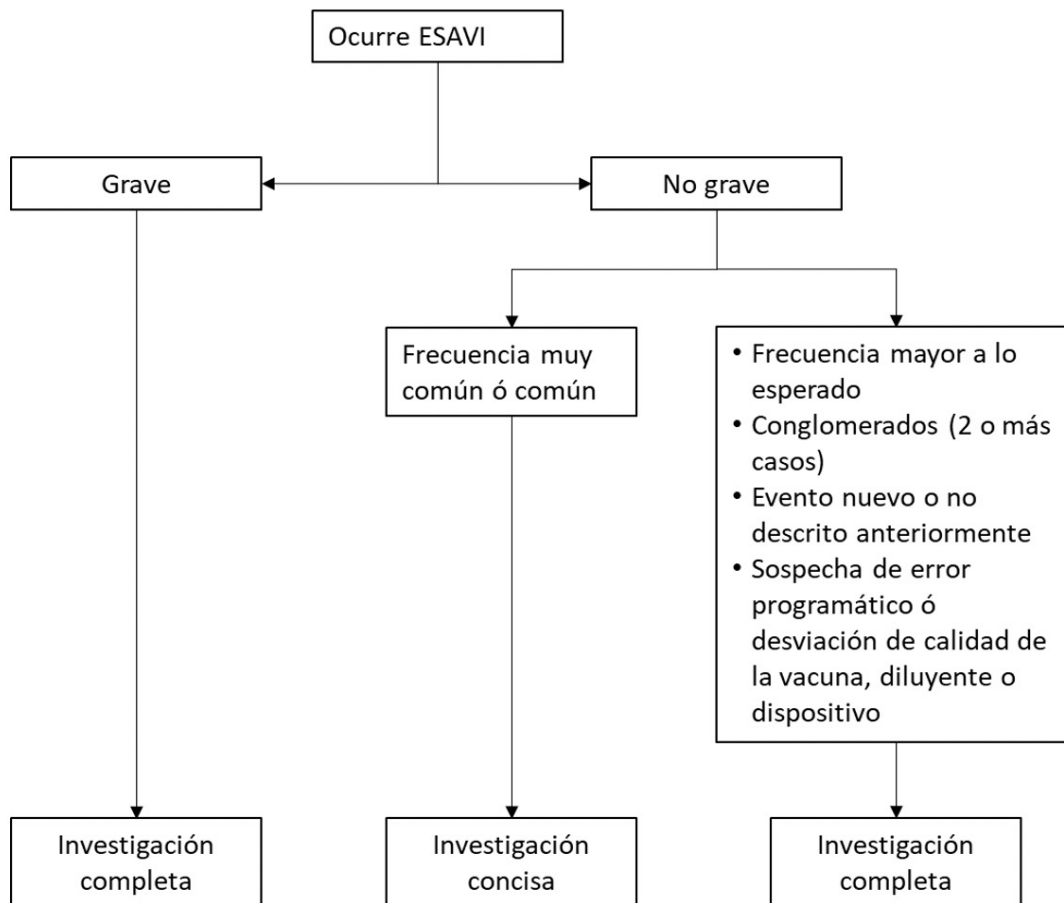
b. usar la ficha de investigación del caso (anexo 5).

c. La Comisión de monitoreo de ESAVI a nivel local revisa la investigación para determinar causalidad, y remite a PNFV para evaluación por el Comité Nacional de ESAVI si es necesario.

Tabla 5. Investigación completa de ESAVI según frecuencia y gravedad

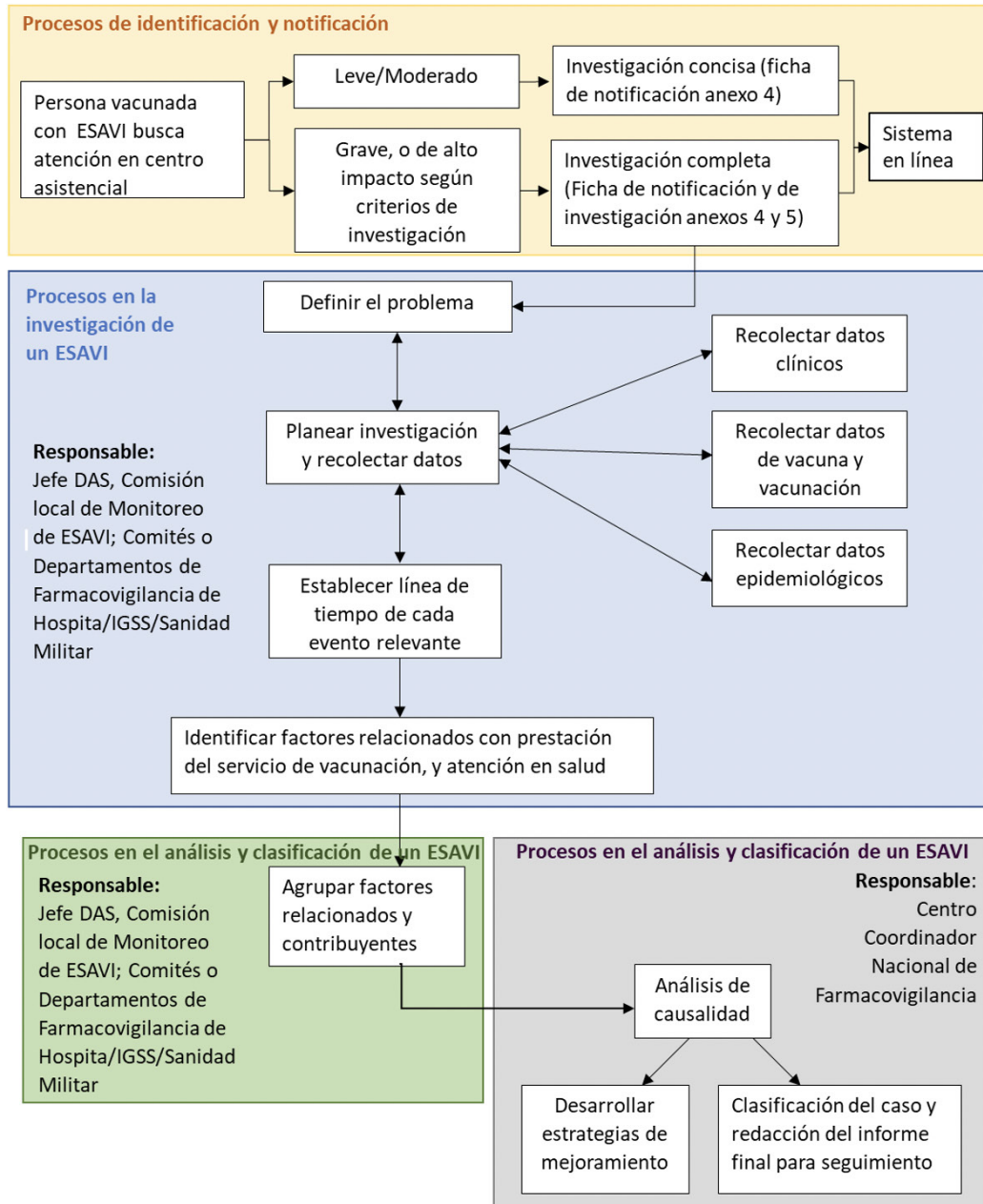
		Frecuencia				
		Muy común	Común	Poco común	Raro	Casos conglomerados
Gravedad	Graves	Si	Si	Si	Si	Si
	No graves	No*	No*	Si	Si	Si

Figura 2. Diagrama de árbol de decisiones para el tipo de investigación de ESAVI.



Pasos para la investigación y análisis de ESAVI

Figura 3. Pasos y procesos para la vigilancia de un ESAVI, y los responsables.



Los procesos de investigación completa y análisis de un ESAVI, al igual que los responsables de cada proceso, se presentan en la figura 3. El jefe de área (o el delegado del comité de farmacovigilancia en hospitales, IGSS, y Sanidad Militar) coordina la recolección de la información necesaria del caso, la ingresa en la ficha de investigación al sistema en línea, y reporta al Centro Coordinador de Farmacovigilancia. El CCNF revisa y evalúa la investigación, y clasifica los casos según su causalidad.

1. Definir el problema: Para definir el problema responder las preguntas básicas:

- a. ¿Quién?: ¿Cuántas personas afectadas?, ¿Sexo?, ¿Edades?, ¿Fueron inmunizados o no?, ¿Hay diferencias entre los inmunizados y no inmunizados?, ¿Hay mujeres embarazadas?
- b. Lugar donde se iniciaron los signos o síntomas: ¿Ocurrió en casa?, ¿Ocurrió en el hospital/servicio de salud?, ¿En Unidad de Cuidados Intensivos?, ¿Salas de cirugía?, ¿En el lugar donde se vacunó?
- c. Forma de presentación de signos o síntomas: ¿Espontáneo?, ¿Agudo?, ¿Crónico?, ¿Chequeo regular?, ¿Incidental?
- d. Tiempo transcurrido entre administración de vacuna y apareamiento de signos o síntomas: ¿El evento ocurrió inmediatamente después de la vacunación?, ¿Horas/días/meses después de la vacunación?, ¿Después del inicio de un nuevo medicamento?

Establecer si la frecuencia del evento se encuentra en las tasas esperadas. Revisar el perfil completo de seguridad de la vacuna para evaluar si hay eventos similares descritos o relacionados⁵. Con base en la información recabada, se evaluar si el caso cumple los criterios de definición de caso estándar para algún evento adverso ya conocido para alguna vacuna.

2. Planear la recolección de datos y organización de la investigación: Considerar dos fuentes de información primaria. El anexo 5 presenta la ficha para la investigación completa de un ESAVI, la cual se completa en el paso 3.

- a. La revisión de registros clínicos y de

laboratorio de la persona o personas afectadas por el evento adverso, y los registros de vacunación e información de la vacuna administrada. Esta información debe obtenerse de los registros del establecimiento de salud.

- b. La revisión de la fuente de información, contacto directo o entrevista con el vacunado, en caso de ser menores de edad, padres o encargados, y con los profesionales o el personal de salud involucrados.

3. Recolectar datos clínicos, de laboratorio, de la vacuna y/o diluyentes: Completar la ficha de investigación de ESAVI tomando en cuenta lo siguiente:

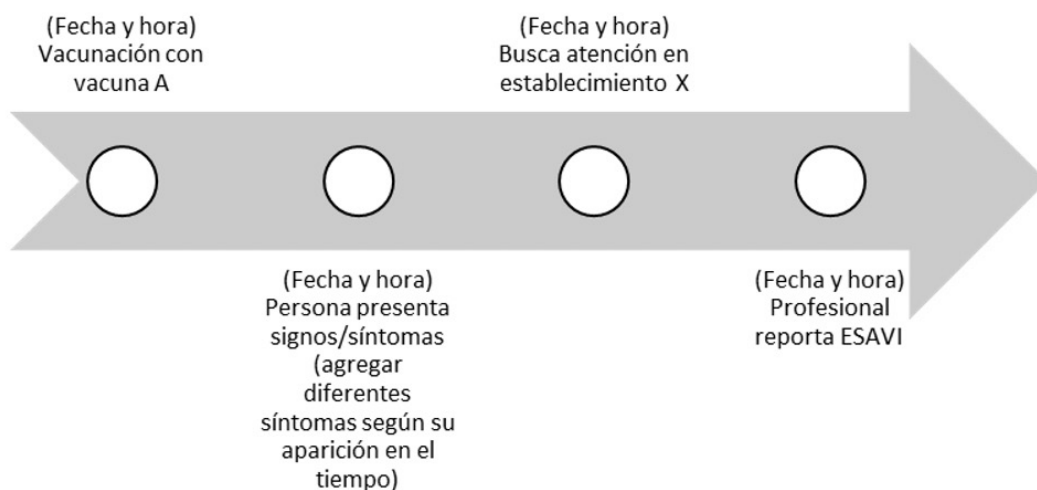
- Registrar todos los datos clínicos del evento, la línea de tiempo de los signos y síntomas, si es posible incluir fotos.
- Verificar antecedentes de vacunación, de otras enfermedades o intervenciones, reacciones o eventos con otras inmunizaciones, historia familiar, tratamiento y evolución de la condición clínica.
- Registrar el lote exacto de la vacuna administrada, fecha y hora de administración y su relación con el inicio de síntomas. Documentar el vacunador.
- Verificar preservación de la cadena de frío tanto de la vacuna como del diluyente si corresponde, fechas de fabricación y vencimiento, condiciones de transporte y almacenamiento, procedimiento de reconstitución.
- Verificar origen y almacenamiento de insumos, condiciones de los insumos, capacitación de personal para manejo y técnica de administración de vacunación.
- Análisis de laboratorio de muestras vacunales: No se realizan de rutina, considerar los datos previamente recolectados y la utilidad de las pruebas. Especificar qué tipo de prueba, su propósito y cómo interpretar los resultados. Estos procedimientos se dictarán por el PNFV en caso sean necesarios. Se incluye información adicional en el anexo ⁶.

4. Establecer una línea de tiempo y ubicar todos los hechos que rodean el ESAVI:

El jefe de área o el delegado del comité de farmacovigilancia (en hospitales, IGSS y Sanidad Militar) formulará la línea de tiempo que ayuda a relacionar los hechos clínicos con el resto de las situaciones y facilita la formulación de hipótesis. Identificar los tiempos de ocurrencia de los eventos, incluyendo el momento de vacunación y los eventos

que lo rodearon, la identificación y presentación de signos/síntomas, notificación y seguimiento del ESAVI (entre otros); ubicar cada hallazgo en el tiempo es indispensable. Se recomienda representar de manera gráfica la línea de tiempo con los eventos ocurridos, para presentar al Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia.

Figura 4. Ejemplo de una representación gráfica de línea de tiempo para ESAVI.



5. Identificar los factores relacionados con la prestación del servicio de vacunación y atención en salud:

Evaluar la organización de los servicios de vacunación y atención en salud involucrados. Identificar oportunidades de mejora y posibles factores relacionados que hayan podido estar involucrados en la ocurrencia del evento, aun cuando sea poco probable que el evento haya sido debido a un error programático (ver ficha de investigación en anexo 5).

6. Agrupar los factores relacionados y contribuyentes: Con toda la información individual, analizar y agrupar en factores que pudieran estar relacionados.

Conectar todas las condiciones, eventos o situaciones identificadas e intentar establecer una conexión que ayude en la formulación de recomendaciones. Este proceso se realiza por el jefe de área, o delegado del comité de farmacovigilancia (según aplique).

7. Presentar la investigación de ESAVI: Registrar todas las evidencias recolectadas durante el proceso de investigación (incluir la ficha de notificación y de investigación completas en el sistema en línea); pueden incluir además fotos, resultados de exámenes de laboratorio, radiografías, etc.). Resumir las conclusiones que se establecieron y organizar la presentación de la información para presentarlo al CCNF. Este proceso se realiza por la Comisión local de Monitoreo de ESAVI en las áreas de salud, o el comité de farmacovigilancia (hospitales, IGSS, SM).

8. Análisis de causalidad: El Centro Coordinador de Farmacovigilancia analiza la investigación completa del ESAVI para determinar que cuentan con evidencia suficiente y puedan clasificarse y establecer causalidad. Se utilizan los criterios y las herramientas presentadas en el anexo 7. El CCNF emite recomendaciones para el mejoramiento de las prácticas, y dan la clasificación final del caso en un informe al PNFV. Este es un análisis complejo que debe evaluar evidencias técnicas robustas que incluyen datos epidemiológicos, resumen de evidencia en la literatura y análisis complejo de datos de múltiples notificaciones.

a. Análisis de datos de investigación para definir o descartar causalidad: Establece el nivel de certeza con la que se puede afirmar que la vacuna o el

proceso de vacunación fue el origen o causa de la condición clínica, los síntomas o signos observados en la persona vacunada. Considerar múltiples criterios para evaluar la probabilidad causal, según se presentan en el anexo 7.

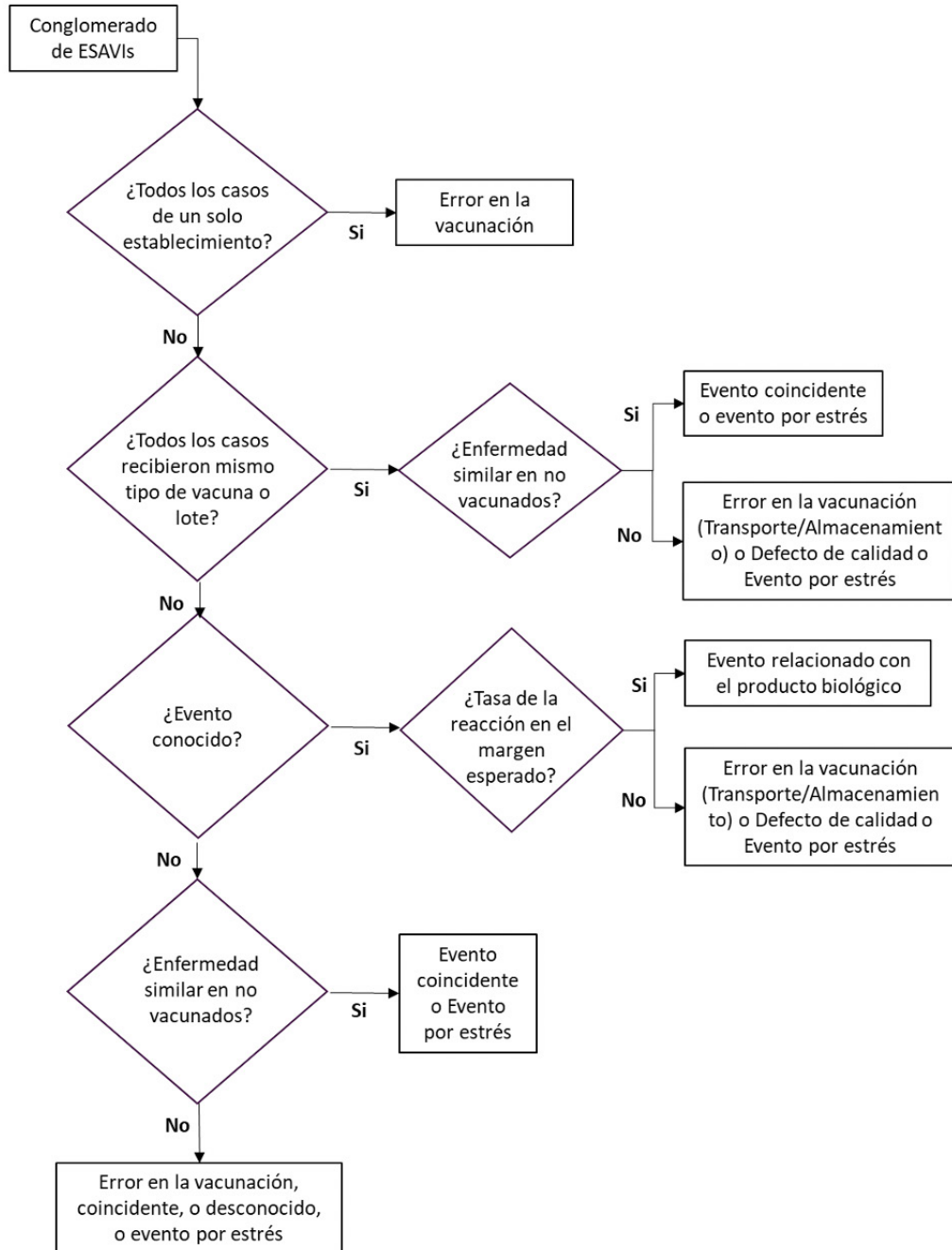
Investigación de conglomerados (clúster)

Para la investigación de ESAVI que tienen una relación en tiempo y/o en ubicación geográfica, o relacionados con un grupo de vacunación, es necesario primero investigar cada caso de manera individual.

Los eventos secundarios a errores programáticos pueden presentarse como conglomerados. En estos casos es frecuente que haya más de un afectado con el mismo patrón de síntomas o signos. Para nuevas vacunas, es posible que un conglomerado corresponda a nuevos eventos adversos no identificados en ensayos clínicos.

La figura 4 presenta preguntas relevantes y análisis de las respuestas para la clasificación de los conglomerados.

Figura 5. Pasos para el análisis de conglomerados de ESAVI (tomado de8).



Investigación de muertes clasificadas o sospechosas de ser causadas por un ESAVI

En caso que la persona que experimenta un ESAVI fallece, contactar a representantes del INACIF para la necropsia médico legal, o consultar con los familiares para una autopsia verbal, siguiendo las normativas

establecidas en los centros asistenciales. El diagnóstico válido debe reflejar la condición médica que la causó, con base en una revisión completa de datos clínicos del caso. En la mayoría de los casos se realiza una necropsia para determinar la causa de la muerte. Las consideraciones para la toma de muestras en una necropsia se presentan en el anexo 6. Los ESAVI que posiblemente pueden estar asociados a muertes de origen no claro son los siguientes

Tabla 7. Descripción de ESAVI posiblemente asociados a muertes⁹

Posible causa de muerte	Descripción
Anafilaxias	Ocurrencia variable dependiendo de la vacuna de la que se trate. La letalidad es de alrededor del 10%. Los signos y síntomas varían, incluyendo síntomas neurológicos y/o cardiovasculares. Investigar los síntomas relacionados previos a la muerte para identificar algunos de los signos.
Enfermedad viscerotrópica	Reacción específica a la vacuna de fiebre amarilla que se presenta sobre todo en pacientes con enfermedades crónicas debilitantes y que se caracteriza por un síndrome de disfunción multiorgánica progresivo que puede conducir a la muerte. Ocurre generalmente al 4 día posterior a la administración de la vacuna. Para la confirmación del caso es necesario que se aísle el virus y se identifique que el mismo corresponde a la cepa de la vacuna.
Infecciones vacunales en pacientes inmunocomprometidos	Las vacunas con microorganismos vivos atenuados pueden desencadenar enfermedad severa y con las características del virus salvaje. El patrón clínico y patológico corresponderá al de la enfermedad ocasionada por el virus salvaje.
Intususcepción o Invaginación intestinal	Es un trastorno conocido en niños que se asocia a síntomas gastrointestinales, puede llegar a la muerte por necrosis, perforación intestinal y sepsis. Está asociada únicamente con la vacuna para el rotavirus.
Problemas de calidad de la vacuna	Cualquier contaminación biológica o química en un vial podría causar la muerte si corresponde a un agente que ocasione daño grave en el cuerpo humano (i.e. sepsis severa, intoxicación fulminante por tóxico etc.). Pueden ocurrir desde el proceso de fabricación de la vacuna hasta su manipulación durante su aplicación.

Análisis de base de datos e indicadores de ESAVI

El CCNF del PNFV analiza las bases de datos de las notificaciones de ESAVI de manera periódica para evaluar el comportamiento agregado de los eventos. La notificación de ESAVI permite identificar la frecuencia y patrones de distribución para comparar con las frecuencias y patrones esperados. La secuencia de análisis para todos los niveles es la siguiente:

1. Limpieza de datos y evaluación de calidad

Evaluar la frecuencia de datos faltantes, inconsistencias entre variables y los errores

potenciales en el registro de variables. Si se identifican errores repetitivos y sistemáticos, es necesario hacer la revisión del origen del error para corregirlo y evaluar si tiene un efecto de desviación de los resultados del análisis.

2. Análisis descriptivo

Caracterizar las personas afectadas y la vacuna utilizada con un resumen descriptivo de medidas (medias, medianas, desviaciones estándar, proporciones, etc.) para variables de interés. Se sugiere la presentación de datos en tablas como se presenta a continuación:

Tabla 8. Resumen de análisis básico descriptivo de ESAVI en Guatemala.

Variable	Datos a presentar
Tipo de ESAVI (Grave/No grave)	% grave/no grave
Edad	Media (Rango)
Sexo	% masculino/femenino
Lugar de residencia	% municipio/departamento/localidad
Lugar de vacunación	% hospital/clínica/centro de salud/puesto de salud/puesto de vacunación/otro
Número de dosis	Media
Vía de administración	Proporción por cada vía
Cepa vacunal/Tipo de vacuna	Proporción por cada cepa/tipo
Tiempo promedio entre vacunación e inicio de síntomas	Media de tiempo (por cada síntoma) (rango)
Tiempo promedio entre inicio de síntomas y notificación	Media de tiempo (por cada síntoma) (rango)
Otras variables de interés y relevancia	Medidas descriptivas según apliquen

Se pueden realizar análisis estadísticos de conglomerados en tiempo real o retrospectivos 10,11.

3. Análisis de Tasas

Calcular la tasa de ocurrencia de ESAVI en el periodo de análisis establecido (mes, semestre, año). Usar como denominador la cifra de personas vacunadas (o dosis administradas, la que sea más confiable en términos de calidad de datos) a partir del sistema de información de vacunas. Las tasas se presentan por 100,000 habitantes (o lo que corresponda de acuerdo al denominador utilizado).

Las tasas se estiman por:

- tipo de evento adverso (grave o no grave), desagregado por edad, sexo tipo de vacuna, lote etc.
- tipo de vacuna
- tipo de cepas en las vacunas
- laboratorio productor
- grupos de edad
- sexo
- sitios geográficos

Adicionalmente se analizarán las tendencias de las tasas en el tiempo midiendo las diferencias durante el período de interés y los períodos anteriores

Respuesta posterior a la notificación de un ESAVI

El establecimiento de salud donde se identifica el ESAVI atenderá la condición de salud de la persona (dependiendo del tipo de evento). La respuesta debe incluir comunicar oportunamente a la persona y su familia o acompañantes explicando el origen de la

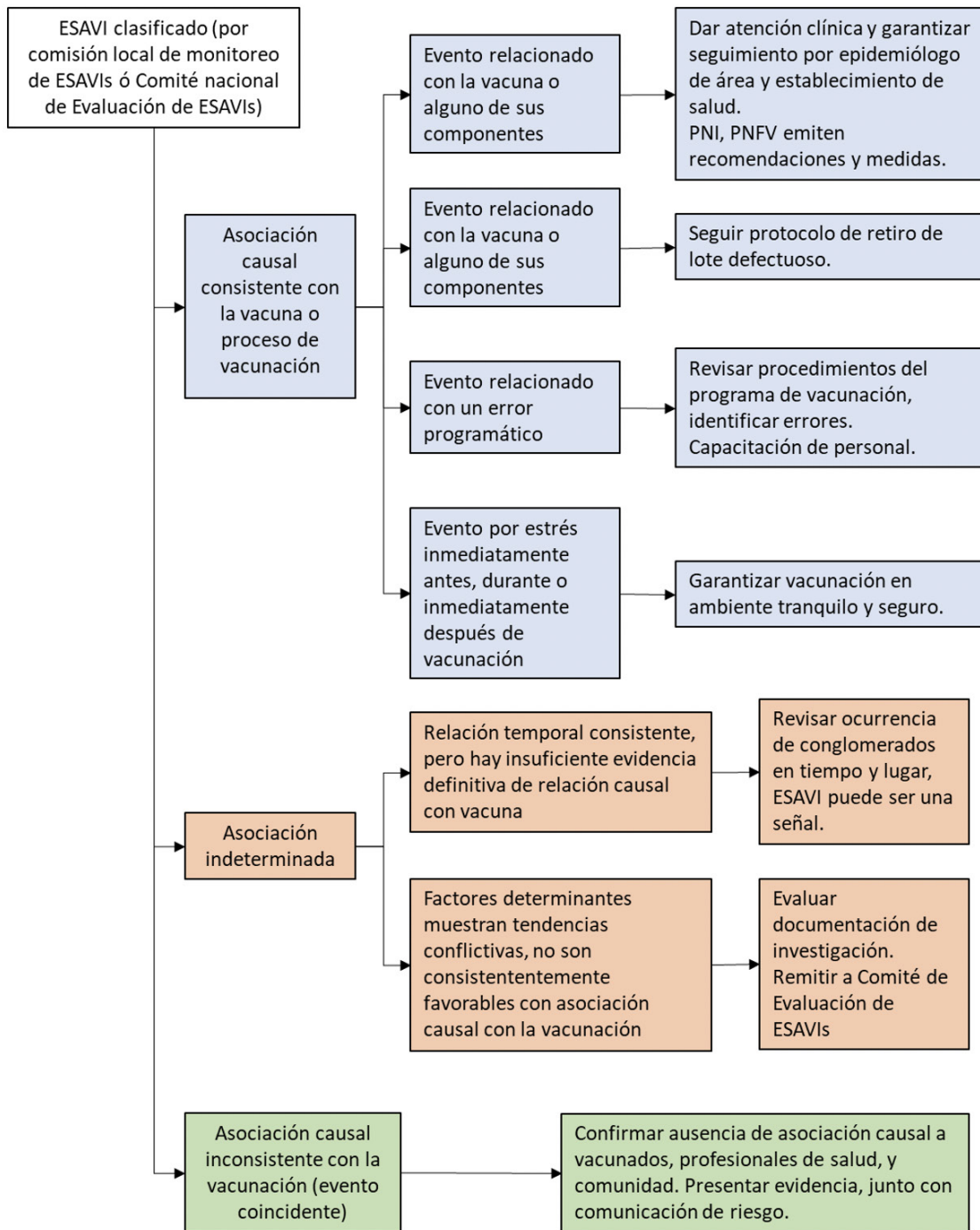
condición médica. Presentar claramente el balance riesgo beneficio de la vacunación. El establecimiento de salud debe revisar el cumplimiento de todas las guías nacionales y estándares para centros de vacunación publicadas por el PNI.

Para ESAVI graves, la comisión local de Monitoreo de ESAVI o el Comité de farmacovigilancia (en hospitales, IGSS, CMM) debe asegurar que la ficha de investigación esté completa para la evaluación por el Centro Coordinador de Farmacovigilancia.

Acciones posteriores a la clasificación de un ESAVI

Después de la investigación y clasificación de un ESAVI, el CCNF debe realizar un informe resumiendo los detalles de la investigación y la clasificación del mismo, junto con las recomendaciones a seguir según los lineamientos del anexo 8, y presentar al PNFV. El PNFV comunicará con el área de salud ó comité de farmacovigilancia de donde se reportó el ESAVI para trasladar las recomendaciones y acciones correctivas. La figura 4 presenta las acciones generales a tomar por tipo de evento adverso clasificado.

Figura 6. Acciones generales a tomar según tipo de evento adverso clasificado.



Comunicación de riesgo relacionada a ESAVI

Las expectativas de la población en relación con la seguridad de las vacunas son altas. Cualquier situación percibida como un riesgo puede tener consecuencias negativas en la aceptación y confianza sobre las vacunas en la población; una óptima comunicación sobre la seguridad de las vacunas al público es fundamental. El establecimiento de salud debe informar a la población al momento de vacunación sobre la posibilidad de ESAVI y qué hacer en caso se presenten. Para esto se diseñarán materiales educativos pertinentes de acuerdo con las necesidades de cada vacuna.

Un ESAVI puede generar una crisis comunicacional.

El ESAVI puede tener diferentes niveles de impacto:

- Bajo: No es grave o no es relevante en el contexto de la población.
- Medio: Es un evento grave y relevante en la población.
- Alto: Es un evento grave, desconocido, recibe atención mediática, puede presentarse como dramático. Puede ser un conglomerado, o darse en grupos especiales.

La comunicación de riesgo y manejo de crisis de comunicación relacionada a los ESAVI implica algunas acciones claves:

1. Estar preparados (desarrollar un plan de

comunicación: planificar mensajes claves y denominar voceros)

2. Anticipar inseguridad y ansiedad por parte de la población, para abordarlo en el plan de comunicación y mensajes

3. Ser transparentes con la entrega de comunicación

4. Monitorear la respuesta por parte de la población a los mensajes comunicados

5. Coordinar, comunicar y monitorear cambios publicados por el PNI

Éstas se coordinan junto con el departamento de Comunicación Social, y se detallan en la estrategia presentada en los planes de comunicación de riesgo y manejo de crisis a nivel nacional (involucra a PNI, PNFV y DE). La comunicación de riesgo relacionada a los ESAVI se realizará por:

- A nivel nacional:

- o Los equipos de vigilancia (DE, PNFV, PNI)

- o Los equipos de vacunación (PNI, equipos en centros asistenciales)

- A nivel local:

- o Los equipos de vigilancia y vacunación en DAS, Hospitales y establecimientos de salud (públicos, privados, IGSS, Sanidad militar)

REFERENCIAS

1. McNeil MM, Gee J, Weintraub ES, et al. The Vaccine Safety Datalink: successes and challenges monitoring vaccine safety. *Vaccine*. 2014;32(42):5390-5398. doi:10.1016/j.vaccine.2014.07.073
2. Izurieta HS, Zuber P, Bonhoeffer J, et al. Roadmap for the international collaborative epidemiologic monitoring of safety and effectiveness of new high priority vaccines. *Vaccine*. 2013;31(35):3623-3627. doi:10.1016/j.vaccine.2013.05.027
3. WHO. Manual para la Vigilancia de ESAVI en la Region de las Americas. Published online 2021.
4. World Health Organization. Part 2: Background rates of adverse events following immunization. In: Supplementary Information on Vaccine Safety. World Health Organization Department of Vaccines and Biologicals; 2000. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66675/WHO_V-B_00.36_eng.pdf;jsessionid=C6BEA728E3802935B86C246208315EBF?sequence=1
5. World Health Organization. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. W. Press; 2014.
6. Institute of Medicine (U.S.). Committee to Review Adverse Effects of Vaccines, Stratton KR. Adverse Effects of Vaccines : Evidence and Causality. National Academies Press; 2012.
7. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C, for Immunization NC, Communication RD (U. S.), Branch E. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
8. Organización Panamericana de la Salud. Manual para la vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la Región de las Américas. Published online Enero 2021.
9. Gold MS, Balakrishnan MR, Amarasinghe A, MacDonald NE. An approach to death as an adverse event following immunization. *Vaccine*. 2016;34(2):212-217. doi:10.1016/j.vaccine.2015.11.018
10. Watkins RE, Eagleson S, Veenendaal B, Wright G, Plant AJ. Applying cusum-based methods for the detection of outbreaks of Ross River virus disease in Western Australia. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2008;8:37. doi:10.1186/1472-6947-8-37
11. Mathes RW, Lall R, Levin-Rector A, et al. Evaluating and implementing temporal, spatial, and spatio-temporal methods for outbreak detection in a local syndromic surveillance system. *PloS One*. 2017;12(9):e0184419. doi:10.1371/journal.pone.0184419
12. World Health Organization. Surveillance of Adverse Events Following Immunization against Yellow Fever. World Health Organization; 2010. Accessed February 11, 2021. https://www.who.int/csr/resources/publications/HSE_GAR_ERI_2010_1ENw.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Caracterización de algunos ESAVI según vacunas asociadas, gravedad, periodo de riesgo e incidencia^{5,8}.

Reacción ⁺	Vacuna	Clasificación por gravedad ⁺⁺	Periodo de riesgo	Tasa de incidencia
Fiebre	Hepatitis B	No Grave	1 – 2 días	1 – 6%
	DPT	No Grave	1 – 2 días	50%
	SRP	No Grave	1 – 2 días	10,5%
	Influenza	No Grave	6 - 12 horas	12%
Enrojecimiento local o dolor	BCG	No Grave	2 – 4 semanas	Casi todos los vacunados
	Hepatitis B	No Grave	24 horas	3%
	Neumococo (PCV)	No Grave	Minutos a pocas horas después de la aplicación	10%
	SRP	No Grave	1 -10 días	16,7%*
Irritabilidad	DPT-Td	No Grave	1 – 2 días	Hasta 50%
	SRP	No Grave	1 – 2 días	Hasta 60%
Exantema	SRP	No Grave	1-10 días	6,24%*
Meningitis aséptica	SRP	Grave	2 – 3 semanas	1-10 / 100.000
Enfermedad neurotrópica**	Fiebre amarilla 17D-204	Grave	3-18 días	4 – 8 / 1.000.000
	Fiebre amarilla 17DD	Grave	3-18 días	5,6 / 1.000.000
Enfermedad viscerotrópica**	Fiebre amarilla 17D-204	Grave	3- 60 días	3,1-3,9 / 1.000.000
	Fiebre amarilla 17DD	Grave	3 – 60 días	0,19 / 1.000.000
Trombocitopenia	SRP	Grave	8 – 9 días	1/ 30.000
	Hepatitis B	Grave	0 – 1 hora	1 – 2 / 1.000.000
Anafilaxis	SRP	Grave	0 – 1 hora	1 – 2 / 1.000.000
	Influenza	Grave	0 – 1 hora	1 / 500.000
Convulsiones febriles	Hepatitis B	Grave	1 mes	0,20%
	DPT	Grave	3 días	60 / 100.000
Poliomielitis asociada a la vacuna	OPV	Grave	4 -30 días	1.4 -3.4 / 1.000.000

+ El listado de eventos y de vacunas asociadas no es exhaustivo
 ++ La gravedad puede variar según el caso particular. La clasificación dada aquí corresponde al escenario más frecuente.
 * Referencia consultada no incluida en tabla original:
 ** Referencias consultadas no incluidas en tabla original:

Anexo2.

Tipos de errores programáticos^{5,8}

Error en la manipulación o uso	Reacción relacionada	
Error en la manipulación de la vacuna	Exposición al exceso de calor o frío como resultado de transporte inapropiado, almacenamiento o manipulación de la vacuna (y sus diluyentes cuando es aplicable).	Reacciones sistémicas o locales debidas a cambios en la naturaleza física de la vacuna, tales como aglutinación de excipientes basados en aluminio en vacunas sensibles a la congelación.
	Uso del producto después de la fecha de expiración.	Falla en la protección inmunológica como resultado de la pérdida de potencia o no viabilidad del producto atenuado.
Error en prescripción de la vacuna o no adherencia a las recomendaciones de uso.	Falla en la adherencia a una contraindicación	Anafilaxis, infección diseminada con vacuna viva atenuada, polio por virus vacunal, trombocitopenia.
	Falla en la adherencia a una indicación o prescripción (dosis o esquema)	Reacciones locales y/o sistémicas, neurológicas, musculares, vasculares o daño óseo debido a técnica de inyección incorrecta, equipo incorrecto o sitio de inyección incorrecto

Anexo 3. Objetivos y lineamientos para el Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia

Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia Introducción:

Según el artículo 6 de la Norma 61-2009, el CCNF debe estar integrado por profesionales de la salud, médicos, químicos, farmacéuticos, enfermeras profesionales y otros relacionados, con conocimientos de farmacovigilancia. Los miembros del CCNF no pueden tener vínculo laboral o comercial con la industria farmacéutica o empresas de importación o distribución de productos farmacéuticos y afines.

Objetivo general:

Brindar asistencia técnica para la toma de decisiones sobre la clasificación final de eventos supuestamente atribuidos a vacunación o inmunizaciones (ESAVI) reportados por cualquier establecimiento del sector salud y sugerir medidas correctivas a implementar.

Objetivos específicos:

1. Revisar sistemáticamente la información disponible de los ESAVIs graves, de alto impacto, o por conglomerados.
2. Evaluar la existencia de una relación de causalidad entre el evento adverso y la aplicación de una vacuna.
3. Recomendar medidas correctivas con base en el análisis de los eventos adversos remitidos para mejorar el sistema nacional de seguridad de vacunas.

Lineamientos:

1. El CCNF clasificará los ESAVIs graves, de alto impacto, o por conglomerados como evento:
 - relacionado a la vacuna o cualquiera de sus componentes
 - relacionado con un defecto en la calidad del producto

- relacionado con error programático
- no clasificable (no concluyente)
- coincidente
- por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o inmediatamente después del proceso de vacunación.

Z

2. Se reúne para analizar la causalidad de ESAVIs utilizando la ficha de investigación y los criterios definidos y planteados en el manual nacional de vigilancia de ESAVIs.
3. Emite un informe a PNFV de la decisión con respecto a la clasificación y causalidad de los ESAVIs, y determina el seguimiento a dar a los ESAVIs.
4. Brinda recomendaciones para implementar medidas correctivas.

El CCNF es una dependencia eminentemente técnica que garantiza su independencia política, económica, ideológica y comercial. La comisión se conformará de instituciones establecidas, las cuales deberán nombrar a un titular y suplente, quienes deberán ser profesionales que cumplan con el artículo 6 de la norma 61-2009. El área de experticia de los integrantes nombrados depende del tipo de eventos a discutir y de las necesidades de la discusión en seguridad de vacunas. Se incluirán expertos en pediatría, neurología, medicina general, medicina forense, patología, inmunología, microbiología, infectología, epidemiología, psiquiatría, toxicología entre otros.

Como parte de las instituciones que conformarán el CCNF y realizarán el análisis de causalidad de los ESAVIs están un profesional de:

- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-
- Programa nacional de Farmacovigilancia
- Departamento de Epidemiología
- Programa Nacional de Inmunizaciones
- Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-
- Servicio de Sanidad Militar -SSM-

- Asociación de Medicina Interna de Guatemala
- Asociación de Infectología de Guatemala
- Asociación Pediátrica de Guatemala
- Consejo Nacional de Prácticas en Inmunizaciones -CONAPI-

Los profesionales de las instituciones arriba tendrán voz y voto sobre el análisis final.

Se podrá requerir el apoyo técnico puntual de representantes de:

- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-
 - o Coordinación General de Hospitales
 - o Dirección General del Sistema Integral de Atención en Salud -DG SIAS-
- Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-
 - o Departamento de medicina preventiva
 - o Sección de registros médicos y bioestadística
 - o Sección de asistencia farmacéutica
 - o Investigación, análisis, estadística e informática
- Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala -COLMEDEGUA-
- Colegio de Profesionales de Enfermería de Guatemala

- Asociación Nacional de Patólogos de Guatemala
 - Instituto Nacional de Ciencias Forenses de Guatemala -INACIF-
 - Universidad de San Carlos de Guatemala
 - Universidad Landívar
 - Universidad Mariano Gálvez
 - Universidad Francisco Marroquín
 - Asociación Nacional de Hospitales Privados
 - Organización Panamericana de la Salud -OPS-
 - Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE.UU -CDC-
- Estos profesionales tendrán voz sin voto.

Fuentes:

- **Manual para la Vigilancia de ESAVIS en la Región de las Américas, OPS, 2021**

Anexo 4.

Ficha de notificación de ESAVI e instructivo para completarla

	MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA FICHA DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)	 F-FV-c-05 V02-2021
<p>La presente ficha contiene las preguntas necesarias para llevar a cabo la notificación de un ESAVI. Debe llenar la información completa del caso durante el primer contacto con el paciente y en el momento de la detección.</p>		
1. Número de identificación del caso:	<u>Datos del Notificador</u>	
<u>Datos de identificación del vacunado/afectado</u>		10. Nombre Completo del Notificador
2. Nombre completo:	11. Institución:	
3. Número de identificación de Personas (DPI):	12. Profesión:	
4. Dirección completa:	13. Dirección completa:	
5. Teléfono y correo electrónico:	14. Nivel geográfico subnacional:	
6. Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		
7. Fecha de nacimiento: dd/mm/aaaa	15. Teléfono y correo electrónico:	
8. Edad al inicio del evento (use como referencia el primer signo, síntoma o hallazgo anormal de laboratorio identificado): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> años <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> meses <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> días	16. Fecha de consulta: dd/mm/aaaa	
9. Grupo étnico Maya Garífuna Xinca Ladino	17. Fecha actual: dd/mm/aaaa	

Antecedentes del vacunado				
18. Antecedentes Médicos (Historia médica previa y otra información relevante como la ocurrencia de otros casos y otros datos epidemiológicos):				
19. ¿Tiene historia de reacciones alérgicas a otras vacunas?		<input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> no sabe		
20. ¿Tiene historia de reacciones alérgicas a medicamentos?		<input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> no sabe		
21. ¿Tiene antecedente de diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de la vacunación?		<input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> no sabe → pase a pregunta 26		
22. ¿Asintomática? <input type="checkbox"/> sí → pase a pregunta 23 <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> no sabe		23. Fecha de inicio de síntomas:		
24. ¿Cómo se confirmó el diagnóstico de la infección?				
<input type="checkbox"/> Solo por las manifestaciones clínicas <input type="checkbox"/> Por inmunoensayos <input type="checkbox"/> Por pruebas moleculares <input type="checkbox"/> Otro Explique:				
25. Fecha de toma de la muestra para la prueba confirmatoria: dd/mm/aaaa				
26. Solo para ESAVI con vacunas contra SARS-CoV-2. ¿El vacunado está participando en un ensayo clínico de vacunas contra SARS-CoV-2?: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no				
Antecedentes Farmacológicos (Indique todos los medicamentos que estuviera tomando en el momento de la vacunación)				
Medicamento	Presentación	Dosis	vía de administración	Fecha de Inicio
				dd/mm/aaaa
				dd/mm/aaaa
				dd/mm/aaaa
				dd/mm/aaaa
				dd/mm/aaaa
Si es mujer en edad reproductiva:				
27. ¿Se encontraba en embarazo en el momento del inicio del ESAVI?: <input type="checkbox"/> sí, semanas de gestación: <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> se desconoce. Fecha probable de parto: dd/mm/aaaa				
28. ¿Alguna complicación del embarazo, parto, puerperio, neonatal o anomalía congénita? <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no Diagnóstico de la complicación: Describe la complicación:				

29. Una vez se identificó que había sido vacunada en el embarazo ¿se inició monitoreo por un establecimiento de salud?

si no no sabe

30. Institución de salud en donde se vacunó:

31. Dirección del lugar de vacunación:

Vacunas (administradas inmediatamente antes del ESAVI)							Diluyente (si aplica)				
Nombre genérico de la vacuna	Nombre comercial / Fabricante	Fecha de vacunación	Hora de vacunación (am/pm)	Dosis	Número de lote	Fecha de vencimiento	Nombre	Número de lote	Fecha de vencimiento	Fecha de reconstitución	Hora de reconstitución

32 ¿Se administró otra vacuna en los 30 días anteriores al inicio del ESAVI? si no no sabe

¿Cuál? _____

33. ¿Cómo se verificó la información de vacunación? Carnet/Registro físico Carnet/Registro electrónico Declaración verbal Historia clínica corroborada con carnet No se sabe Otro ¿Cuál?

34. Datos del ESAVI. Seleccione los eventos que sean relevantes para el caso presentado.

ESAVI		Fecha de inicio	Hora.	Código MedDRA/CIE
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	<input type="checkbox"/>			
Dolor en el sitio de la inyección	<input type="checkbox"/>			
Eritema en el sitio de la inyección	<input type="checkbox"/>			
Inflamación en el sitio de la inyección	<input type="checkbox"/>			
Cefalea	<input type="checkbox"/>			
Convulsiones febriles	<input type="checkbox"/>			
Absceso	<input type="checkbox"/>			
Linfadenitis	<input type="checkbox"/>			
Encefalopatía	<input type="checkbox"/>			
Encefalitis	<input type="checkbox"/>			
Trombocitopenia	<input type="checkbox"/>			
Anafilaxis	<input type="checkbox"/>			
Síndrome de shock tóxico	<input type="checkbox"/>			

Sepsis	<input type="checkbox"/>			
Otro _____	<input type="checkbox"/>			
Otro _____	<input type="checkbox"/>			
Otro _____	<input type="checkbox"/>			

35. Descripción del ESAVI (Escriba la historia de síntomas y signos del evento, tal como lo describe el paciente, incluya también resultados de pruebas de laboratorio y de imágenes relevantes realizadas):

36. ESAVI Grave:

Si → Muerte, Amenaza la vida, Discapacidad significativa o persistente, Hospitalización, Anomalía congénita Aborto Muerte fetal Otro evento médico importante. Especifique:

No

37. Desenlace del ESAVI:

En remisión/recuperación Recuperado Recuperado con secuelas No recuperado Desconocido

Muerte Fecha de la muerte: dd/mm/aaaa

Se realizó autopsia: Si (adjuntar informe de autopsia) No Desconocido

<input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> En recuperación <input type="checkbox"/> Recuperado completamente <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> Desconocido	
A completar por el nivel responsable de lleva a cabo la investigación:	
38 ¿Se requiere investigación?: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si → Tipo de investigación a realizar: <input type="checkbox"/> Concisa <input type="checkbox"/> Completa	39. Fecha planeada de la investigación o en la que se inició .la investigación: dd/mm/aaaa

INSTRUCTIVO DE LA FICHA DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Pregunta	Instrucción de respuesta
1. Número de identificación del caso	Indique el número único de identificación del caso que se ha asignado en el nivel nacional. Este número no debe ser igual al número de identificación nacional de la persona afectada por el ESAVI. Debe usarse siempre como referencia del caso para guardar la confidencialidad y no usar nombres ni datos sensibles.
Datos de identificación del vacunado/afectado	
2. Nombre completo	Registre los nombres y apellidos del vacunado/afectado
3. Número de identificación de Personas (DPI):	Registre el número de identificación nacional único del vacunado
4. Dirección completa	Registre la dirección completa de residencia del vacunado
5. Teléfono y correo electrónico	Registre el teléfono y correo electrónico para contacto del vacunado
6. Sexo	Marque M si es Masculino y F si es Femenino
7. Fecha de nacimiento	Registre la fecha de nacimiento del vacunado en formato <u>dd/mm/aaaa</u>
8. Edad al inicio del evento	Marque en años, meses o días la edad del afectado al momento del inicio del ESAVI. Use como referencia la fecha del primer signo, síntoma o hallazgo anormal de laboratorio identificado.
9. Grupo étnico	Marque el grupo étnico al que pertenece el vacunado.
Datos del Notificador	
10. Nombre completo del notificador	Registre los nombres y apellidos del notificador del caso
11. Institución:	Registre el nombre de la institución desde la que se notifica el caso
12. Profesión:	Indique la profesión del que hace la notificación
13. Dirección completa:	Registre la dirección completa de la institución desde la que se notifica el caso
14. Nivel geográfico <u>subnacional</u>:	Registre el nombre del nivel <u>geográfico subnacional</u> de referencia de la institución desde la que se notifica el caso (departamento, y área de salud).
15. Teléfono y correo electrónico:	Registre el teléfono y correo electrónico para contacto del notificador
16. Fecha de consulta: <u>dd/mm/aaaa</u>	Registre la fecha de la primer consulta del vacunado al servicio de salud con motivo del ESAVI

17. Fecha actual: <u>dd/mm/aaaa</u>	Registre la fecha en la que se llena la ficha
Antecedentes del Vacunado	
18. Antecedentes Médicos	Registre enfermedades previas y/o recientes, antecedentes toxicológico o <u>exposicionales</u> , quirúrgicos y epidemiológicos relevantes. Indique si hay otras personas en la familia y/o comunidad vacunados o no, con síntomas similares, si tiene información de circulación de un agente infeccioso en la comunidad cercana al vacunado o de otras personas en la comunidad.
19. ¿Tiene historia de reacciones alérgicas a otras vacunas?	Marque “ Si ”, si hay historia de reacciones alérgicas a otras vacunas administradas previamente. De lo contrario marque “ No ”. Si no tiene información al respecto, marque “ No Sabe ”
20. ¿Tiene historia de reacciones alérgicas a medicamentos?	Marque “ Si ”, si hay historia de reacciones alérgicas a algún medicamento administrado previamente. De lo contrario marque “ No ”. Si no tiene información al respecto, marque “ No Sabe ”
21. ¿Tiene antecedente de diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes de la vacunación?	Marque “ Si ”, si hay historia de infección por SARS CoV-2 o COVID-19 diagnosticada antes de la vacunación. De lo contrario marque “ No ”. Si no tiene información al respecto, marque “ No Sabe ”
22. ¿Asintomática?	Marque “ Si ”, si la infección por SARS CoV-2 o COVID-19 fue asintomática. De lo contrario marque “ No ”. Si no tiene información al respecto, marque “ No Sabe ”
23. Fecha de inicio de síntomas	Indique la fecha en que iniciaron los síntomas de la infección por SARS CoV-2, si fue infección confirmada asintomática, deje en blanco.
24. ¿Cómo se confirmó el diagnóstico de la infección?	Marque el método de confirmación del diagnóstico de infección por SARS CoV-2 a la que se refiere la pregunta anterior. “Solo por manifestaciones clínicas” si no se realizó ninguna prueba diagnóstica, “Por <u>inmunoensayos</u> ” si se realizó alguna prueba en suero para detección de anticuerpos o antígeno viral usando métodos principalmente inmunológicos. “Por pruebas moleculares”: Si se usó alguna técnica de detección molecular basada en ácidos nucleicos. Si la prueba realizada no es ninguna de las anteriores marque “Otro” y explique.
25. Fecha de toma de la muestra para la prueba confirmatoria:	Se debe indicar la fecha de toma de la muestra para realizar la primera prueba cuyo resultado fue positivo en el curso de la enfermedad por SARS-CoV-2.
26. ¿El vacunado participó o participa en un ensayo clínico de vacunas contra SARS-CoV-2?	Indique si el vacunado recibió la vacuna por ser participante de un ensayo clínico de vacunas contra SARS-CoV-2.



Antecedente Farmacológico	En esta sección debe indicar los medicamentos que se estaban administrando en el momento de la vacunación o que se hayan administrado en las 48 horas previas a la vacunación.
Medicamento	Registre el nombre del principio activo del medicamento que se estaba administrando
Presentación	Indique la presentación o forma farmacéutica del medicamento administrado
Dosis	Indique la dosis, para la dosis indique en texto libre el número, la unidad de medida y la frecuencia de administración e.g. 500 mg cada 6 horas
Vía de Administración	Indique la vía de administración según el siguiente listado Enteral, Bucal/Sublingual, Respiratoria, Oftálmica/Nasal, Urogenital, Rectal, Dérmico, Inyección/infusión <u>trans-cutánea</u> , Inyección/infusión <u>intraórgano</u> , Inyección/infusión SNC, Inyección/infusión circulatoria, Inyección/infusión <u>musculoesquelética</u> , Otro
30.5 Fecha de Inicio	Indique la fecha en la que se administró la primera dosis del medicamento en formato <u>dd/mm/aaaa</u> según se indica en el formato de la pregunta
Si es mujer entre 15 a 49 años o sospecha estar embarazada	El siguiente grupo de preguntas solamente se responderá si la persona vacunada es una mujer con la posibilidad de concebir. La edad oficial se encuentra entre los 15 años y los 49 años, sin embargo, en casos especiales niñas mejores de 15 años y mujeres mayores de 49 años puedan encontrarse en embarazo. Se recomienda siempre interrogar el antecedente.
27. ¿Se encontraba en embarazo en el momento del inicio del ESAVI?	Marque “ <u>si</u> ”, si se ha confirmado el diagnóstico de embarazo usando algún método de laboratorio, imagen diagnóstica o ha escuchado la <u>fetocardia</u> de manera consistente. Si no hay certeza acerca del diagnóstico de embarazo entonces marque “ <u>se desconoce</u> ”. Si se puede asegurar de manera confiable que la mujer no estaba embarazada, entonces marque “ <u>no</u> ”.
Fecha probable de parto	La fecha probable de parto debería calcularse usando el método más confiable en el siguiente orden: 1. Fecha del primer día de la última menstruación confiable 2. Ultrasonido de primer trimestre 3. Ultrasonido de segundo o tercer trimestre
28. ¿Alguna complicación del embarazo, parto, puerperio, neonatal o anomalía congénita?	Señale cualquier patología del embarazo, parto y puerperio o patología neonatal y congénita, confirmada por un médico. Si quiere ver un listado de posibles complicaciones puede revisar el listado de patologías incluidas en la historia clínica perinatal CLAP/OPS.

Describa la complicación	Relate la historia sobre la complicación incluyendo un resumen de las fechas de ocurrencia, diagnósticos, pruebas diagnósticas realizadas, tratamientos y desenlaces.
29. Una vez se identificó que había sido vacunada en el embarazo ¿se inició monitoreo por un establecimiento de salud?	Interrogue a la mujer si cuando se diagnosticó el embarazo, se inició el seguimiento por un establecimiento de salud. El objetivo del seguimiento en mujeres embarazadas vacunadas inadvertidamente es garantizar el bienestar materno fetal y documentar correctamente todas las complicaciones ocurridas.
30. Institución de salud en donde se vacunó	Registre el nombre de la institución en donde se vacunó.
31. Dirección del lugar de vacunación	Registre la dirección completa del lugar de vacunación.
Vacunas	En esta sección se incluyen todas las vacunas administradas inmediatamente antes de la ocurrencia del ESAVI. Se recomienda que siempre que haya un reporte de ESAVI, se adjunte copia del registro de vacunación completo más confiable de la persona (i.e. carnet de vacunación, copia del registro electrónico etc.).
Nombre genérico de la vacuna	Indique el nombre genérico de la vacuna, que generalmente señala los antígenos que contiene o las enfermedades que previene.
Nombre comercial/Fabricante	Registre el nombre del fabricante de la vacuna
Fecha de Vacunación	Registre la fecha de vacunación en formato <u>dd/mm/aaaa</u>
Hora de Vacunación (am/pm)	Registre la hora de vacunación si se conoce, en formato am/pm
Dosis	Indique a qué número de dosis corresponde, estos es si es la primera, segunda, tercera del mismo esquema
Número de Lote	Indique el número de lote de la vacuna administrada según se encuentra en el vial, en el adhesivo de la etiqueta de la vacuna o en el registro electrónico de vacunación.
Fecha de Vencimiento	Indique la fecha de vencimiento indicada por el fabricante
Diluyente	Aquí se debe registrar la información relacionada con el diluyente de la vacuna administrada.
Nombre	Indique cuál era el diluyente usado
Número de lote	Registre el número del lote del diluyente
Fecha de Vencimiento	Registre la fecha de vencimiento indicada por el fabricante del diluyente
Fecha de reconstitución	Registre la fecha en la que se reconstituyó la vacuna
Hora de reconstitución	Registre la hora en la que se reconstituyó la vacuna

32. ¿Se administró otra vacuna en los 30 días anteriores al inicio del ESAVI?	<p>Verifique si se ha administrado alguna otra vacuna distinta a las ya registradas, en los 30 días previos al inicio de síntomas del ESAVI que se está notificando.</p> <p>Si la respuesta es “Si”, entonces registre el nombre de la vacuna.</p>
33. ¿Cómo se verificó la información de vacunación?	<p>Seleccione la opción que corresponda al medio de verificación de la vacunación. Sea carnet o registro físico, electrónico, declaración verbal del vacunado o su cuidador, registro en historia clínica en la que el médico o enfermera declara haber verificado con el carnet o registro de inmunizaciones. Si no está seguro o se verificó, marque “No se sabe”.</p> <p>Marque “Otro” si hubo algún mecanismo no listado.</p>
34. Datos del ESAVI	
ESAVI	<p>Seleccione del listado de signos, síntomas y condiciones médicas tantos ESAVI como sea necesario. Es necesario que seleccione la opción que mejor describa la condición de la persona afectada. Si el conjunto de signos y síntomas corresponde a una condición médica establecida, debe seleccionar dicha condición y no los signos y síntomas correspondientes, por ejemplo, una persona con encefalitis puede tener cefalea y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, para responder esta pregunta seleccionará encefalitis únicamente, siempre y cuando el diagnóstico se haya confirmado. Si el diagnóstico está en duda, se deben seleccionar los signos y síntomas correspondientes.</p> <p>Si el ESAVI no se encuentra en la lista predeterminada, por favor regístrelo en “Otro”</p>
Fecha de inicio	<p>Registre la fecha en la que iniciaron los signos, síntomas, hallazgos anormales de laboratorio que han configurado el ESAVI</p>
Hora	<p>Registre la hora en la que iniciaron los signos, síntomas, hallazgos anormales de laboratorio que han configurado el ESAVI, si se conoce.</p>
Código <u>MedDRA</u>/CIE	<p><i>Este campo solo debe ser llenado en el nivel nacional.</i> Se debe registrar el código <u>MedDRA</u> o CIE del ESAVI que está siendo notificado.</p>
35. Descripción del ESAVI	<p>Escriba los detalles de la historia clínica del ESAVI. Incluya los detalles que se piden en las instrucciones de la pregunta.</p>
36. ESAVI Grave	<p>Si el ESAVI es Grave marque “Si” y seleccione las razones por las que se considera que es grave. Cuando registre “Otro evento</p>

	<p>médico importante”, aclare a qué se refiere en la sección “Especifique:”</p> <p>Si no es Grave, marque “No”</p>
37. Desenlace del ESAVI	<p>Marque la opción que mejor indique cuál fue el desenlace del ESAVI, si el desenlace fue la muerte, indique fecha de la muerte según formato <u>dd/mm/aaaa</u> e indique si se realizó autopsia o no.</p> <p>Adjunte informe de autopsia cuando se trate de una muerte.</p>
38. ¿Se requiere investigación?	<p>Marque si se decidió llevar a cabo una investigación del caso por el nivel encargado de tomar esta decisión en el país de implementación de la ficha.</p> <p>Si marca “Si”, indique qué tipo de investigación se va a realizar. Concisa es una investigación corta, que incluye revisión de los registros clínicos del caso y tal vez interrogatorio al paciente o médico tratante. No requiere muchos recursos y la cantidad de información recopilada no es alta. En el caso de la investigación completa, se lleva a cabo visita al lugar de vacunación, visita comunitaria y una revisión extensa de los registros clínicos con la creación de registros adicionales por la necesidad de extender el estudio diagnóstico.</p>
39. Fecha planeada de la investigación o en la que se inició la investigación	<p>Registre la fecha en que se piensa iniciar la investigación o la fecha en la que esta se inició.</p>

Anexo 5. Ficha de investigación completa de un ESAVI, e instructivo para completarla

 <p>Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social República de Guatemala</p>	<p>FICHA DE INVESTIGACIÓN DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)</p>	 <p>Programa Nacional de Inmunización Guatemala</p>
<p>Esta ficha es complementaria a la ficha de notificación y se debe llenar considerando los datos de la primera. Solamente debe ser llenada en aquellos casos en los que el nivel técnico subnacional decidió llevar a cabo una investigación completa por tratarse de un evento grave o un evento no grave que cumple algunas de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se identifican conglomerados de casos (grupos de dos o mas casos) ya sea en tiempo o espacio. 2. La frecuencia del evento es considerada más alta de lo esperado. 3. Es un evento nuevo o no descrito previamente o es un evento conocido pero con características clínicas o epidemiológicas nuevas o no esperadas (en términos de grupos poblacionales, zonas geográficas, etc.). 4. Hay hallazgos que indican que el evento fue ocasionado por un error programático o una desviación de calidad de la vacuna, su diluyente (si aplica) o el dispositivo empleado para su administración. <p>Esta ficha sirve como guía para identificar toda la información que se considere relevante para lleva a cabo el análisis de causalidad del evento que debe ser realizado por una comisión de expertos en ESAVI a nivel local y/o nacional e identificar los factores que contribuyeron a su ocurrencia, para poder establecer medidas de mitigación del riesgo.</p>		
<p>1. Indique las fuentes de información consultadas para recolectar la información de la siguiente investigación:</p> <p><input type="checkbox"/> Registros clínicos <input type="checkbox"/> Entrevista al vacunado <input type="checkbox"/> Entrevista al personal de salud involucrado <input type="checkbox"/> Registros de vacunación <input type="checkbox"/> Informe de autopsia <input type="checkbox"/> Informe de autopsia verbal <input type="checkbox"/> Informe de investigación comunitaria</p> <p>Otro <input type="checkbox"/> 1.1 ¿Cuál? _____</p>		
<p>Sección A. Datos Básicos</p>		
<p>2. Número de identificación del ESAVI dado en la ficha de notificación: _____</p>		
<p>3. Lugar de vacunación: <input type="checkbox"/> Hospital público <input type="checkbox"/> Hospital privado <input type="checkbox"/> Puesto de vacunación <input type="checkbox"/> Consultorio privado</p> <p><input type="checkbox"/> Campaña <input type="checkbox"/> Otro 3.1 ¿Cual? _____</p> <p>3.2 Si la vacunación fue en campaña, indique el lugar de vacunación:</p>		

<input type="checkbox"/> Domicilio <input type="checkbox"/> Puesto fijo <input type="checkbox"/> Puesto móvil <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Otro 3.2.1 ¿Cuál? _____			
4. Dirección completa del lugar de vacunación:			
Ciudad:		Departamento:	
5. Datos del equipo de investigación:			
5.1 Nombres y Apellidos	5.2 Institución y Cargo	5.3 Correo electrónico	5.4 Teléfono móvil
6. Fecha de llenado de la presente ficha: dd/mm/aaaa		7. Fecha de investigación: dd/mm/aaaa	
8. Fecha de hospitalización: dd/mm/aaaa		9. Este informe es: <input type="checkbox"/> Primero <input type="checkbox"/> Intermedio <input type="checkbox"/> Final	
10. Estatus de la persona en el momento de la investigación:			
<input type="checkbox"/> Muerto <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> En recuperación <input type="checkbox"/> Recuperado completamente <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> Desconocido			
10.1 Si muerto, indique la fecha de muerte: dd/mm/aaaa		10.2 Hora de muerte: AM/PM	
10.3 ¿Se realizó autopsia? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Se ha definido fecha de realización Fecha de realización: dd/mm/aaaa			
10.3.1 Razón por la que no se hizo la autopsia:			
<input type="checkbox"/> Negación familiar <input type="checkbox"/> No solicitud por parte del reportante/tratante <input type="checkbox"/> No disponibilidad de servicios de autopsia clínica o médico legal <input type="checkbox"/> No hay normatividad disponible que permita la realización de la autopsia en casos de ESAVI <input type="checkbox"/> Otra razón 10.3.1.1 ¿Cuál?:			
Incluya el informe de autopsia si está disponible.			
11. Si el paciente cursa con infección por SARS-CoV-2 en el momento de la notificación ¿cuál es el mayor nivel de severidad/gravedad de la infección alcanzado según los registros clínicos? (como referencia use la guía de cuidado clínico de la COVID-19 de la OMS) ²			

² World Health Organization. Clinical Management of COVID-19. Interim guidance 27 May 2020. WHO. Geneva, 2020

<input type="checkbox"/> Enfermedad leve <input type="checkbox"/> Enfermedad moderada <input type="checkbox"/> Enfermedad grave <input type="checkbox"/> Enfermedad crítica		
De aquí en adelante NS= No Sabe NA=No Aplica		
Sección B. Información relevante de la persona antes de la inmunización		
Crterios	Hallazgos	Observaciones
12. Historia previa de un evento similar	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	
13. Eventos adversos ocurridos en vacunaciones previas a la actual	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	
14. Historia de alergia a vacuna, comida o medicamento	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	
15. Enfermedad aguda en los 15 días previos a la vacunación	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	
16. Enfermedad preexistente (15 días o más)/anomalía congénita	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	
17. Historia de hospitalización en los 30 días previos a la vacunación actual	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	
18. Historia familiar de cualquier enfermedad (relevante para un ESAVI) o alergia	<input type="checkbox"/> Si/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	
ANTECEDENTES PERINATALES (solamente se deben llenar para casos de niños menores de 5 años o para mayores cuando se considere relevante)		
19. El parto fue: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/> Instrumentado <input type="checkbox"/> Con complicaciones 19.1 ¿Cuál?		
20. El nacimiento fue: <input type="checkbox"/> A término <input type="checkbox"/> Pretérmino <input type="checkbox"/> Postérmino		21. Peso al nacimiento:
22. ¿Se diagnosticó alguna condición médica o patología congénita o del periodo neonatal?	<input type="checkbox"/> Si/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	22.1 Explique:
PREGUNTAS PARA MUJERES principalmente entre 15 y 49 años o que se sospeche que se encuentren en embarazo		
23. Confirme ¿estaba embarazada en el momento de la aplicación de la vacuna?	<input type="checkbox"/> Si, semanas de gestación: _____ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	23.1 Indique cómo se diagnosticó el embarazo:

24. ¿Se identificó algún factor de riesgo de complicaciones obstétricas graves? Explique en el campo de observaciones.	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	
25. Si el embarazo ha finalizado marque el desenlace obstétrico-neonatal según corresponda:		
26. El parto fue: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/> Instrumentado <input type="checkbox"/> Con complicaciones 26.1 ¿Cuál/es?		
27. El nacimiento fue: <input type="checkbox"/> A término <input type="checkbox"/> Pretérmino <input type="checkbox"/> Postérmino	28. Peso al nacer:	
29. ¿Cuál fue el desenlace del embarazo?	<input type="checkbox"/> Nacido vivo sano <input type="checkbox"/> Nacido vivo con condición médica al nacimiento <input type="checkbox"/> Muerte fetal <input type="checkbox"/> Muerte neonatal temprana <input type="checkbox"/> Muerte neonatal tardía <input type="checkbox"/> Aborto 29.1 Describa la condición médica del recién nacido:	
30. ¿Se encontraba amamantando en el momento de la vacunación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda/NS	
Sección C. Detalles del primer examen de ESAVI		
31. Fuente de información (marque todas las opciones que sea necesario) <input type="checkbox"/> Examen por el investigador <input type="checkbox"/> Documentos <input type="checkbox"/> Autopsia verbal <input type="checkbox"/> Otro 31.1 ¿Cuál? _____ Si fue por autopsia verbal indique la fuente y adjunte el informe: _____		
32. Nombre de la persona que examinó/trató por primera vez a la persona: 32.1 Dirección de correo electrónico: 33. Nombre de otras personas tratando a la persona:		

34. Otras fuentes de información (especifique):	
35. Signos y síntomas en orden cronológico desde el momento de la vacunación:	
36. Si el ESAVI se presentó en un niño ¿Hay sospecha de maltrato infantil?	<input type="checkbox"/> Sí 36.1 Explique: <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS
37. Si el ESAVI se presentó en un adolescente o adulto ¿Hay evidencia de violencia intrafamiliar?	<input type="checkbox"/> Sí 37.1 Explique: <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS
38. Otros antecedentes sociales relevantes del caso:	
39. Nombre e información de contacto de la persona(s) que conoce los detalles clínicos:	
40. Cargo o Posición:	41. Fecha/Hora: dd/mm/aaaa AM/PM

41. ¿La persona ha recibido atención médica para el ESAVI?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS
<p>Instrucciones: Adjunte copia de TODOS los documentos disponibles (incluyendo historia/registro clínica(o), resumen de egreso, notas del caso, informes de laboratorio, informes de autopsia, recetas de medicación concomitante, copia del registro de vacunación) y luego en esta ficha incluya la información NO DISPONIBLE en los documentos existentes.</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Si la persona ha recibido atención médica: Incluya copias de todos los documentos disponibles y escriba aquí solamente la información que no está disponible en los documentos adjuntos.▪ Si la persona no ha recibido atención médica: Interrogue y examine a la persona y escriba sus hallazgos abajo. Incluya hojas adicionales si es necesario.	

42. Diagnóstico final/Provisional:						43. Código MedDRA/CIE del diagnóstico o diagnósticos:		
Sección D. Detalles de la vacuna y de los vacunados vinculados al ESAVI en el lugar de vacunación.								
44. Número de vacunados por cada antígeno en el puesto de vacunación el día de la ocurrencia del evento. Incluya los registros si están disponibles.								
44.1 Nombre de la vacuna								
44.2 Número de dosis								
44.3 Número de vacunados con el vial de la vacuna involucrada								
44.4 Número de vacunados con el mismo antígeno involucrado el mismo día/jornada								
44.5 Número de vacunados con el mismo lote de vacuna en otras localizaciones								
44.5.1 Especifique las localizaciones:								
45. ¿Cuándo fue vacunada la persona que tuvo el(los) ESAVI(s)?								
<input type="checkbox"/> En las primeras horas de la jornada <input type="checkbox"/> En las últimas horas de la jornada <input type="checkbox"/> Desconocido								
46. En el caso de viales multidosis, se administró la vacuna: <input type="checkbox"/> En las primeras dosis del vial administrado								
<input type="checkbox"/> En las últimas dosis del vial <input type="checkbox"/> Desconocido								
						Explicación y Observación		
47. ¿Hubo algún error en la prescripción o no adherencia a las recomendaciones de uso de la vacuna?						<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No		
48. Basado en su investigación ¿Usted considera que la vacuna administrada pudo haber estado contaminada?						<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> No evaluable		

49. Basado en su investigación ¿Usted considera que las condiciones físicas de la vacuna (i.e. color, turbidez, sustancias extrañas, etc.) eran anormales en el momento de la administración?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> No evaluable	
50. Basado en su investigación ¿Usted considera que hubo un error en la preparación/reconstitución (i.e. producto equivocado, vacuna equivocada, diluyente equivocado, mezcla inapropiada, jeringa inapropiada, llenado inapropiado de la jeringa, etc.) de la vacuna por el vacunador?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> No evaluable	
51. Basado en su investigación ¿Usted considera que hubo un error en la manipulación de la vacuna (e.g. interrupción de la cadena de frío durante el transporte, almacenamiento y/o durante jornada de vacunación, etc.)?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> No evaluable	
52. Basado en su investigación ¿Usted considera que la vacuna fue administrada incorrectamente (e.g. dosis equivocada, sitio o ruta de administración, aguja del tamaño equivocado, no seguimiento a buenas prácticas de inyección, etc.)?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> No evaluable	
53. ¿Es este caso parte de un conglomerado (clúster)?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> Desconocido	53.1 Número de identificación del conglomerado de casos:
53.2 Si la respuesta es positiva ¿Cuántos casos adicionales han sido detectados en el conglomerado?		
53.3 ¿Todos los casos en el conglomerado recibieron vacuna del mismo vial?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> Desconocido	
53.3.1 Si no, numere los viales usados por el conglomerado de casos.		
Para todas las respuestas afirmativas, se debe dar una explicación de manera independiente		
Sección E. Prácticas de inmunización en los lugares en los que la vacuna de interés fue usada (vía entrevista u observación de las prácticas en el puesto de vacunación).		
Jeringas y agujas usadas:		
54. ¿Se usaron jeringas autodesactivables (AD)?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS	

54.1 Si no se usaron, especifique el tipo de jeringas usadas: <input type="checkbox"/> Vidrio <input type="checkbox"/> Desechables <input type="checkbox"/> Desechables recicladas	
<input type="checkbox"/> Otras 54.1.1 ¿Cuáles? _____	
Especifique los hallazgos clave/observaciones adicionales y comentarios:	
Procedimiento de reconstitución:	
55. Se usó la misma jeringa para la reconstitución para múltiples viales de la misma vacuna	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
56. Se usó la misma jeringa para la reconstitución de diferentes vacunas	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
57. Se usó una jeringa distinta para la reconstitución de cada vial de la vacuna	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
58. Se usó una jeringa distinta para la reconstitución en cada vacunación	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
59. ¿Los diluyentes y las vacunas usadas son las mismas recomendadas por el fabricante?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
60. Especifique los hallazgos clave/observaciones adicionales y comentarios:	
Sección F. Cadena de frío y transporte	
Último punto de almacenamiento	
61. ¿Se encuentra monitorizada la temperatura del último refrigerador de almacenamiento con un registro diario AM y PM de la temperatura?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No
61.1 Si marcó "Sí" ¿Hubo alguna desviación por fuera del rango 2 – 8 °C después de que la vacuna fue puesta en su interior?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No
Si marcó "Sí", adjunte los datos del monitoreo separadamente	

54.1 Si no se usaron, especifique el tipo de jeringas usadas: <input type="checkbox"/> Vidrio <input type="checkbox"/> Desechables <input type="checkbox"/> Desechables recicladas <input type="checkbox"/> Otras 54.1.1 ¿Cuáles? _____	
Especifique los hallazgos clave/observaciones adicionales y comentarios:	
Procedimiento de reconstitución:	
55. Se usó la misma jeringa para la reconstitución para múltiples viales de la misma vacuna	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
56. Se usó la misma jeringa para la reconstitución de diferentes vacunas	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
57. Se usó una jeringa distinta para la reconstitución de cada vial de la vacuna	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
58. Se usó una jeringa distinta para la reconstitución en cada vacunación	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
59. ¿Los diluyentes y las vacunas usadas son las mismas recomendadas por el fabricante?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No/ <input type="checkbox"/> NS/ <input type="checkbox"/> NA
60. Especifique los hallazgos clave/observaciones adicionales y comentarios:	
Sección F. Cadena de frío y transporte	
Último punto de almacenamiento	
61. ¿Se encuentra monitorizada la temperatura del último refrigerador de almacenamiento con un registro diario AM y PM de la temperatura?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No
61.1 Si marcó "Sí" ¿Hubo alguna desviación por fuera del rango 2 – 8 °C después de que la vacuna fue puesta en su interior?	<input type="checkbox"/> Sí/ <input type="checkbox"/> No
Si marcó "Sí", adjunte los datos del monitoreo separadamente	

73.1 Si la respuesta es “Sí”, describa:

73.2. Si “sí” ¿Cuántos eventos/episodios?

74. De los afectados, cuántos son:

- Vacunados: _____
- No vacunados: _____
- Estatus desconocido: _____

Haga una lista de los casos relacionados y si es necesario haga la notificación de los casos vacunados que no se encuentran notificados en el sistema de información.

75. Otros comentarios:

Sección H. Otros hallazgos, observaciones y comentarios

Sección I. Clasificación final del evento	
76. ¿Cuál fue la clasificación final que dio la comisión nacional o local que revisó el ESAVI?	
<p>Si la clasificación de causalidad no fue dada por la comisión, marque el recuadro</p> <p>76.1 Indique cuál fue la instancia que asignó dicha causalidad:</p>	<input type="checkbox"/>
A. Asociación causal consistente con la vacuna o con el proceso de vacunación	
A1. Evento relacionado con el antígeno o alguno de los componentes de la vacuna (según se ha publicado en la literatura).	<input type="checkbox"/>
A2. Evento relacionado con una desviación de calidad de la vacuna.	<input type="checkbox"/>
A3. Evento relacionado con un error programático.	<input type="checkbox"/>
A4. Evento por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o inmediatamente después del proceso de vacunación.	<input type="checkbox"/>
B. Indeterminada	
B1. La relación temporal es consistente, pero hay insuficiente evidencia definitiva para asignar la causalidad a la vacuna.	<input type="checkbox"/>
B2. Factores determinantes para la clasificación muestran tendencias conflictivas y no son consistentemente favorables a una asociación causal con la vacunación.	<input type="checkbox"/>
C. Asociación causal inconsistente con la vacuna o la vacunación (evento coincidente)	<input type="checkbox"/>
D. No clasificable de acuerdo a criterios OMS	<input type="checkbox"/>
77. Comentarios sobre la clasificación de causalidad:	

INSTRUCTIVO DE LA FICHA DE INVESTIGACIÓN DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Al inicio de la ficha se indican las condiciones en las que se recomienda se lleve a cabo una investigación completa. Dada la cantidad de esfuerzo y recursos que exige completar toda la información requerida en esta ficha, se debe ser selectivo en los casos en los que se requiere.

A continuación se aclaran las instrucciones para las preguntas en las que se considera pueden ser útiles.

Pregunta	Instrucción de respuesta
Indique las fuentes de información consultadas para coleccionar la información de la siguiente investigación	Marque todas las fuentes de información que se usaron para recoger la información que se registra en la presente ficha.
Sección A. Datos Básicos	
No de identificación del ESAVI dado en la ficha de notificación	Este número corresponde al número asignado al caso en la ficha de notificación. Asegúrese que el número sea exactamente el mismo asignado y que no corresponde con el número de identificación nacional del documento de la persona afectada.
Lugar de vacunación	Marque el lugar en donde se administró la vacuna según corresponda, si no aplica ninguna opción, seleccione "Otros" y explique en ¿Cuál? En caso de que haya sido en campaña, deje en blanco la primera parte y responda en la sección correspondiente a campañas de vacunación.
Departamento	Departamento donde se reporta el ESAVI
Datos del Equipo de Investigación:	Indique en la tabla, los datos completos de quiénes participaron en la investigación. Los datos son importantes para mantener un registro del personal encargado y poder evaluar a largo plazo el uso de recursos para esta vigilancia.
Fecha de llenado de la presente ficha	Indique la fecha en la que se terminó de llenar la ficha en formato <u>dd/mm/aaaa</u>
Fecha de investigación	Fecha en la que se inició la investigación del ESAVI en formato <u>dd/mm/aaaa</u> .
Fecha de hospitalización	Fecha del primer día de hospitalización o consulta hospitalaria en formato <u>dd/mm/aaaa</u> .
Razón por la que no se hizo la autopsia:	En la sección sobre el diagnóstico de muerte, si no se realizó autopsia, debe marcar la razón por la que no se realizó la misma. Si hay más de una razón, marque todas las que sea necesario. Esta pregunta no aplica para autopsia verbal. Aún cuando se haya

	realizado autopsia verbal, se debe explicar porqué no se realizó autopsia clínico-patológica.
Si el paciente cursa con infección por SARS-CoV-2 en el momento de la notificación, ¿cuál es el mayor nivel de severidad/gravedad alcanzado de la infección según los registros clínicos?	Para conocer los criterios de severidad/gravedad de información por SARS-CoV-2 se debe usar la clasificación de la guía de manejo clínico de la OMS que se puede encontrar en el siguiente enlace: https://apps.who.int/iris/handle/10665/332638
De aquí en adelante NS= No Sabe NA=No aplica	En las secciones subsiguientes se usará la guía indicada en el instrumento. Si no hay información suficiente que permita tener certeza de la respuesta, marque "NS=No sabe". Cuando la pregunta no tenga sentido para el caso investigado, marque "NA=No Aplica".
Sección B. Información relevante de la persona antes de la inmunización. En esta sección se registran todos los antecedentes de relevancia médica del vacunado.	
Historia previa de un evento similar	Si la persona afectada tuvo un cuadro clínico con signos, síntomas o hallazgos de laboratorio anormales de presentación y curso similar a lo observado actualmente, se debe marcar "Sí". En el campo "observaciones" debe describir o explicar detalladamente.
Enfermedad preexistente (15 días o más) /anomalía congénita	Si la persona tuvo o tiene alguna condición médica que inició antes de los 15 días previos al inicio del evento actual, marque "Sí" y liste todas las condiciones en el campo de "observaciones".
Historia familiar de cualquier enfermedad (relevante para un ESAVI) o alergia	Si hay algún familiar con el antecedente de una enfermedad que pueda indicar el riesgo de que dicha condición esté relacionada con el cuadro clínico del afectado, marque "Sí"
ANTECEDENTES PERINATALES Esta sección solamente aplica para ESAVI ocurridos en niños menores de 5 años e interroga los antecedentes del niño/niña.	
El parto fue:	Marque cómo fue el parto del niño y si tuvo alguna complicación, explique.
El nacimiento fue:	Indique la relación temporal del parto con el término del embarazo. Y en la siguiente pregunta indique el peso al nacimiento en gramos.
¿Se diagnosticó alguna condición médica o patología congénita o del periodo neonatal?	Si el niño/niña fue diagnosticado con cualquier condición médica congénita o en los primeros 30 días post parto, por favor marque "Sí"
PREGUNTAS PARA MUJERES Esta sección aplica para todas las mujeres, principalmente en edad reproductiva (15 a 49 años) pero considerando que existe un riesgo real de embarazo fuera de ese rango de edad, si durante la investigación se sospecha el diagnóstico de embarazo, se deben también hacer las preguntas.	

¿Confirme si estaba embarazada al momento de la aplicación de la vacuna?	Si está confirmado el diagnóstico de embarazo por métodos médicamente confiables, por favor marque "Si" e indique las semanas de gestación al momento de la investigación. En el espacio de observaciones, debe incluir el detalle de la prueba que se usó para confirmar el diagnóstico de embarazo.
¿Se identificó algún factor de riesgo de complicaciones obstétricas graves? Explique en el campo de observaciones.	Si se ha diagnosticado o identificado algún factor de riesgo para alguna complicación obstétrica, por favor marque "Si" y explique.
Si el embarazo ha finalizado marque el desenlace obstétrico-neonatal según corresponda:	Esta sección solamente respóndala si el embarazo ha terminado al momento de la investigación. Debe referirse al resultado materno y al desenlace del embrión/feto/neonato.
¿Cuál fue el desenlace del embarazo?	Marque el desenlace del fruto de la gestación, más adecuado.
¿Se encontraba amamantando en el momento de la vacunación?	Indique si al momento de la vacunación se encontraba lactando
Sección C. Detalles del primer examen del ESAVI	
Fuente de información	Indique la fuente de información en donde encontró los detalles del cuadro clínico del afectado.
Nombre de la persona que examinó/trató por primera vez a la persona	Incluya los detalles de identificación del profesional que tuvo el primer contacto con el afectado
Nombre de otras personas tratando a la persona:	Indique los datos de identificación de otras personas tratantes del afectad, esto como información adicional que puede ayudar a futuro.
Otras fuentes de información (especifique):	Si hay una fuente de información no listada, por favor indique en el campo libre.
Signos y síntomas en orden cronológico desde el momento de la vacunación:	En este campo, haga una línea de tiempo de eventos clínicos relevantes. Esto puede ayudar a orientar acciones de investigación adicionales y el análisis final.
Si el ESAVI se presentó en un niño ¿Hay sospecha de maltrato infantil?	Esta pregunta es relevante desde el punto de vista que es necesario descartar otras causas del evento y en muchas ocasiones el maltrato puede simular enfermedades o condiciones médicas poco claras.
Si el ESAVI se presenta en un adolescente o adulto ¿Hay evidencia de violencia intrafamiliar?	Esta pregunta es relevante desde el punto de vista que es necesario descartar otras causas del evento y en muchas ocasiones el maltrato puede simular enfermedades o condiciones médicas poco claras.
Otros antecedentes sociales relevantes del caso:	Este tipo de antecedentes es altamente relevante en casos en los que se sospeche reacciones por ansiedad. Se debe pensar en situación socio económica, nivel educativo entre otros.
Diagnóstico final/Provisional:	Se debe indicar en texto, el diagnóstico del caso

Código MedDRA/CIE del diagnóstico o diagnósticos:	Incluir el código <u>MedDRA</u> o CIE que sea adecuado para el ESAVI reportado.
Sección D. Detalles de la vacuna y de los vacunados vinculados al ESAVI en el lugar de vacunación. En esta sección se registrarán los resultados de la visita al lugar de vacunación y tiene que ver con la identificación de patrones que puedan orientar sobre la causa del evento.	
Número de vacunados por cada antígeno en el puesto de vacunación el día de la ocurrencia del evento	Indique el total de vacunados por cada antígeno o vacuna en el lugar de vacunación del afectado. Si se vacunó en campaña extramural, entonces la pregunta se dirige al lugar en donde se tenía almacenada la vacuna.
Número de vacunados con el mismo lote de vacuna en otras localizaciones.	Esta información requiere haber hecho la trazabilidad del lote de vacuna implicado en el reporte. Se debe registrar el número de personas vacunadas en el país en dónde se notificó el ESAVI, con el mismo lote del afectado.
¿Hubo algún error en la prescripción o no adherencia a las recomendaciones de uso de la vacuna?	Esta y todas las preguntas de esta sección, exigen que se tengan evidencias razonables para afirmar el juicio de mala práctica que se indica. Si no tiene pruebas suficientes, debe marcar como "No evaluable". Marque "No" si hay evidencia de que el error mencionado NO ocurrió.
¿Es este caso parte de un conglomerado(clúster)?	Si hay una relación en tiempo o lugar de dos o mas casos, se conforma un conglomerado y debe ser estudiado como tal.
Sección E. Prácticas de Inmunización en los lugares en los que la vacuna de interés fue usada.	
Jeringas y agujas usadas:	Esta sección se refiere a las jeringas que se usaron para la administración de la vacuna. Si es una vacuna que no es de administración parenteral, entonces deje en blanco.
Reconstitución:	Esta sección se puede llenar una vez haya entrevistado al personal que administró la vacuna y después de la revisión de los registros del lugar de vacunación. Sobre el procedimiento de reconstitución, también puede observar cómo se vacuna durante una jornada del sitio de vacunación y ver los detalles del proceso de reconstitución e indirectamente vincular esa información con los registros y declaraciones sobre lo que ocurrió específicamente con el caso en cuestión.
Sección F. Cadena de frío y Transporte	
Último punto de almacenamiento	Esta sección implica la inspección del lugar de almacenamiento de la vacuna y de todas las vacunas en el lugar de vacunación. Se pide que administre los registros de temperatura en el puesto de vacunación.
Transporte de la vacuna	Esta sección se refiere al transporte al que haya sido sometida la vacuna involucrada, el día de su administración. Generalmente aplica a casos en los que la vacunación ha sido extramural. El encargado de la gestión logística del transporte de vacunas, debe revisar los detalles del transporte y control de temperatura del lote durante todos los pasos después de la llegada al país. Registre esa información en la pregunta 72.

Tipo de termo/caja fría usado	Describa en detalle el tipo de termo usado para transportar las vacunas el día de la administración, si aplica. Si no aplica deje en blanco.
Sección G. Investigación comunitaria	
¿Hubo algún evento similar reportado en un periodo de tiempo similar al momento en el que ocurrió el ESAVI y en la misma localidad?	Esta sección exige el registro de eventos en la comunidad, potencialmente relacionados con el caso en investigación. Es importante revisar los datos de la vigilancia y evaluar previamente esta situación. Para responder esto, es necesario enfatizar la importancia del registro de la ubicación geográfica de todos los casos. Idealmente debe hacer una caracterización completa de la epidemiología de los casos.
Sección H. Otros hallazgos, observaciones y comentarios En esta sección registre hallazgos que considere relevantes adicionales a los ya registrados y que sean indispensables para el análisis del caso.	
Sección I. Clasificación final del evento En esta sección se registra la clasificación final del caso, después de ser llevado a la Comisión nacional o local encargada de la evaluación de causalidad. En la sección de comentarios agregue la explicación resumida del análisis del caso.	

Anexo 6. Consideraciones en la toma y análisis de muestras de laboratorio.

Toma y análisis de muestras de laboratorio

Las situaciones para solicitar cualquier prueba deben ser muy específicas y estar claramente justificadas con el tipo de pruebas requeridas y el objetivo de cada una. El análisis de laboratorio puede incluir muestras vacunales, de los diluyentes y especímenes de órganos, o de fluidos del paciente.

Algunas sugerencias de acciones a realizar dependiendo de las hipótesis de investigación se detallan en la tabla 4.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed diam nonummy nibh euismod tincidunt ut

Acciones relacionadas a análisis de muestras para investigación de ESAVI8

Posible hipótesis de investigación	Acciones a realizar
Problemas en el transporte o almacenamiento del vial de la vacuna y diluyente, de los lotes implicados	Inspección visual, presencia de material extraño, turbulencia, descoloración, floculación
Error en reconstitución por posible contaminación del diluyente o uso de sustancia distinta al diluyente	Investigación acerca de la posibilidad del uso de contenido diferente al indicado para diluir la vacuna y si es factible analizar mediante pruebas de laboratorio, para identificar algún microorganismo a través de cultivo
Inyección no estéril al utilizar la aguja, jeringa, vial de vacuna y diluyente	Investigación acerca de la posibilidad del uso de material contaminado (no estéril)
Problemas con la vacuna y diluyente, según lote.	Investigar aspectos como: conservación en cadena de frío, niveles de preservantes o adyuvantes y si es factible realizar otras pruebas para identificar microorganismos o sustancias contaminantes
Problemas con vial de la vacuna y jeringa	Revisión del cumplimiento de condiciones de calidad.

IMPORTANTE: para el envío de una muestra de vacuna se debe enviar al Laboratorio Nacional de Salud, o al laboratorio de referencia indicado, el vial del que se extrajo el biológico para administrar al paciente y también un frasco de vacuna sin reconstituir del mismo lote (mantener a +4°C). En caso de haberse reconstituido la vacuna, la muestra se debe mantener a -70°C. El volumen mínimo para enviar es de 1mL e idealmente se deben almacenar frascos de vacuna para pruebas adicionales.

Recomendaciones para la toma de muestras en una necropsia.

Un médico o enfermera con experiencia examina el cadáver, realizando un examen externo completo para identificar signos de enfermedad. Si es posible tomar radiografías del fallecido. Si es necesario y posible, tomar muestras para realizar otros estudios complementarios, considerar las recomendaciones en la tabla a continuación.

Recomendaciones para la toma de muestras durante la necropsia de un caso sospechoso de ESAVI¹².

Tipo de muestra	Cantidad	Preservación	Prueba de diagnóstico
Hígado, cerebro con meninges, riñón, bazo, páncreas, corazón, pulmones, suprarrenales, piel, timo.	4 muestras de 3 a 4 cm ³ de cada órgano.	Tejido congelado a -80°C	Cultivo viral y detección de ADN/ARN
		Tejido fijado en formol al 10%	Detección de ADN/ARN antes de 24 horas
		Tejido fijado en parafina.	Histopatología Inmunohistoquímica
Hígado, cerebro y contenido de estómago. En su defecto muestra de estómago	80 a 100 gr de tejido	Ningún preservante. Almacenar en frasco de boca ancha. Conservado a +4°C	Pruebas toxicológicas
Sangre	1 muestra de 2mL de sangre. 2 muestras de 5 mL de suero.	Congelar a -80°C una muestra de sangre y una de suero.	Cultivo viral, detección de ADN/ARN y carga viral.
		1 muestra de suero sin congelar a +4°C	Pruebas serológicas
Nódulos linfáticos	2 nódulos del sitio de la vacunación	Congelados a -80°C en formol a +4°C	Detección de ADN/ARN viral

Fuente: Adaptado de World Health Organization. Surveillance of adverse events following immunization against yellow fever. Field guide for staff at central, intermediate and peripheral levels. Geneva: WHO, 2010. WHO/HSE/GAR/ERI/2010.1.

Algunos aspectos importantes a tomar en cuenta para la toma de muestras son las siguientes:

- Obtener muestras dobles de tejidos, una para el laboratorio nacional en donde se procesen las muestras y otra para un laboratorio de referencia en caso sea necesario.
- En cada caso la muestra será representativa de la zona de sospecha para lo que se quiera buscar. Enviar todo junto en frasco de boca ancha con formol en cantidad suficiente que cubra todas las piezas.
- Rotular todas las muestras con nombre y número de protocolo de necropsia, acompañadas de los documentos de solicitud de examen e investigación solicitada.
- Realizar las conclusiones del estudio necrópsico, consignando la causa de muerte utilizando el CIE 10 y de ser posible agentes causantes, incluir un resumen de la historia clínica.
- Solicitar los resultados de exámenes realizados a la

instancia correspondiente e informar al equipo según nivel de gestión que corresponda.

Anexo 7. Herramientas para la evaluación de causalidad de ESAVIs y su clasificación⁸

A continuación se presentan criterios a considerar en el análisis de la evidencia para la evaluación de causalidad de un ESAVI, y la herramienta a utilizar.

Tabla 1. Criterios de Bradford Hill para evaluar causalidad⁸

Criterio	Descripción
Fuerza de asociación	<ul style="list-style-type: none"> - A mayor frecuencia de eventos en aquellos vacunados comparado con aquellos no vacunados, mayor se dice que es la asociación. - Utilizar evidencia de estudios epidemiológicos de la vacuna.
Consistencia	<ul style="list-style-type: none"> - Resultados de múltiples estudios evaluando la misma relación causal produzcan los mismos resultados.
Especificidad	<ul style="list-style-type: none"> - Es necesario que un factor genere solamente ese efecto adverso. - Cuando se involucran múltiples factores, dificulta demostrar relación causal.
Temporalidad	<ul style="list-style-type: none"> - Las alteraciones ocasionadas por el evento iniciaron en un momento en el que es posible que haya sido ocasionado por la vacuna.
Gradiente biológico	<ul style="list-style-type: none"> - A medida que aumenta la dosis de exposición, aumenta el riesgo o la probabilidad de que ocurra el evento. - Hasta el momento no se ha demostrado que este patrón se pueda observar en la ocurrencia de eventos adversos.
Plausibilidad biológica	<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismo por el que la vacuna ocasiona el evento adverso es coherente con la biología humana
Coherencia	<ul style="list-style-type: none"> - Consistencia entre los datos epidemiológicos y los mecanismos biológicos, y con el conocimiento de la enfermedad o condición clínica conocida.
Evidencia experimental	<ul style="list-style-type: none"> - Hay evidencia proveniente de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, y de otros estudios experimentales que demuestren la relación causal. - Los eventos adversos detectados en ensayos clínicos son ejemplos en los que se cuenta con la evidencia para demostrar la asociación entre la vacuna y la condición médica de la persona.
Analogía	<ul style="list-style-type: none"> - Hay datos de la relación existente entre otras vacunas con eventos similares o condiciones clínicas similares.

Utilice la siguiente herramienta para evaluar la causalidad de un ESAVI y obtener su clasificación.

Paso 1. Elegibilidad y formulación de la pregunta de causalidad

Nombre y apellido del vacunado	
Nombre de una o más vacunas administradas	
¿Cuál es el diagnóstico válido?	
¿El diagnóstico cumple con la definición de caso de ESAVI?	

Pregunta de causalidad:

¿La vacuna/vacunación con _____ causó _____?

Paso 2. Lista de verificación del evento

Marcar con un cheque todas las casillas que correspondan.

Guía de respuestas: S=Si, N=No, NS= No sabe, NA= No aplica.

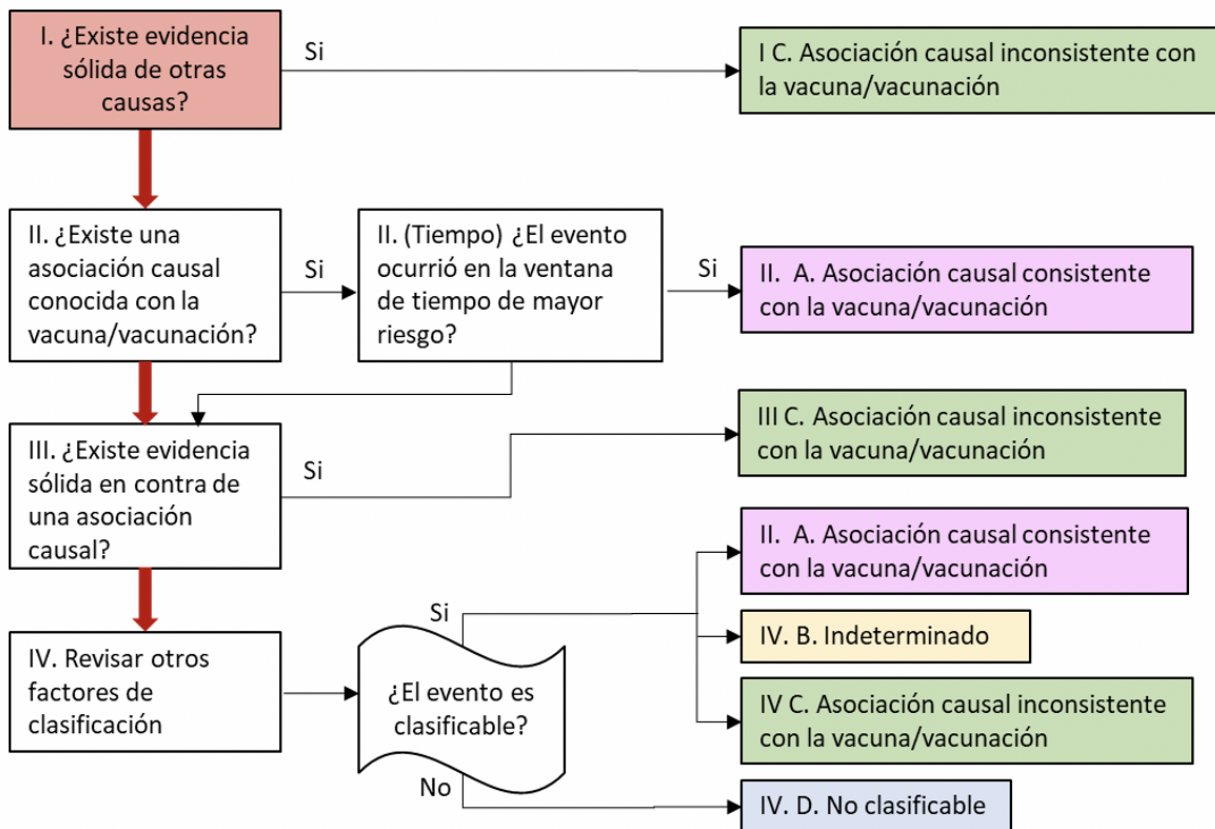
I. ¿Existe evidencia sólida de otras causas?	S	N	NS	NA	Observaciones
En esta persona, ¿la historia clínica, el examen clínico o las pruebas de laboratorio realizadas al vacunado confirmaron otra causa?					
II. ¿Existe una asociación causal conocida con la vacuna o la vacunación?					
<i>Producto(s) de la vacuna</i>					
¿Existe evidencia en la literatura (publicada y revisada por pares) de que esta vacuna o vacunas puedan causar el evento reportado incluso si se administran correctamente?					
¿Existe plausibilidad biológica de que la vacuna pudo haber causado el evento?					
En esta persona, ¿hubo alguna prueba específica que haya demostrado el rol causal de la vacuna o cualquiera de sus ingredientes?					
<i>Calidad de la(s) vacuna(s)</i>					
La vacuna dada a esta persona tiene una desviación de calidad, es de mala calidad o es falsificada					
<i>Error programático</i>					
En esta persona, ¿hubo un error al momento de prescribir o no cumplimiento de las recomendaciones para el uso de la vacuna (por ejemplo, utilizar más allá de la fecha de vencimiento, receptor incorrecto, etc.)?					

En esta persona, ¿la vacuna (o alguno de sus ingredientes) se administró de forma no estéril?					
En esta persona, ¿la condición física de la vacuna (por ejemplo, color, turbidez, presencia de sustancias foráneas, etc.) era anormal al momento de su administración?					
Cuando esta persona fue vacunado, ¿hubo un error al momento de la constitución/preparación de la vacuna por parte del vacunador (por ejemplo, producto incorrecto, diluyente incorrecto, mezclado inadecuado, llenado de jeringa inapropiado, etc.)?					
En esta persona, ¿hubo un error en la manipulación de la vacuna (por ejemplo, se interrumpió la cadena de frío durante el transporte, almacenamiento y/o sesión de vacunación, etc.)?					
En esta persona, ¿la vacuna se administró incorrectamente (por ejemplo, dosis incorrecta, sitio o vía de administración incorrecto; tamaño de la aguja incorrecto, etc.)?					
Ansiedad por la vacunación (Respuesta iniciada por el estrés por la vacunación)					
En esta persona, ¿el evento pudo haber sido una respuesta iniciada por el estrés por la vacunación (por ejemplo, respuesta de estrés agudo, trastorno vasovagal, hiperventilación o ansiedad)?					
II. (tiempo). Si la respuesta es "Sí" a cualquiera de las preguntas en la sección II, ¿el evento estuvo dentro del tiempo esperado de mayor riesgo?					
En esta persona, ¿el evento ocurrió dentro de un tiempo razonable después de la administración de la vacuna?					
III. ¿Existe evidencia sólida en contra de una asociación causal?					
¿Existe un cuerpo de evidencia publicada, sólida (revisiones sistemáticas, revisiones del GACVS etc.) en contra una asociación causal entre la vacuna y el ESAVI?					
IV. Otros factores que califican para la clasificación					
En esta persona, ¿ocurrió en el pasado un evento comparable después de recibir una dosis previa de una vacuna similar?					
En esta persona, ¿el evento pudo haber ocurrido independientemente de la vacunación (tasa basal)?					
Esta persona, ¿Tenía alguna enfermedad, condición pre existente o factor de riesgo que pudo haber contribuido al ESAVI?					
¿El vacunado estuvo tomando algún medicamento antes de la vacunación?					

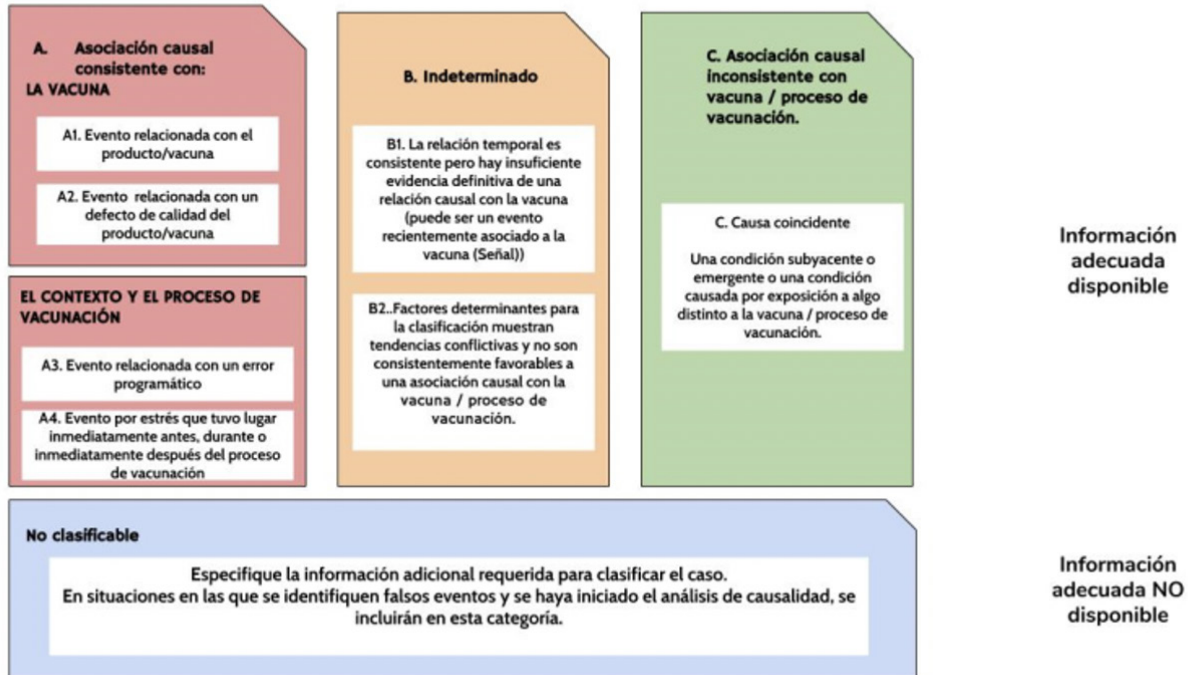
¿El vacunado estuvo expuesto a algún factor potencial (diferente a la vacuna) previo al evento (ej. alérgenos, drogas, productos herbales etc.)?					
--	--	--	--	--	--

Paso 3. Algoritmo para determinar clasificación

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



Paso 4. Clasificación del caso



Anexo 8. Recomendaciones para el desarrollo de informes de evaluación de ESAVI y retroalimentación de resultados

- 1. Presentación e introducción: Debe incluir
 - los datos de identificación de la institución que genera el reporte
 - tipo de reporte
 - número del ESAVI
 - autores
 - nombres de los profesionales en la comisión que revisó el caso y otros que requiera la institución.
- 2. Resumen ejecutivo: Resumen corto del informe para dar a la audiencia una idea global de qué se trata el documento. Puede incluir brevemente los siguientes puntos:
 - Descripción del evento y sus consecuencias
 - Datos de identificación del evento y reporte
 - Metodología de desarrollo de la investigación
 - Hallazgos y resultados de la investigación
 - Análisis de causalidad individual y de factores contribuyentes
 - Lecciones aprendidas y recomendaciones
 - Plan de seguimiento
- 3. Descripción completa del evento y sus consecuencias
- 4. Antecedentes y contexto del evento: Describe brevemente la situación de la vigilancia de ESAVI en el momento de la identificación del evento. Mencionar las tendencias de eventos similares o de previos conglomerados identificados del mismo evento, mencionar si ocurrió en el contexto de una campaña de vacunación y cuál era el estado de avance y desarrollo de la campaña etc.
- 5. Presentación del equipo de investigación: Nombres, afiliaciones y resultados del proceso de declaración de interés.
- 6. Metodología de investigación: Describir el proceso y los métodos usados. Incluir cómo se recopiló la información usada (i.e. entrevistas, revisión retrospectiva de registros clínicos, reuniones con trabajadores de instituciones de salud etc.) y cuál fue el resultado.
- 7. Resultados de la investigación:
 - Cronología de los eventos: Línea de tiempo.
 - Mecanismo de detección y reporte.
 - Descripción de la evidencia de los eventos clínicos completos y del desenlace clínico.
 - Descripción de los aspectos relacionados con la vacuna: tipo de vacuna, productor, tiempo de la licencia o autorización de comercialización, origen, histórico de eventos adversos reportados en la región y en el país etc.
 - Descripción del desarrollo del programa en la región y de las actividades de vacunación.
 - Identificación de factores contribuyentes y problemas en la prestación del servicio de vacunación o en la prestación del servicio de salud para la atención de los eventos.
- 8. Análisis de causalidad: Argumentación del análisis presentado por el la Comisión Nacional (o local) de Evaluación de ESAVIs
- 9. Recomendaciones (soluciones, proyecciones) y lecciones aprendidas