

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

CARRERA DE FARMACIA

**ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE
FARMACOVIGILANCIA EN VACUNAS, PARA LA
ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO QUE SE ACOPLA CON
LAS NECESIDADES QUE DEMANDA EL CENTRO DE
VACUNACIÓN, EN EL PERIODO DE MAYO 2021 A
DICIEMBRE 2021, EN EL HOSPITAL METROPOLITANO SEDE
CENTRAL, SAN JOSÉ.**

DYLAN NÚÑEZ ORDÓÑEZ

TUTORA: DRA. NIDIA CARMONA CASTRO

SAN JOSÉ, COSTA RICA, MAYO 2021

Tabla de contenido

<i>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</i>	11
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	11
<i>OBJETIVOS</i>	13
Objetivo General	13
Objetivos Específicos	13
<i>JUSTIFICACIÓN</i>	14
<i>ANTECEDENTES</i>	15
Antecedentes Históricos	15
Antecedentes Internacionales	16
Antecedentes Nacionales	18
<i>PROYECCIONES</i>	19
<i>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</i>	20
Establecimientos de salud:	20
Hospital	20
Industria farmacéutica:	20
Laboratorio farmacéutico:	20
Laboratorio oficial:	20
Farmacia:	21
Personal de salud:	21
Farmacéutico:	21
Médico General:	22
Enfermeros:	23
Microbiólogo:	23
Grupos de riesgo	24
Portador:	24
Susceptible:	25
Individuo infectado:	25

Individuo inmune:	25
Análisis del riesgo	25
Prevención primordial	26
Prevención primaria:	26
Prevención secundaria:	26
Prevención terciaria:	27
Control de la enfermedad:	27
Eliminación la de enfermedad:.....	27
Erradicación de la enfermedad:	28
Gestión del riesgo:.....	28
Vigilancia epidemiológica:	28
Agentes infecciosos, patógeno o causante de RA	29
Patogenicidad:.....	29
Agente Patógeno:	29
Virus:	29
Hepatitis A:	30
Hepatitis B	31
Influenza:	31
Varicela-zóster:.....	32
Rotavirus:.....	33
Sarampión:	34
Rabulavirus	35
Rubivirus	36
Papilomas Humano (VPH)	36
Bacterias:	38
Streptococcus pneumoniae:.....	39
N. meningitidis.....	39
Toxinas	41
Toxinas de Bordetella pertussis.....	41
Toxina diftérica	42
Toxina tetánica	42
Vector:	43
Aedes aegypti:	43

Epidemiología	44
Epidemia:.....	44
Riesgo epidemiológico:.....	44
Estudios epidemiológicos:.....	45
Estudios experimentales:.....	45
Ensayos clínicos:	45
Ensayos comunitarios:.....	46
Experimento de campo:	46
Estudios observacionales:	47
Ensayos descriptivos:.....	47
Estudio ecológico:.....	47
Estudio de corte transversal:.....	47
Estudios analíticos:	48
Estudio caso-control:.....	48
Estudio de cohortes:.....	48
Endemia:.....	49
Fuente infección:	49
<i>Sistema inmune</i>	49
Inmunidad:.....	49
Inmunidad innata:	50
Inmunidad adaptativa:	50
Inmunidad pasiva:	50
Inmunización activa:.....	51
Inmunización colectiva:	51
<i>Medicamento</i>	51
Principio activo.....	51
Sustancia medicinal.....	52
Materia prima.....	52
Excipiente.....	52
Aditivos:.....	52
Conservantes:	52

Antioxidantes:	53
Especialidad farmacéutica.	53
Forma farmacéutica.	53
Biodisponibilidad.	53
Investigación biofarmacéutica.....	54
Fórmula magistral:.....	54
Producto Biofarmacéutico:	54
Desarrollo de vacunas:.....	55
Vacunas:	55
Tipos:	55
Vacunas inactivas:	55
Vacunas de bacterias enteras inactivadas:.....	55
Vacunas de virus enteros inactivados	56
Vacunas vivas atenuadas:	57
Atenuadas vivas.....	57
Inactivadas	58
Vacunas de subunidades:	59
Polisacáridos.....	59
Vacunas de subunidad proteica superficial	60
Toxoides	61
Vacunas de DNA.....	61
Vectores recombinantes	62
Alergenos:.....	62
Antígenos:.....	63
Proteínas Hormonales	63
Citocinas:	64
Derivados de sangre y plasma humano:	64
Sueros inmunes:	65

Inmunoglobulinas:	65
Inmunoglobulina M	66
Inmunoglobulina D	66
Inmunoglobulina G	66
Inmunoglobulina A	67
Inmunoglobulina E.....	68
Antivenenos:	69
Antitoxina:	70
Anticuerpos monoclonales:	70
<i>Ley Nacional de Vacunación:</i>	70
Esquema de Vacunación Oficial:	70
Programa de Vacunación:	71
<i>Almacenamiento y distribución</i>	71
El recurso material:	71
Manejo y almacenamiento de vacunas	71
Importancia de equipos de refrigeración y paquete frío en la protección del biológico	72
Red o cadena de frío:.....	72
Refrigeradores	72
Cajas frías.....	73
Termos.....	73
Paquetes fríos	73
Disposición de vacunas en refrigeración	74
Procedimiento en caso de emergencia	74
Termómetro de alcohol:.....	74
Termómetro bimetálico:	75
Termómetro de máxima y mínima electrónico:	75
Termómetro láser:.....	75
Sistemas de alarma por temperaturas altas o bajas	75
Registro y control de la temperatura	75
<i>EVASI:</i>	76

Eventos relacionados con las vacunas	76
Contraindicaciones temporales.....	77
Edad de administración	77
Embarazo.....	77
Inmunodeficiencias:	77
Enfermedad aguda:	78
Eventos coincidentes.....	78
Errores programáticos:	78
EPROs	79
Reacciones adversas:	79
Tipo A.....	79
Tipo B:.....	80
Tipo C.....	80
Tipo D:	80
Tipo E.....	80
Tipo F.....	81
Categorías de causalidad	81
Causalidad definitiva:	81
Causalidad probable:.....	81
Causalidad Posible:.....	82
Causalidad Improbable.....	82
Causalidad Condicional/No clasificada:.....	82
Causalidad No evaluable/ Inclasificable:	82
<i>Tipos de vigilancia</i>	<i>83</i>
Vigilancia pasiva:	83
Vigilancia activa:	84
Vigilancia centinela:.....	84
<i>Farmacovigilancia.....</i>	<i>84</i>
<i>Documentación.....</i>	<i>85</i>
Ley General de Salud:	85
Buenas Prácticas de Farmacovigilancia:.....	85

Sistema nominal de vacunación:	85
Carné de vacunación.....	85
Organización de Sistema y Centros de Farmacovigilancia:	86
Autoridad reguladora:	86
Comisión Nacional de Farmacovigilancia:	86
CAPÍTULO III	88
MARCO METODOLÓGICO	88
<i>Enfoque</i>	88
<i>Diseño</i>	89
<i>Fuentes de información</i>	89
Sujetos	90
Definición de población y muestra	90
Población	91
Muestra	91
<i>Unidades de análisis</i>	92
<i>Instrumento</i>	94
Grupo focal	94
Encuesta:	94
Protocolo	96
<i>Los instrumentos utilizados en la investigación fueron revisados y validados por profesionales de la salud externos al sitio donde serian aplicado dichos profesionales fueron:</i>	96
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS	100
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	136

Conclusiones	136
Recomendaciones	138
Bibliografía:	141
ANEXOS:	153

Agradecimientos

Agradezco inmensamente a Dios por darme la fuerza y la convicción, por brindarme la salud y por más difícil que estuviera la situación demostrarme que yo podía hacerle frente y salir adelante, además por ser mi guía e iluminarme el camino correcto día tras día hasta el punto de traerme de la mano hasta acá, porque Él más que nadie conoce mis miedos, tristezas e inseguridades, pero también conoce mis fortalezas y mis anhelos.

A mi madre, por ser mi pilar en quien podía apoyarme en los momentos más difíciles vividos durante este proceso y quien siempre creyó ciegamente en que tenía la capacidad y en muchas ocasiones no dudo en limitarse y dar más de lo que podía para que yo pudiera continuar con mis estudios.

A Harold por ayudarme en los momentos más difíciles, es de las personas que conozco por la que siento mayor admiración por su capacidad, inteligencia y ´por sobre todo la humildad que lo caracteriza, saber que confió en mi significo un plus y un compromiso mayor en la Universidad.

A mi tía Eliza que en paz descanse por ser como una segunda mamá y por estar ahí desde el inicio de la carrera ayudándome a abrir los ojos y querer lo mejor para mí, al igual que Santos.

A mi hermana, que siempre está dispuesta a ayudarme. Paola, gracias en muchas ocasiones cumplir la función de mamá ayudándome con la comida, y preocupándose por que estuviera bien y no me faltara nada

A mi novia, gracias por ser esa persona que ha estado para mí en mis momentos más difíciles, por estar pendiente de cualquier cosa que necesitara, por preocuparse por mi bienestar, buscar soluciones rápidas a mis dificultades; ayudarme en el cambio de apartamento, por ir a visitarme, recordarme que era capaz de muchas cosas y contagiarme de ese positivismo que la caracteriza; gracias por ser mi complemento y ser parte de este proceso.

A Miguel José, Andrés, Catalina y Miguel Ángel, por ser mi segunda familia y en especial por abrirme las puertas en San Pedro.

A mi tío “Kike”, por regalarme una computadora la cual me ayudo a cumplir el proceso en el modo virtual y a más de una ocasión tomar el rol de padre preocupándose por que tuviera como asistir a la Universidad.

A mi tío “Chiky” y a Francella, quienes cada vez que pudieron no dudaron en ayudarme, además de siempre estar pendientes y cada fin de año recibirme con ansias en su casa.

A mi tutora, la Dra. Nidia Carmona, que por cuestiones de plan de estudios y la pandemia tuve poco tiempo para conocerla, sin embargo, no me cabe duda de que es una persona excelente, muy joven y se le nota las ganas por ayudar a los demás y que sin ninguna duda, es una profesional de admirar; agradecido por sacar de su tiempo y ayudarme con las dudas que tenía durante este proceso y las revisiones de la tesis.

A los profesores que les guardo gran cariño por su fuerza y sus deseos de que los estudiantes aprendan, además de que no solo enseñan temas académicos, sino que muchos de ellos son grandes seres humanos de los cuales se puede aprender muchas cosas, como el caso del Dr. Honorio, la Dra., Melissa Martínez, Dr. Heyner Rodríguez, Dra. Lexi Chávez, Dr. Ricardo Sancho, Dr. Rafael Saavedra, entre muchos otros, que aman lo que hacen y en muchas ocasiones uno se ve reflejado en ellos de lo que uno quiere llegar a ser.

Además, agradecer a los ayudantes de laboratorios que siempre estuvieron dispuestos a ayudar con mucha amabilidad como el caso de Raxel, Yendrita, Kenneth y a Alejandro.

Les agradezco a los profesionales de salud del Hospital Metropolitano quienes no dudaron en apoyarme y brindarme su experiencia para realizar mi investigación, en especial a la Dra. Melissa Castillo, Dra. Andrea López, Dra. Stephanie Guzmán.

Dedicatoria

Dedico mi tesis sin lugar a duda primero a Dios, porque durante estos años de carrera fue Él que me dio la fortaleza, la perseverancia y la capacidad para lograrlo.

A mi Madre, quien han sido excepcional en este proceso, por su apoyo incondicional, su esfuerzo día tras día para que esto fuera posible.

Por último, a mis tíos quienes se involucraron en este proceso de una u otro manera, a mis primos, mi hermana y novia por estar presentes desde el día número uno que inicié mi carrera, y que no me han abandonado en ningún momento difícil. Este logro es de todos; definitivamente fueron ustedes los que me acompañaron, ayudaron y motivaron para hacer este sueño posible.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe que al utilizar un medicamento, se busca suplir la necesidad de aliviar algún síntoma o patología presente por parte del paciente lo que se le conoce como su acción farmacológica, sin embargo por más estudios e investigaciones no se ha logrado dar con el medicamento perfecto que solo genere ese efecto deseado , sino que también a la hora de consumir o que se administre un medicamento por cualquier vía se puede generar efectos secundarios , que algunos de estos son conocidos por parte del fabricante o en ocasiones puede generar efectos poco comunes para dicho medicamento. (Gouverneur, 2020)

Dicho esto, es importante tener un órgano que se encargue por velar por la seguridad de los pacientes y que lleve el registro de dichos efectos no deseados que pueda estar presentando el paciente, en Costa Rica el encargado de vigilar y hacer cumplir las normativas es el Ministerio de Salud mediante el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Para esto existe protocolos bien establecidos se requiere de la colaboración de los profesionales involucrados en velar por la salud de los pacientes para realizar una adecuada Farmacovigilancia. (Brenes, s. f.)

Es preocupante observar en el Boletín informativo el cual envió una encuesta a 133 jefes de servicios de farmacia del país para determinar si conocen sobre farmacovigilancia y de esta población solo aproximadamente el 60% brindo la información solicitada, observando la primera problemática en aspectos a la farmacovigilancia el cual se relaciona con el desinterés y la falta de colaboración por parte de personal de la salud en este caso farmacéuticos. Por otra parte, aunque la población que responde a la encuesta son jefaturas sorprende el desconocimiento de algunos de temas como que existe un Enlace Institucional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud y que hay un flujograma el cual orienta al personal de salud a cómo proceder ante una reacción no deseada al medicamento. Además, aunque la mayor parte de la población en estudio dice conocer sobre esto los datos reflejan lo contrario al haber gran número de centros a nivel nacional que no presentan ni un solo reporte en periodos de hasta 2 años. (Coordinación Nacional servicios farmacéuticos, 2015)

Según (Dal Pan, 2014), han habido importantes avances en el tema de Farmacovigilancia , sin embargo identificó problemas comunes que tienen todos los sistemas de Farmacovigilancia, entre estas se identifica áreas que tienen relación como lo son la colaboración del paciente sobre la notificación voluntaria del efecto adverso presentado, el interés y colaboración por parte de los

profesionales de salud involucrados, y la adopción de un enfoque global que según Dal Pan esto no es tan conveniente para la aplicación en todos los centros médicos y países con diferentes recursos .

Continuando con el argumento de Dal Pan , (Lacroix et al., 2021) plasmó la importancia de la colaboración entre los encargados de Farmacovigilancia del país y otros entes que también se preocupan por la seguridad con respecto a los medicamentos, también contribuye a lo encontrado sobre que no siempre es conveniente la aplicación de un enfoque de farmacovigilancia global porque pueden existir casos especiales como la que se vive en la actualidad con las vacunas del COVID 19 en donde se necesita recolectar información actualizada con la finalidad de dar garantía y seguridad a la población a la hora de la aplicación de estas.

Esto es de vital importancia en un grupo de medicamentos como lo son las vacunas , este tipo de medicamentos biológicos van dirigidos para inmunizar a grandes grupos de la población, si bien es cierto que la mayoría de reacciones adversas están relacionadas con reacciones locales como lo son dolor, eritema y exantema que por lo general dura solo pocas horas, pueden existir otros efectos que se pueden prolongar por mayor tiempo y de ahí la importancia de informar al paciente de los posibles efectos que puede percibir posterior a la aplicación. (Gómez Campderá & Rodríguez Fernández, 2003)

Otro aspecto que es preocupante según (Perez-Vilar et al., 2018), es la “introducción de nuevas vacunas diseñadas para prevenir enfermedades endémicas en países de ingresos bajos y medianos”, debido a esto Pérez y compañía estudian la viabilidad de un sistema hospitalario global que permita dar un seguimiento a los eventos adversos graves y raros producto de las vacunas en cualquiera de estos sitios, este estudio se centró principalmente para determinar reacciones adversas graves como lo son el riesgo de púrpura trombocitopénica inmune y meningitis aséptica .

Basado en todo lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿De qué manera se puede lograr una mayor participación por parte de los profesionales de salud en el tema de Farmacovigilancia y cómo implementar un protocolo de farmacovigilancia de vacunas que facilite el reporte de eventos relacionados a vacunas y se adapte a las necesidades del hospital Metropolitano Sede Central?

OBJETIVOS

Objetivo General

Crear un protocolo de farmacovigilancia que se acople con las necesidades que demanda el centro de vacunación del Hospital Metropolitano Sede Central, mediante la revisión de las bases de datos e información recopilada con los profesionales de salud involucrados, para lograr un estándar en los reportes emitidos al ente supervisor de Farmacovigilancia en Costa Rica.

Objetivos Específicos

Identificar el proceso por el cual se realiza la práctica de la farmacovigilancia, y la aplicación de esta práctica relacionado con reacciones adversas posterior a la aplicación de vacunas, por parte de los profesionales de salud del Hospital Metropolitano Sede Central.

Identificar los principales efectos adversos posterior a la aplicación de vacunas, para comparación de estos con los reportados por los profesionales de salud durante su práctica profesional en el Hospital Metropolitano Sede Central.

Proponer un protocolo de farmacovigilancia estandarizado, para la emisión de reportes de reacciones adversas y otros efectos en el Hospital Metropolitano, Sede Central.

JUSTIFICACIÓN

La vacunación es quizás la mejor medida para proteger a las personas y la población contra las enfermedades potencialmente mortales. Las vacunas son eficaces, sin embargo, al igual que algunos otros medicamentos, pueden causar situaciones desfavorables, que en general se harán más evidentes a medida que las infecciones se controlen o eliminen. Con el incremento en la cantidad de vacunas en el cronograma es fundamental contar con un sistema de Farmacovigilancia que permita dar seguimiento a todos los efectos que se producen con la aplicación de esta. Los datos continuamente actualizados sobre los peligros y las ventajas de las vacunas permiten que el sistema de farmacovigilancia actualice la información para evitar rumores a causa de la misma desinformación. Esto genera seguridad en la población para el cumplimiento de dichos esquemas y a disminuir el apoyo de las personas a los movimientos o ideologías antivacunas. (Oliveira et al., 2020)

El sistema nacional de Farmacovigilancia está creado para generar seguridad a los pacientes a la hora del consumo de cualquier medicamento, al saber que estos medicamentos han sido parte de un estudio largo antes de salir al mercado, (Mouchet & Bégau, 2019) demostraron que la Farmacovigilancia aplicada a un grupo de medicamentos que genera tanta incertidumbre es de suma importancia para lograr la confianza en la población y esto es necesario para el cumplimiento de los esquemas de vacunación que dispone la CCSS y con esto de igual manera demostrarle a los pacientes que si bien es cierto las vacunas pueden generar efectos adversos, la correcta aplicación puede ser un beneficio aún mayor.

A la hora de la fabricación de medicamentos, se realiza en un ambiente científico en constante estudio con una población de estudio relativamente pequeña comparada con la población a la que está destinada el producto farmacéutico finalizado, una vez que el producto es comercializado entra el papel de los centros médicos y establecimientos farmacéuticos, en conjunto con el personal encargado de velar por la salud para la aplicación correcta de los protocolos de farmacovigilancia y con esto enriquecer la información de los productos para el cuidado en posteriores aplicaciones de un medicamento. (World Health Organization, 2004)

La aplicación de protocolos y flujogramas para el adecuado abordaje y reporte de reacciones adversas y otros problemas relacionados a medicamentos, además de la continua educación al personal de salud ha mostrado un gran impacto en cuanto al aumento de la calidad y cantidad de reportes notificados al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), también al haber protocolos ya establecidos y conocer sobre la materia por parte de estos, se logró determinar que existe conocimiento por parte de los profesionales sobre la importancia de la Farmacovigilancia y la constante actualización sobre el tema. (Roverssi & Vargas, 2014)

ANTECEDENTES

A continuación, se detallará información relevante sobre temas tales como vacunación, reacciones adversas y farmacovigilancia de autores nacionales e internacionales e información que es considerada como antecedentes históricos en relación a estos temas, que permitan dar un panorama más claro a las personas lectoras que desean conocer acerca del fenómeno plasmado en esta investigación.

Antecedentes Históricos

En el 2003, Gómez & Rodríguez Fernández) en el artículo sobre Farmacovigilancia de la vacunación antivaricela abordaron un conjunto de conceptos necesarios para poder conocer y aplicar una correcta farmacovigilancia a la vacuna. Para llevar a cabo este activo se realizó una revisión sobre estudios a los cuales fue sometida dicha vacuna durante periodos de precomercialización como postcomercialización con más de 20 años de lanzado al mercado. A partir de este artículo se logró identificar efectos de la vacuna que son aplicables para la farmacovigilancia de este grupo de medicamentos biológicos. (Gómez Campderá & Rodríguez Fernández, 2003)

Posterior a esto (Peña et al., 2008) en colaboración con otros autores realizaron en Cuba un artículo sobre la Propuesta de un algoritmo para evaluar la causalidad de eventos adversos en los Ensayos Clínicos de Vacunas. Esta investigación se desarrolló mediante una revisión bibliográfica con la finalidad de detallar conceptos sobre este tema y el abordaje de este por otros investigadores. Con esto se logró detallar una serie de procedimientos mínimos para una correcta evaluación de eventos adversos, incluyendo la anamnesis, dualidad en los efectos por otras causas, y revisión de la literatura. (Peña, Valera, Mirabal, Rodríguez, Armesto, Menéndez, & Casanueva, 2008).

Antecedentes Internacionales

Dal Phan en el 2014 realizó el artículo titulado desafíos actuales en farmacovigilancia. Dal Phan determino mediante revisión bibliográfica que existen áreas que representan desafíos en la farmacovigilancia, entre ellos la falta de comunicación del efecto por parte del paciente, la colaboración entre las diferentes áreas responsables por velar por la salud y la falta de implementación de programas informáticos más actualizados. Con esta investigación se observó que un enfoque global o único no significa que sea lo mejor para todas las regiones, pero la aplicación de ciertas prácticas de esos enfoques puede ser conveniente. (Dal Phan, 2014)

Así mismo, (Di Pasquale et al., 2016) publicó su artículo “ Vaccine safety evaluation: Practical aspects in assessing benefits and risks” (Evaluación de la seguridad de las vacunas: aspectos prácticos en la evaluación de beneficios y riesgos). Como su título lo menciona este artículo estudia todos los compuestos de la vacuna para determinar su pureza y como esta se mantiene hasta la hora de la aplicación para aumentar la seguridad tanto de la vacuna como de cada uno de sus compuestos. Con esto se determina que toda vacuna tiene su riesgo a la hora de la aplicación, pero su aplicación y seguimiento puede generar beneficios aún más grandes y generar un concepto más favorable en la población del uso de estas.

Además (Perez-Vilar et al., 2018) mostro preocupación en el artículo titulado ” Mejora de la farmacovigilancia mundial de las vacunas: estudio de prueba de concepto sobre la meningitis aséptica y la púrpura trombocitopénica inmunitaria tras la vacunación contra el sarampión y las paperas” (Enhancing global vaccine pharmacovigilance: Proof-of-concept study on aseptic meningitis and immune thrombocytopenic purpura following measles-mumps containing vaccination). Pérez- Vilar realizaron este estudio analizando pruebas de riesgo específicas que pueden generar ciertas vacunas al ingresarse a países subdesarrollados sin estar consolidados en países con protocolos de Farmacovigilancias mejor establecidas. Con esto lo que se busca es que se haga estos estudios en diferentes regiones, para dar mayores garantías a los usuarios en estos países.

Por su parte (Hoeve et al., 2018) se encargó de estudiar los Informes espontáneos de errores de vacunación en la base de datos regulatoria europea EudraVigilance: un estudio descriptivo como lo menciona su artículo con el título “Spontaneous reports of vaccination errors in the European regulatory database EudraVigilance: A descriptive study”. Hoeve realizo este estudio extrayendo

información de la base de datos EudraVigilance durante 16 años para analizar todo tipo de efectos adversos relacionado a las vacunas. En este estudio se determinó que puede haber efectos adversos que no están relacionados como tal con la vacuna, sino que puede ser debido a una mala administración.

De igual manera (Cabello & Ortiz, 2020), en el artículo “Estrategias de enfermería para la prevención de errores programáticos en vacunatorio” en este se enfocan en prestar mayor atención a los os “Errores Programáticos en vacunación”, para asegurar la calidad y seguridad en la atención de pacientes. Para esto fue publicada una guía de Vacunación Segura, en la que se presenta “un sistema de notificación, evaluación e investigación de eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización y errores programáticos”, teniendo como resultado un incremento de reportes atribuibles a la educación y mayor conciencia del reporte posterior a las capacitaciones periódicas, concluyendo que esta guía más constante capacitación son vitales para realizar farmacovigilancia en este tipo de fármacos.

En el 2020 (Saldaña et al., 2020), en el artículo “Farmacovigilancia de vacunas y su aplicación en Chile” menciona que la vacunación es uno de los métodos más efectivos en la relación costo-efectivo generando un impacto positivo tanto n el beneficio como en la seguridad de la población. De igual manera afirman que las vacunas al igual que otros medicamentos pueden generar efectos adversos, por lo que en esta investigación se dan a la tarea de analizar la evolución de Farmacovigilancia de vacunas en este País. Por lo que el instituto de salud pública (ISP) este encargado de dar a todo lo relacionado con la seguridad de vacunas y está en constante actualización sobre medidas publicadas a nivel internacional, evaluando si es aplicable en el País y comunicando las alertas. Con el estudio se demostró que este País tiene la capacidad de analizar los reportes según el evento, detectar nuevas señales y, generar nuevas alertas.

Los autores de “Landscape analysis of pharmacovigilance and related practices among 34 vaccine manufacturers’ from emerging countries” (Análisis panorámico de farmacovigilancia y prácticas relacionadas entre 34 fabricantes de vacunas de países emergentes), en el 2020 realizaron esta investigación con el fin de analizar el estado de la farmacovigilancia por parte de los fabricantes en diversos países. Esto se llevó a cabo aplicando un cuestionario en donde se observará la actualidad de la farmacovigilancia por parte de las empresas fabricantes y crear mayor conocimiento para una mejor aplicación de esta. Con esto se observa la constante actualización que

existe en el tema de farmacovigilancia y que el estudio de esta inicia desde la fabricación de los productos para su fortalecimiento.(Hartmann et al., 2020)

En Francia, (Lacroix et al., 2021) tituló su artículo como “ French organization for the pharmacovigilance of COVID-19 vaccines: A major challenge”(Organización francesa para la farmacovigilancia de las vacunas COVID-19: un gran desafío). Esta investigación presenta un enfoque cruzado en la relación entre la red de farmacovigilancia de ese país y Agencia Nacional Francesa para la Seguridad de Medicamentos y Productos Sanitarios (ANSM), recolectando información y brindar una garantía a la población actualizada del uso de las vacunas contra el COVID. Con este estudio se demuestra que se necesita gran colaboración entre entidades encargadas de velar por la salud de las personas para realizar una adecuada farmacovigilancia y que es importante la flexibilidad del sistema de farmacovigilancia en situaciones especiales.

Antecedentes Nacionales

En el 2014, Roverssi y Vargas estudiaron el impacto de la implantación de los Procesos y Flujogramas en el Abordaje de las Reacciones Adversas y fallas Terapéuticas en la Caja Costarricense del Seguro Social y la calidad y cantidad de notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Ellas realizaron un estudio tipo descriptivo – exploratorio, con la finalidad de detallar y describir los una reacción o efecto adverso presentado y abordar temas que no han sido investigados a fondo. A partir de esto lograron observar que es necesario la promoción de la farmacovigilancia mediante la capacitación de personeros de salud, educando con conceptos y el manejo correcto de los reportes de notificación y la actualización y fortalecimiento del programa de farmacovigilancia nacional. (Roverssi & Vargas, 2014)

En el 2016, Calderón con los co-autores Hall y Brealey publicaron un artículo sobre los elementos básicos de la farmacovigilancia. Este artículo fue realizado mediante revisión bibliográfica y comparando las normas, decretos y políticas que existen en regulación a un aspecto regulatorio sobre los medicamentos para uso humano en Centroamérica y el caribe. Con esta investigación se logró observar carencias en el ámbito regulatorio de algunos países de esta región por lo que la Farmacovigilancia tampoco es exigida en esos países, en los que se encuentran El Salvador, Honduras y algunas islas del Caribe. (Calderón et al, 2016)

De igual manera en el 2021, CNFV realiza una importante labor al observar el comportamiento de los EVASI en el reporte de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) con la vacuna covid-19 pfizer – biontech. Esto se realizó mediante el análisis de EVASI por parte de profesionales de la CCSS los cuales integran un equipo de farmacovigilancia que trabajan de manera conjunta con personal del ministerio de salud. Mediante este análisis se determinó que del total de reportes de EVASI, la mayoría fue mediante la plataforma digital Noti-FACEDRA, y un 25% mediante reportes manuales, siendo en su mayoría casos leves a moderados y además lo que nos indica una actualización y preferencia por parte de los profesionales de la salud en el reporte de eventos adversa y dejando casi obsoletos los demás métodos. (CNFV, 2021)

PROYECCIONES

Con esta investigación se pretende analizar los principales efectos adversos producto de la posterior aplicación de las vacunas, la cantidad de estos efectos que se presentan en un tiempo determinado y con esto aplicar un protocolo de Farmacovigilancia que se adapte a la necesidad del centro médico.

También se busca determinar el grado de conocimiento por parte de los profesionales de la salud encargados de informar, colaborar y generar los reportes para identificar posibles vacíos a la hora del llenado de las boletas que se envían al Centro Nacional de Farmacovigilancia, con la finalidad de estandarizar y facilitar los procesos de reportes.

Se procura fomentar la colaboración multidisciplinaria para recolectar la información más rica y generar reportes completos para evitar el rechazo de las mismas por parte del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

Establecimientos de salud:

Hospital

Es un centro de salud donde se prestan diversos servicios médicos incluyendo servicio de emergencia, este actuará como soporte de las redes asistenciales por lo que se necesita consolidación de las unidades, divisiones y expertos clínicos y no clínicos que, en general, trabajan juntos en los procesos que corresponden a su especialidad de conocimiento científico y especializada compartida. Para ello debe haber una organización entre todas las áreas de atención para adaptarse a las intensas situaciones clínicas de emergencia a la que se enfrentan. (Gómez Huelgas et al., 2020)

Industria farmacéutica:

Son una variedad de empresas que fabrican medicamentos éticos y de venta libre. Es por esto que este tipo de empresas necesitan intensas investigaciones para generar medicamentos y productos nuevos para salvar y mejorar la calidad de la vida de los pacientes. Para la fabricación de nuevos medicamentos y productos se han desarrollado a largo plazo pasando de la aplicación y estudio de procesos empíricos al uso de herramientas tecnológicas más la aplicación de toda la información recolectada desde que se inició con los procesos empíricos que ahora se denomina conocimiento científico. (Scherer, 2000)

Laboratorio farmacéutico:

Los laboratorios farmacéuticos son centros de investigación de y para el desarrollo de medicamentos de diversas especialidades de uso humano y veterinario por lo que se deben apegar a buenas prácticas de manufactura las cuales las hace regir la autoridad sanitaria de cada País para la aprobación de la forma farmacéutica final y que esta sean comercializados; y además deben estar con las especificaciones determinadas por la dirección técnica de químicos farmacéuticos o bioquímicos farmacéuticos. (daysi ambuludi, 2014)

Laboratorio oficial:

Un Laboratorio oficial es aquel que se encarga del control de calidad de medicamentos que serán comercializados, además puede cumplir función de asesor en la industria farmacéutica, en

Costa Rica quien tiene esta función es el laboratorio oficial LAYAFA®, el cual tiene más de 15 “contribuyendo con el Ministerio de Salud en la tarea de garantizar la calidad y la seguridad de los medicamentos que se registran y comercializan en el marco del Reglamento de Control”. (UCR,2011)

Dentro de las funciones que realiza este laboratorio en Costa Rica se encuentran “pruebas de análisis de medicamentos y muestreo, como una forma más de garantizar a sus clientes que los servicios que ofrece se encuentran bajo un riguroso sistema de gestión de la calidad y pruebas de identificación de sustancias relacionadas, disolución, humedad, potencia, límites de impureza, descritos en la Farmacopea de Estados Unidos o en otros libros oficiales o bien, utilizando los métodos enviados por los laboratorios interesados”. (UCR,2011)

Es por ello por lo que deben contar con “la experiencia, el equipo y el marco esencial y la fuerza de trabajo adecuada con el nivel satisfactorio en cuanto a capacidad y preparación, para hacer una investigación de los ejemplos recopilados con respecto a los verdaderos controles, esto con la finalidad de garantizar resultados poderosos y confiables”, por lo que estos también deben “ser evaluados y certificados”. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Farmacia:

Las farmacias son establecimientos de la salud primaria, debido a que los pacientes asisten primero a realizar sus consultas antes de visitar un centro médico para ello quien esté a su cargo debe tener la capacidad y el tacto para educar y guiar al paciente al consumo adecuado de su medicación, y de esta manera que logren el objetivo terapéutico de este, y abonado prevenir reacciones adversas o fallas terapéuticas y con este mejorar el bienestar de las personas. En este establecimiento se cumple un papel transcendental debido a que si se logra cumplir su objetivo abra una reducción de tránsito dando así prioridad a personas que requieran de una atención más especializada. (Pezzani, 2021)

Personal de salud:

Farmacéutico:

La atención farmacéutica es fundamental para guiar a que nuestros pacientes logren resultados con su terapia, de manera que esta sea efectiva “es por ello que su función es contribuir al bienestar de las personas a través de diversas administraciones de medicamentos, como la

consideración del paciente, la instrucción del paciente y la orientación sobre medicamentos. Está más allá del reino de la imaginación esperar discutir otro trabajo para el físico de drogas, ya que este trabajo ha estado allí constantemente”.(Pezzani, 2021)

En “la farmacia es donde habitualmente se da el contacto principal de un paciente para abordar un problema médico es ahí donde el experto farmacéutico puede practicar el asesoramiento sobre medicamentos y dar instrucciones con respecto a sus prescripciones, pero también puede indicar los medios a seguir, por ejemplo, una referencia a una administración de crisis, un especialista u otro experto”. (Pezzani, 2021)

Ya que “el cuidado en temas de medicamentos es vital para guiar a nuestros pacientes a lograr resultados con su tratamiento, por lo que es exitoso, se pueden prevenir las respuestas antagónicas y mejorar la satisfacción personal. Es más, hoy en día, dado el escenario de la pandemia y las nuevas técnicas, no podemos hacerlo exclusivamente cara a cara, sin embargo, también debemos avanzar en esta ayuda en modo online en aquellos pacientes que lo requieran” asumiendo una parte más dinámica en el cuidado de personas. (Pezzani, 2021)

Médico General:

También son conocidos como doctor familiar, una de las funciones de estos profesionales es encargarse “de diagnosticar y cuidar pacientes en casos rutinarios, y usualmente refiere a las personas a especialistas cuando se requiere de tratamientos específicos”. (Kokemuller, 2011)

Por lo general, estos profesionales “son el primer contacto para los pacientes cuando se sienten enfermos o sufren una herida sencilla. Los médicos usualmente mantienen un grupo estable de pacientes que los buscan cuando padecen enfermedades menores o heridas. En la visita inicial, el médico familiar hace el diagnóstico de la condición del paciente usando procedimientos simples. Después decide cómo tratar al paciente y si debe referirlo a un especialista para una atención más detallada”. (Kokemuller, 2011)

Habitualmente cuando este profesional “se involucra directamente en el plan de tratamiento, usualmente es en casos simples”. Se encarga de “orientar a los pacientes al cuidado personal y prescribir medicamentos, siendo estas actividades la forma en que los médicos familiares tratan de forma activa a sus pacientes”. También puede recomendar acciones preventivas que ayuden a mejor el cuadro que están sufriendo los pacientes como “por ejemplo, recomendarle a un paciente que sufre de dolor de espalda que use un colchón térmico durante cierta parte del día

y de manera conjunta también prescribir un medicamento para el dolor que le cause alivio”. (Kokemuller, 2011)

Para una gran cantidad de pacientes que cursan patologías o síntomas crónicos o agudos, “el médico general interviene ayudando a manejar el cuidado de éstos. Algunos pacientes necesitan de chequeos regulares para que el médico pueda monitorizar su condición y determinar si ha mejorado o empeorado. Otros necesitan que reevalúen sus medicamentos. Los médicos generalmente ayudan a abastecer a los pacientes de medicamentos. Cuando es necesario, el médico solicita análisis de sangre u otras pruebas de laboratorio para apoyar al diagnóstico inicial y evaluar la condición del paciente”. (Kokemuller, 2011)

Enfermeros:

Los enfermeros cumplen un rol fundamental en la salud de la población ya que estos se encargan de”, proveer el cuidado del paciente, cumpliendo los mejores estándares de calidad y seguridad en salud disponibles. La gestión y ejecución de los cuidados de enfermería deben estar sustentadas y justificadas en evidencia científica y, por lo tanto, se hace necesario que las enfermeras(os) desarrollen investigación, para contribuir en los fundamentos de su quehacer”. (Castro & Simian, 2018)

Microbiólogo:

Estos profesionales representan “una de las figuras clave en el control de la infección hospitalaria y en la política de antimicrobianos. Algunas de sus aportaciones a la faceta de documentación e información pueden resumirse así: información sobre la evolución del aislamiento de microorganismos centinela y su distribución por servicios y áreas; evolución de las resistencias de los distintos microorganismos a los antimicrobianos de mayor utilización clínica; caracterización molecular de los aislados responsables de brotes epidémicos, y control de microorganismos ambientales de riesgo para la institución”. (Bouza, 2003)

Además, estos profesionales “contribuyen sustancialmente a la actividad docente y a la educación continuada necesarias para mantener la mejor cultura sobre infecciones y microbiología en la institución, recomienda actitudes terapéuticas ante la presencia de aislados y situaciones concretas, colabora al diseño de la profilaxis antimicrobiana e ilustra la política de aislamiento de pacientes. Es un elemento esencial en las decisiones sobre la introducción de nuevos fármacos en la

institución y en los programas de contención del uso inadecuado de éstos. Finalmente, el microbiólogo y su servicio son el elemento central donde concurren todas las actividades que para el diagnóstico, tratamiento y control de las infecciones llevan a cabo los distintos servicios de un hospital”. (Bouza, 2003)

EBAIS:

Si bien es cierto todos hemos escuchados de un EBAIS pocos sabemos cuál es su significado el cual es “Equipos Básicos de Atención Integral en Salud”, en este se reúne recurso humano el cual lo integra por lo menos, un médico, una auxiliar de enfermería y un asistente técnico en atención primaria (ATAP). (*Liberación nacional, 2012*)

Estos fueron creados para promocionar para centralizar y reafirmar las actividades de prevención promoción y rehabilitación, además de cubrir las necesidades de la población en relación con “la cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población”. (*Liberación nacional, 2012*)

Grupos de riesgo

En este grupo de riesgo se incluyen las personas por contacto cercano con personas diagnosticadas con alguna patología, las personas provenientes del extranjero con alta concurrencia de una patología específica, trabajadores o residentes en regiones de alto riesgo, cárceles y empleados de estos, refugios o asilos de personas, personas de bajos recursos, indigentes, drogadictos, trabajadores de salud con exposición a personas infectadas y niños con contactos con adultos enfermos. (Winthrop & Roy, 2020)

Portador:

Como lo indica la palabra una persona portadora es aquella que lleva el agente causal de una patología, esta persona portadora puede o no manifestar síntomas de la patología causada por este agente. Para que un portador sufra de la patología este agente causal debe mutar en él, quiere decir que para manifestar síntomas los agentes se deben reproducir y la cría haber recibido alelos mutados de ambos padres, si esto no sucede no se puede determinar que este individuo sufrió de la enfermedad. (Krasnewich ,2015)

Como lo expresa Krasnewich en el 2015 este estado ocurre “cuando dos individuos que son portadores se encuentran y tienen descendencia, si esa descendencia hereda el cambio o la copia defectuosa del gen de cada progenitor, ese individuo, los hijos, sufrirá un desorden recesivo y

tendrá las características clínicas de una enfermedad recesiva. En el pasado se consideró que los portadores, o individuos que llevaban una copia incorrecta de un gen, no mostraban signos clínicos. Sin embargo, cada vez hay más evidencia de que en algunas enfermedades recesivas los portadores sí manifiestan algunos síntomas clínicos, y es algo que continúa descubriéndose”.(Krasnewich ,2015)

Susceptible:

Este se considera como un huésped u hospedero sano, pero con factores que puede hacer que se infecte de una manera más fácil, para comprender mejor debemos analizar tanto al individuo como sus alrededores, por ejemplo, una persona es más susceptible a sufrir una infección en situación marginal en comparación con una persona de clase media, que viva en condiciones de mayor aseo y con acceso a servicios de salud periódicos. Otro aspecto que hace a un individuo susceptible es su estado inmunológico, ejemplo una persona con SIDA se encuentra inmunodeprimida y será más susceptible a sufrir patologías y reinfecciones a comparación con una persona sana (Organización Panamericana de la Salud, 2002)

Individuo infectado:

Se indica que un individuo infectado es aquella persona o animal en el que se alberga cualquier agente infeccioso, además esta personas o animal debe presentar manifestaciones de la enfermedad o una infección inaparente para ser considerado individuo infectado. (Mercosor, 2011)

Individuo inmune:

Esta persona es aquella que ya tuvo contacto con el agente ya sea directamente o mediante la inmunización con vacunas, creando “anticuerpos protectores específicos y/o inmunidad celular”, como consecuencia de esa exposición mencionada. Es de esta manera que la persona al sufrir otro contacto con el agente infeccioso estará preparada para luchar produciendo de anticuerpos contra este agente, y no sufrir de la patología o cursar de una manera más leve. (organización Panamericana de la Salud, 2002)

Análisis del riesgo

Son evaluaciones de peligros para la salud asumen una parte vital en la promoción de salud y la lucha contra enfermedades. Para realizar evaluaciones de riesgo para la salud es importante conocer ciertas limitantes como lo son: facilidad de uso para los proveedores, facilidad de uso para

los pacientes, naturaleza de la información ingresada por el paciente, y el impacto en la salud de estas evaluaciones .(Orlando & Wu, 2018)

Prevención primordial

Este tipo de prevención se enfoca en diversos factores con la finalidad de mitigar los aspectos que aumentan el índice de riesgo de enfermar, dentro de estos factores se incluyen aspectos sociales, económicos y culturales; este tipo de prevención es relativamente reciente pero se le reconoce su gran importancia en el área de la salud, debido a que engloba gran cantidad de acciones y tiene enfoques muy ambiciosos ejemplo tomar medidas mundiales para revertir los efectos de la contaminación atmosférica, crear dietas en países con altos índices de obesidad o lo más reciente crear inmunización mediante vacunación a gran parte de la población e incluso lo ideal sería toda, contra el COVID 19. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Prevención primaria:

Está enfocada en reducir la incidencia de las patologías analizando y atacando las causas y los factores de riesgo de la población, para ello es necesario la creación de medidas dirigida a la protección de la salud, esto se logra involucrando a la población educándolos a promocionar la salud por lo que se necesitan un compromiso tanto personal, como comunitarios; dentro de las medidas que se toman en este tipo de prevención podemos encontrar “la inmunización, la pasteurización de la leche, la cloración del agua, el uso de preservativos o la modificación de factores y comportamientos de riesgo son ejemplos de prevención primaria”. En síntesis “los enfoques estratégicos individual y poblacional revisados hacen referencia básica a la prevención primaria”. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Prevención secundaria:

Esta prevención está enfocada en un grupo de población más específica debido a que aborda a personas enfermas y específicamente a la curación y reducción de las consecuencias más graves que se puedan dar debido a la patología que están cursando se dirige a la curación de las personas enfermas y la reducción de las consecuencias más graves de la enfermedad, como la palabra lo dice es una prevención es por ello que también aunque está dirigido a personas cursando una patología, el enfoque pretende “detección temprana y tratamiento precoz de los casos”; con el objetivo principal de reducir su gravedad y duración y, en consecuencia, reducir las complicaciones y la letalidad de la enfermedad y no como tal reducir la incidencia de la enfermedad. Ejemplos de este tipo de prevención podemos encontrar campañas para detección de cáncer de mama, “campañas

masivas de examen de Papanicolaou para detección y tratamiento precoces del cáncer de cuello uterino”. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Prevención terciaria:

El último tipo de prevención esta también orientada a personas cursando un patología, pero con un panorama un poco más desfavorable en esta prevención el enfoque es la reducción de progresos y las complicaciones de una enfermedad, “mediante la aplicación de medidas orientadas a reducir secuelas y discapacidades, minimizar el sufrimiento y facilitar la adaptación de los pacientes a su entorno”; viéndolo desde otra perspectiva esta prevención se enfoca tanto en la patología que se cursa y va de la mano con el tratamiento de esta, por lo que podemos ver ejemplos como “una persona que sufrió un derrame cerebral puede necesitar rehabilitación para cognitiva para ayudarle a aprender nuevamente o mejorar habilidades como pensar, memorizar, planificar y tomar decisiones” , además se necesita de una adecuada atención médica. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Control de la enfermedad:

Este concepto engloba ideas de otros debido a que aplica medidas poblacionales dirigidas a conseguir una situación de control de la enfermedad como lo vemos en la prevención primaria, de tal manera que esta reducción de la incidencia sea tan significativa que este se deje de considerar un problema de salud pública. Sin embargo, este enfocado a “reducir primariamente la mortalidad y la morbilidad de la enfermedad objeto de control”. El nivel de control aplicado dependerá de la enfermedad y el impacto que este genere en la población para destinar mayor recurso tanto económico como recurso humano para mitigar la patología, un ejemplo es el seguimiento de personas sintomáticas respiratorias en la comunidad, vemos como este seguimiento puede ayudar a la detección no de una sino de una serie de patologías como lo son la detección personas asmáticas, con EPOC , bronquitis, enfisemas , detección de enfermos tuberculosos, y cuyo objetivo es la reducción de la prevalencia de tuberculosis pulmonar (y, en menor medida, la reducción de su incidencia). (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Eliminación la de enfermedad:

Hace referencia a aquellas medidas en la comunidad o población para conseguir mitigar o eliminar por completo una patología, esto se logra mediante un análisis preventivo más la aplicación de planes de contingencia por ejemplo en las situaciones que “no existen casos de enfermedad, aunque persisten las causas que pueden potencialmente producirla”. Un ejemplo típico

en Costa Rica es la presencia del mosquito *Aedes aegypti*, “aún en ausencia de la circulación del virus de la fiebre amarilla, o del dengue, la simple presencia del vector constituye un riesgo potencial para la aparición de casos patológicos “. El objetivo de esto es lograr algo similar a lo ocurrido con el sarampión la cual “representa un modelo de enfermedad en fase de eliminación en América “. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Erradicación de la enfermedad:

Es un concepto similar al anterior debido a que se toma y se aplican medidas a nivel poblacional para erradicar la patología, solo que además de eliminar la patología se enfoca en erradicar las causas de esas enfermedades, específicamente del agente causal. Otra diferencia importante es que para llamarlo erradicación y no eliminación es cuando se consigue a nivel mundial. Un ejemplo de esto sería con la poliomielitis la cual ha sido eliminada de América, sin embargo, la eventual importación desde zonas endémicas comprometiendo su erradicación. Hasta el momento solo se ha logrado la erradicación de la Viruela. (Madsen,2002)

Calidad del medicamento:

Controlar y limitar los eventos adversos de los medicamentos son las principales cuestiones para garantizar la seguridad terapéutica con su uso. Simultáneamente, los expertos en drogas asumen un papel preponderante en garantizar la calidad de los materiales farmacéuticos y de las formulaciones fabricadas a partir de estos, lo cual también está firmemente relacionado con el tema de la seguridad. Los tres atributos principales de la calidad del medicamento, la fuerza y la pureza. (Görög, 2008)

Gestión del riesgo:

Consiste en la valoración y la eliminación de riesgos. El objetivo de la gestión de riesgo es examinar los potenciales peligros relacionados con un sistema y con ello crear y aplicar un plan de contingencia que se adapten a este. Por lo tanto contar con un sistema de gestión de riesgo es esencial para garantizar la seguridad durante todo el proceso del sistema obteniendo beneficios tanto para el operador, proveedor , productos y servicio brindado.(De Florio, 2016)

Vigilancia epidemiológica:

Consiste en algoritmos aplicados a una estrategia establecida para la erradicación de patologías de alto poder infeccioso. Para esto es necesario el monitoreo el cual está a cargo de los delegados de cumplir esta función los cuales deben realizar funciones como lo son estudio

individualizado de los casos, identificaciones del agente patógeno y la administración, clasificación y emisión de la información recopilada. (Burrell et al., 2017)

Agentes infecciosos, patógeno o causante de RA

Los microorganismos patógenos se relacionan con la infección con recurrencia y gravedad variables. Esta capacidad de causar infección se relaciona con el concepto de virulencia. Comprender la base de estas diferencias en la virulencia es uno de los objetivos básicos y para ello se debe conectar cómo estos microorganismos interactúan con el huésped para transmitir la enfermedad y se pueden manifestarse en base de la epidemiología, patogenia e inmunidad. (Ryan, 2021)

Patogenicidad:

Es la capacidad de un microorganismo de provocar infecciones y/o enfermedad. Para determinar que un organismo es patógeno es necesario determinar que fue el agente causal de la patología, debido a que en muchas ocasiones hay presencia del microorganismo sin desarrollar ningún efecto en el huésped. (Riedel et al., 2020)

Agente Patógeno:

Numerosos microorganismos tienen componentes avanzados que les permiten evitar su eliminación mediante el sistema inmunológico, reprimiendo las diferentes vías de señalización innatas y procesos inflamatorios que de una forma u otra manera se encargan de la expulsión del patógeno del cuerpo. La mayoría de las bacterias, virus y agentes fúngicos se replican a altas tasas y, a través de la mutación, pueden crear variaciones que no son percibidas o eliminadas por sistemas innatos. Diferentes patógenos han desarrollado componentes complejos que bloquean regularmente los poderosos sistemas innatos. (Ryan, 2021)

Virus:

Se componen principalmente de un ácido nucleico, el cual cuenta con una envoltura de una o más proteínas. Estos pueden contar o no con una membrana externa. Su mecanismo de supervivencia es funcional como un parásito intracelular por obligación y se replican dentro de ella debido a que no pueden codificar “las innumerables enzimas que necesitan para su metabolismo de proteínas, carbohidratos o lípidos y para la generación de fosfatos de alta energía”. Los ácidos nucleicos de los virus codifican y sintetizan las proteínas necesarias para su replicación y empaquetado de dichos ácidos en el interior bioquímico de las células en las que se hospedan. (Wang F, & Kieff E, 2012)

Hepatitis A:

Este virus genera una infección que cursa de manera aguda y que resulta ser leve y no necesita un tratamiento específico por lo cual se considera que es autolimitado. Se registra la aparición de esta patología entre los años 1600 y 1700 durante el siglo XVII, surgió en Europa durante la guerra, sin embargo, no fue hasta 1940 y 1944 donde hubo mayor auge y estudio de esta, llegando a la conclusión de su transmisión fecal -oral y determinando características importantes como lo son el periodo de incubación, que afecta principalmente a niños y que cursa sin ictericia. (Herrera Corrales et al., 2019)

Este virus tiene gran relevancia debido a su alta incidencia y a su distribución, debido a que es la forma más común de hepatitis viral aguda, llegando a contagiar aproximadamente a 10 millones de personas al año, se le ha restado importancia a la investigación y al estudio por el interés que hay en sus similares, la hepatitis B y la hepatitis C. Este virus ARN se contrae mediante el consumo de agua o alimentos contaminados siendo la vía fecal, con lo cual se pueden generar brotes epidémicos en ocasiones. (Herrera Corrales et al., 2019)

Como su nombre lo indica este virus se reproduce a nivel hepático generando inflamación, sin embargo, además se localiza en otras regiones como lo es, “bilis, heces y sangre durante la fase final del periodo de incubación y en la fase presintomática y preictérica de la enfermedad”. Debido a lo descrito anteriormente, en cuanto la ubicación del virus se puede observar ictericia de manera evidente, cuando esto sucede significa que la infectividad ha disminuido. (Herrera Corrales et al., 2019)

El éxito de este virus recae en su capacidad de sobrevivencia, se indica que este virus es “capaz de sobrevivir en agua de mar o en heces secas, a temperatura ambiente durante 4 semanas y en ostras vivas durante 5 días”. De este virus solo se ha identificado un serotipo y entre sus cepas, identificamos dos importantes las cuales son la HM175 y CR326 debido a que fueron utilizadas para la producción comercial de vacunas. Otro dato y no menos importante es la cepa aislada en Costa Rica identificada como CR326, de la cual también se creó una vacuna y lo más interesante es que proporciona protección frente a todas las cepas humanas de importancia del virus de la hepatitis A. (Herrera Corrales et al., 2019)

Hepatitis B

A diferencia del virus de la hepatitis A, este virus es de tipo ADN que pertenece al grupo de virus hepadnavirus, la prevalencia de este es mayor debido a que se estima que infecta alrededor de 400 millones de individuos además de ser el responsable de aproximadamente un millón de personas debido a enfermedad hepática. La epidemiología de este virus tiene un comportamiento curioso debido a que existe una alta prevalencia cuando hay antígeno de superficie superior al 7 % de la población y baja cuando este porcentaje es inferior a 2, la consideración de una prevalencia media es cuando se encuentre en un % en medio de estos 2 últimos. (Idrovo Cubides, 2007)

En Países como Colombia han logrado bajar el índice de prevalencia a una prevalencia baja implementando programas de vacunación iniciando el esquema de forma universal en la población infantil, de igual manera como se explicó con anterioridad esta prevalencia puede ser variante en dependencia a las regiones ejemplo se observó mayor prevalencia en regiones limítrofes con Venezuela y Brasil específicamente en Orinoquia. (Idrovo Cubides, 2007)

Por último, un detalle importante es que “en su interior se encuentra el nucleocápside con el HBcAg, el DNA del genoma, la polimerasa y el precursor del RNA importantes en la replicación del virus”. (Idrovo Cubides, 2007)

Influenza:

Se trata de una infección viral aguda que se ubica en las vías respiratorias, se considera que es altamente contagiosa, afecta principalmente “la mucosa nasal, la faríngea, bronquios y en ocasiones hasta los alvéolos pulmonares”. Lo interesante de la infección por este virus es su versatilidad debido a que puede tener un “comportamiento endémico, epidémico o de una pandemia”. Esta infección se presenta con una sintomatología similar a la de un resfrió, pero a diferencia de estos son más agresivos y de un inicio abrupto. Por lo que a lo largo del tiempo se ha cometido el error de utilizar la influenza causante de la gripe cuando se está ante la presencia de “casos de catarro común o rinofaringitis”. Para dar una explicación más técnica a lo anterior vemos que la gripe es causada por “el virus de la influenza (virus de influenza A, B y C), y que el catarro común es causado por múltiples virus respiratorios (rinovirus, coronavirus, adeno-virus, virus parainfluenza, entre otros)”. Otro detalle importante es que “el cuadro clínico de la influenza puede variar, observándose desde un cuadro febril agudo leve hasta una infección pulmonar y, en ocasiones, asociarse a complicaciones graves”.(Solórzano-Santos & Miranda-Novales, 2009)

Este nombre le fue otorgado cuando se originó enfermedad respiratoria a que evoluciono a nivel epidémico en el siglo XV en Italia y “en abril del 2009 se produjo una epidemia por una nueva variante del virus de influenza A humana H1N1, inicialmente en la Ciudad de México y posteriormente en todos los estados del país”. (Solórzano-Santos & Miranda-Novales, 2009)

Varicela-zóster:

Este virus pertenece a la subfamilia Alphaherpesvirinae y se trata de un virus neurotrópico lo que quiere decir que tiene la capacidad de infectar células nerviosas y que infectan exclusivamente al ser humano. Este virus es altamente contagioso y se transmite mediante contacto de gotitas de aerosol de secreciones respiratorias de una persona infectada o mediante contacto directo con las vesículas. La población que se ve más afectada son los niños de una edad entre 1 a 9 años; según algunos estudios esto puede variar debido a que se ha observado que en climas tropicales aumenta la frecuencia de casos en adultos, uno de los principales síntomas y por el cual se realiza la mayoría de los diagnósticos es por presencia de fiebre y lesiones cutáneas las cuales son “caracterizadas por máculas, pápulas y vesículas, así como por lesiones en mucosas”. Otra característica de esta afección es que “presenta en brotes epidémicos cada 2 a 5 años, con un patrón de estacionalidad que ocurre al finalizar el invierno e iniciar la primavera”. (Vázquez et al., 2017)

Esta patología es considerada propia de la infancia y por lo general es benigna, sin embargo, en algunos casos se puede complicar. Habitualmente cursa como una infección en la piel y tejidos blandos, que por lo general hace que el paciente tenga sensación de picor en la piel produciendo la necesidad de “rascarse” rompiendo la piel y generando un punto de entrada para la infección mediante la lesión. Dentro de los casos que se han descrito como complicaciones se encuentran “neumonía, encefalitis, cerebelitis y coagulopatías, que requieren hospitalización”. De los casos raros se ha descrito que hay una mortalidad que va de 2 a 3 pacientes por cada 100.000 enfermos en los distintos hospitales principalmente pediátricos. De igual manera no es raro la consulta de estos casos en centro médicos, aunque desde el 86 existe una vacuna de la cual se ha demostrado su seguridad y eficiencia para prevenir, sin embargo, lo que sucede es que en muchos países de la región como lo es México no se cuenta como indicación universal en los esquemas de vacunación. (Vázquez et al., 2017)

El Herpes Zoster se manifiesta como una lesión en la piel que tiende a cambiar de color y textura y se conoce como “exantema vesicular”, es de tendencia doloroso, que se localiza sobre un dermatoma la cual es un área de piel cuyos nervios sensitivos provienen de una única raíz nerviosa

espinal. Se estima que el riesgo de que se presente en la población general es de un 40% aproximadamente, el cual incrementa a un 50% en la población mayor a 50 años. Posterior a exantema la complicación evoluciona frecuentemente en una “neuralgia postherpética (NPH)”, esta complicación puede generar discapacidad física y en ocasiones alteraciones a nivel emocional debido a la misma incapacidad física ya que impide al paciente realizar de sus actividades cotidianas y le inhibe el sueño; en casos especiales también puede ocasionar alteraciones a nivel de los ojos que pueden generar pérdida de la vista “o a la enfermedad diseminada que requiere hospitalización”. (Vázquez et al., 2017)

Rotavirus:

Este virus es de la familia Reoviridae. cuyo “genoma consiste en 11 segmentos de RNA bicatenario incluidos dentro de una cápside de 75 nm de diámetro”. La principal proteína estructural es la 6 viral (VP6), y esta es la que intenta identificar mediante lo que son inmunoanálisis comerciales siendo de esta manera la que determina la especificidad grupal de los rotavirus. De este virus se conocen 7 tipos, se identifican de manera secuencial con las letras del alfabeto lo que quiere decir que van de la A a la G, siendo la responsable de la patología en los seres humanos los miembros del subgrupo A y en menor cantidad los miembros de los B y C. Dos de las proteínas ubicadas en la porción exterior de la cápside la cuales son la proteína G y la proteína P son las encargadas de determinar la especificidad del serotipo, las cuales permiten la aparición de anticuerpos capaces de neutralizar y son las que disponen las bases en la “clasificación binaria de los rotavirus (tipos G y P)”. Por otra parte quien se encarga de permitir un reordenamiento es el “genoma segmentado de los rotavirus” esto lo que permite es dar una serie de indicaciones produciendo intercambios de segmentos que va permitir que durante la infección haga un recambio por una entidad capaz de producir patologías, propiedad que es muy analizada y estudiada debido a que interviene en la evolución del virus y puede ser utilizada en “la creación de vacunas reordenadas basadas en rotavirus animales y humanos”. (Parashar & Glass, 2018)

A nivel mundial se observa que la población que va de los 3 a los 5 años es muy común que se presente la infección por rotavirus. En los neonatos son frecuentes este tipo de infecciones, pero por lo general son leves y cursan asintomáticos, debido a las inmunoglobulinas transferidas por la madre durante el periodo de gestación o en lo que corresponde al periodo de lactancia. Existe una desigualdad observada en el desarrollo y desenlace de las patologías según sea la clasificación del

país según su desarrollo debido a que se observa mayor incidencia en personas más jóvenes en los países en desarrollo que en los países industrializados, además es menos estacional y por lo general se debe a cepas extrañas de rotavirus. Además, un dato alarmante es que debido al acceso de agua o algún tipo de hidratación durante la infección este virus representa una alta incidencia de mortalidad, incluso siendo una de las principales causas de muerte por afecciones diarreicas de los niños en países de escasos recursos como lo son en países “de África subsahariana y los del sureste de Asia”. (Parashar & Glass, 2018)

Sarampión:

Es un virus de estructura y simetría helicoidal, de tipo ARN con una polaridad negativa y no segmentado, este virus pertenece “a la familia Paramyxoviridae y al género morbillivirus”. Esta nucleocápside helicoidal mencionada anteriormente se encuentra rodeada por una envoltura lipídica y contiene tres proteínas relevantes en para su estudio, las cuales son” la proteína M (no glicosilada), la glicoproteína HN (glicosilada) con actividad hemaglutinina y neuraminidasa y la glicoproteína F, que participa en fenómenos de fusión”. Este virus se transmite mediante aerosoles y la puerta de entrada es el aparato respiratorio por contacto directo con secreciones respiratorias de las personas infectadas generando una enfermedad sistémica. Como dato importante cabe destacar que “el ser humano es el único reservorio de este agente etiológico”, lo que indica que es hospedador del patógeno causante de patología infecciosa zoonótica (que también la sufren los animales). (Delpiano et al., 2015)

Este virus genera una patología altamente contagiosa, sin embargo, es una enfermedad casi erradicada a nivel mundial debido a la implementación y aplicación de programas de vacunación ante este agente. Sin embargo, se siguen presentando brotes ocasionales en particular en la población con una mayor susceptibilidad no vacunada generando Sarampión. Es una enfermedad de origen viral altamente contagiosa, eliminada en gran parte del mundo gracias a la implementación de programas de vacunación. En la actualidad, aún es capaz de originar brotes particularmente en población susceptible generando en esta una “alta carga de morbilidad y mortalidad”. (Delpiano et al., 2015)

Es un virus antiguo del cual se presenta registro de afecciones desde hace más de 5.000 años, y fue introducido a las Américas en el siglo 17 por los colonizadores europeos generando gran cantidad de muertes debido a que los americanos nunca habían tenido contacto con el agente por lo que no contaban con ningún tipo de inmunidad ante el agente y de esta manera facilitó la

conquista por parte de los europeos. No fue hasta el año de 1954 cuando Enders y Peebles lograron aislar el virus en secreciones y en sangre de “paciente mediante la inoculación en cultivos celulares humanos y de simios”. A esta primera cepa se le denominó Edmonston, dando reconocimiento al paciente del que fue aislado, de esta cepa se subcultivaron varios tipos de líneas celulares con la cual se creó la primera vacuna experimental. (Delpiano et al., 2015)

Rubulavirus

Es un agente comúnmente encontrado en los cerdos por lo que se denomina Rubulavirus porcino (RVP), causando en estos animales una patología conocida como enfermedad del ojo azul, dicha patología “se caracteriza por cuadros de meningoencefalitis y daño reproductor en cerdos”. Es un virus de tipo ARN con una polaridad negativa y es parte de la familia de los virus Paramyxoviridae. Este contiene una muy alta afinidad por “el tejido nervioso en cerdos neonatos y por el sistema reproductor en cerdos adultos”. Contiene 8 proteínas de las cuales 6 son estructurales y 2 de ellas no, es común que en la familia de virus paramixovirus algunas de estas proteínas mencionadas con anterioridad promuevan una mayor diseminación y daño de tejidos previamente infectados, mientras que en otros subtipos estas proteínas tienen actividad reguladora por lo que al contrario de las otras mantienen la integridad del tejido afectado por más tiempo

Debido a “sus características biológicas y estructurales y por su similitud genómica con los virus de la parotiditis humana (VPH), los virus de parainfluenza humana 2 y 4, y el virus 5 de simio y el virus de la enfermedad del ojo azul se clasificaron en el orden Mononegavirales, familia Paramyxoviridae, subfamilia Paramyxovirinae, género Rubulavirus, especie Rubulavirus porcino, este virus no presenta reacción antigénica cruzada con los virus parainfluenza 1, 2, 3 y 4, con los virus de la enfermedad de Newcastle, del sarampión, el sincicial respiratorio ni con el virus de la parotiditis “, un vistazo al microscopio electrónico permite observar viriones pleomórficos, en su mayoría de una forma esféricas de un diámetro que oscila entre los 180 a 300 nm , presentan un nucleocápside de forma helicoidal la cual se encuentra protegida por una envoltura lipoproteica, estas proteínas corresponden a ”las glicoproteínas HN y F responsables de las actividades hemaglutinante, hemolítica, de neuraminidasa y formadora de sincicios observadas en el Rubulavirus porcino” (Santos-López et al., 2004)

Rubivirus

En sus inicios la rubeola fue mal catalogada y se decía que era una variante del virus del sarampión o la escarlatina que es de origen bacteriano, hasta que en 1962 se dio el primer aislamiento de este agente viral posterior a la epidemia de rubeola en Australia en el comienzo de los años 40, “el oftalmólogo Norman Gregg observó la aparición de cataratas congénitas en hijos de madres que señalaron haber tenido la infección al inicio del embarazo, y se describió por primera vez el síndrome de rubeola congénita”. (Zimmerman & Reef, 2019)

Este virus pertenece a la familia Togaviridae siendo este el único miembro del género Rubivirus. Es de tipo RNA formado por una sola cadena y cuenta con cubierta, presenta un diámetro el cual puede variar de los 50 a 70 nm. La proteína central de este virus se encuentra protegida por una capa de lipoproteica, esta cubierta contiene extensiones muy parecidas a picos y que contienen dos glucoproteínas, la E1 y E2. De este virus solo se ha determinado un tipo antigénico y “los humanos constituyen el único reservorio conocido”. (Zimmerman & Reef, 2019)

El cuadro patológico que se presenta por este agente “inicia con maculopápulas generalizadas que dura hasta tres días, aunque incluso la mitad de los casos pueden ser subclínicos o sin erupción, esta última, al aparecer, suele ser poco intensa y difícil de detectar en personas de piel oscura”. Por otra parte, en los niños menores de 10 años, la erupción suele ser el primer signo de la enfermedad, sin embargo, en los niños con edades superiores a 10 años “antes de la erupción hay un pródromo de uno a cinco días que incluye febrícula, malestar general y síntomas de la zona alta de vías respiratorias”. Por lo general este virus tiene un periodo de incubación de 12 a 23 días. (Zimmerman L.E., & Reef, 2019)

Papilomas Humano (VPH)

Este virus se caracteriza por generar una infección selectiva del epitelio de la piel y las mucosas. Los diferentes panoramas del curso de la infección por este agente son “producir infecciones que pueden ser asintomáticas, producir verrugas o asociarse con diversas neoplasias, benignas y malignas”. (Reichman, 2012)

Este virus pertenece al género Papillomavirus de la familia Papillomaviridae. Entre sus principales características se encuentra que no tienen envoltura, y su tamaño oscila entre los 50 y 55 nm de diámetro, presenta cápside icosaédrica lo cual es una figura geométrica formada por 72 capsómeros. Presenta un genoma tipo ADN circular de doble cadena de material genético con una

aplica cantidad de bases nitrogenadas que se estima en 7.900 pares. Sin importar el tipo de virus del papiloma que se encuentre presente, su organización del genoma “es similar y consta de una región precoz (E, early), una región tardía (L, late) y una región reguladora no codificadora dirección 5' (URR, upstream regulatory region)”. (Reichman, 2012)

El virus del papiloma humano tiene subtipos con la capacidad oncogénica de “inmortalizar los queratinocitos humanos y se ha localizado esta actividad en productos de los genes precoces E6 y E7”. El mecanismo de este tipo de subtipo le da un papel fundamental a la proteína E6 debido a que regula la degradación de la proteína p53 supresora de tumores y a la proteína E7 que une el producto génico de la retinoblastoma y las proteínas relacionadas siendo este mecanismo el proceso de implantación del virus. Otras proteínas involucradas en el proceso son la E1 y E2 las cuales se encargan de regular el proceso de replicación del DNA viral y la expresión de los genes. (Reichman, 2012)

El gen L1 es el que permite codificar la proteína principal de la cápside, en la cual es donde se encuentra hasta el 80% de la masa del virión o sea donde se encuentra la capacidad de producir infección. El gen L2 por su parte se encarga de codificar una proteína secundaria de la cápside. Una vez conformado el virión, en su superficie se pueden observar “determinantes antigénicos conformacionales específicos de tipo”. Si bien es cierto que los tipos de virus del papiloma se diferencian entre ellos por el grado de homología de la secuencia de ácido nucleico, lo cierto es entre ellos comparten al menos de 90% de sus secuencias de DNA en L1. Hasta el día de hoy se han “identificado más de 100 tipos de HPV y algunos tipos concretos se asocian con manifestaciones clínicas específicas”. (Reichman, 2012)

Ejemplo de esto es tipo HPV-1, el cual se caracteriza por producir verrugas plantares, el tipo HPV-6 de igual manera produce verrugas, pero las produce en la región anogenital y por último la infección por el HPV-16 es una de las que produce efectos más nocivos debido a que” entraña el peligro de producir displasia del cuello uterino y carcinoma cervical invasor. Los HPV son específicos para cada especie y no se han propagado en cultivos de tejidos ni en animales de experimentación”. (Reichman, 2012)

Es extraño que en una afección con la incidencia del Papiloma Humano y con la frecuencia de los casos de verrugas existan pocos estudios en grupos bien específicos de la población. Sin embargo, con los datos actuales se puede observar patrones por ejemplo de las verrugas comunes afecta aproximadamente un 25% en niños pequeños, las verrugas tipo plantares son más frecuentes

en la población de adolescencia y adultos jóvenes y por último los condilomas acuminados o verrugas anogenitales son consideradas de transmisión sexual más frecuente en países como los Estados Unidos. Se informa que cuando hay “infección del cuello uterino por el HPV produce las alteraciones de células escamosas que se observan con más frecuencia en los frotis de Papanicolaou”. (Reichman, 2012)

Cabe destacar que en su mayoría de las infecciones genitales por el HPV se transmiten por contacto directo con lesiones infecciosas lo que indica que es por contacto sexual en su mayoría, sin embargo hay otros aspectos que no se han definido con exactitud entre ellas es la predicción de su aspecto ya que las personas que no tienen enfermedad pueden transmitir la enfermedad, suponiendo que el contacto personal estrecho es un factor fundamental en la transmisión de la mayor parte de las verrugas cutáneas, y no se ha determinado el nivel de participación de vectores pasivos en dicha transmisión, otro factor atribuible a facilitar la transmisión son las lesiones en el lugar entrada o de las verrugas. Y el último y no menos importante de los factores de contagio se debe “a partir de la infección del aparato genital materno, ocasionando papilomatosis respiratoria recidivante de los niños pequeños, y en los adultos esta patología se transmite por contacto sexual bucogenital”. (Reichman, 2012)

Bacterias:

Este tipo de microorganismos unicelular pertenece al grupo de los procariontes, que en cuanto a sus características generales tienen un tamaño de algunos micrómetros de largo, siendo más grandes que los virus y su tamaño oscila entre 0,5 y 5 μm , por lo general, estos pueden ser encontrados en una diversidad de formas las cuales incluyen “esferas, bastones y espirales” principalmente. Estos seres representan el tipo de vida más abundantes del planeta, esta se debe a que son ubicuas, lo que quiere decir que pueden ser encontradas en los lugares más remotos de la tierra, ejemplo de esto es su identificación de especies “creciendo en el suelo, en manantiales calientes y ácidos, en desechos radioactivos, en las profundidades del mar y de la corteza terrestre”. Incluso con las condiciones que se han observado que pueden soportar se dice que estas pueden sobrevivir en las condiciones extremas del espacio exterior existiendo a raíz de esto que mucho de la vida de este planeta ha sido producto de microorganismos extraterrestres. Para tener una comprensión de porqué son el tipo de vida más abundante, basta revisar el siguiente dato el cual

indica que “hay en torno a 40 millones de células bacterianas en un gramo de tierra y un millón de células bacterianas en un mililitro de agua dulce. En total, se calcula que hay aproximadamente 5×10^{30} bacterias en el mundo”. (Marcano, 2008)

Aunque lo anterior parece un dato alarmante por la creencia que la bacteria o presencia de esta es un sinónimo de patología, de este gran porcentaje de seres presentes en el planeta solo el 1 % son agentes causales de patologías, el resto se consideran inofensivas y cumplen diferentes funciones, entre las cuales encontramos “procesos simbióticos con el ser humano como la síntesis de vitaminas y fermentación de carbohidratos complejos indigeribles, reciclaje de elementos a nivel biogeoquímico, producción de sustancias químicas en la industria y biorremediación”. (Marcano, 2008)

Streptococcus pneumoniae:

Esta bacteria es el agente patógeno con mayor incidencia en generar “meningitis en adultos mayores de 20 años de edad, siendo este microorganismo identificado en casi la mitad de los casos notificados (1.1 por 100 000 personas al año)”. Dentro de las personas que contraen la bacteria *Streptococcus pneumoniae* se presenta una población la cual hay que prestar mayor atención debido a que tienen factores predisponentes que facilitan y agravan el cuadro de meningitis neumocócica; siendo el factor predisponente más importante la neumonía por neumococos. (Roos & Tyler, 2018)

Otros factores que representan riesgo al estar presentes con este agente son “la coexistencia de sinusitis u otitis media aguda o crónica por neumococos, alcoholismo, diabetes, esplenectomía, hipogammaglobulinemia, deficiencia de complemento y traumatismo craneoencefálico con fractura de la base del cráneo y rinorrea de líquido cefalorraquídeo (LCR)”. Cuando se presentan estos factores más la presencia del agente se obtiene una mortalidad cercana al 20% aunque se realice el correcto tratamiento con antibióticos. (Roos & Tyler, 2018)

N. meningitidis

De manera continua abordamos otro agente patógeno encargado de producir meningitis causada en este caso el agente *N. meningitidis*, sin embargo, a diferencia del *Streptococcus pneumoniae* su “incidencia ha disminuido mediante la inmunización sistemática de personas de 11-18 años de edad con la vacuna tetravalente glucoconjugada de meningococos (serogrupos A, C, W-135 y Y)”. Esta vacuna fue creada sin el serogrupo B, a propósito, debido a que este serogrupo es el encargado de generar una tercera parte de los casos de enfermedad por meningococos. Sin embargo, existe un estudio y posterior a la recomendación por parte del Advisory Committee on

Immunization Practices (ACIP), en la cual indica que esta vacuna meningocócica del serogrupo B puede ser recibida por los adolescentes y los adultos jóvenes en un rango de edad que va de los 16 a los 23 años. (Roos & Tyler, 2018)

Un signo que orienta al diagnóstico de la infección por meningococos es “la aparición de petequias o zonas purpúricas en la piel”. La gravedad de la patología en algunos pacientes puede ser fulminante, incluso siendo causa de muerte en un corto lapso posterior a la aparición de los síntomas. La infección por lo general tiene la puerta de entrada mediante vía respiratoria y posterior a esto se da lo que es la colonización de área nasofaríngea, dando como resultado en el hospedero un estado de portador asintomático o un curso de la patología meningocócica invasora, siendo en este último caso que posterior a la colonización nasofaríngea “depende tanto de los factores de virulencia bacteriana como de los mecanismos de defensa inmunitaria del hospedador, entre ellos la capacidad de éste de producir anticuerpos antimeningocócicos y de lisar los meningococos, tanto por la vía clásica del complemento como por la alternativa” en los portadores que “sufran de algún déficit de cualquiera de los componentes del complemento, incluida la properdina, tienen susceptibilidad muy alta a las infecciones meningocócicas”. (Roos & Tyler, 2018)

Por otra parte (Pollard, 2018) menciona que “la infección por *Neisseria meningitidis* se manifiesta con frecuencia por la colonización asintomática de la nasofaringe en adolescentes y adultos sanos. Rara vez se desarrolla la enfermedad invasiva, por lo general con meningitis bacteriana o septicemia meningocócica. Este cuadro clínico también puede deberse a bacteriemia oculta, neumonía, artritis séptica, conjuntivitis y meningococcemia crónica”. (Pollard A.J, 2018)

Existen diferentes tipos de esta *Neisseria* de los cuales “se han identificado algunos microorganismos similares que incluyen *N. gonorrhoeae* patógena y los comensales *N. lactamica*, *N. flavescens*, *N. mucosa*, *N. sicca* y *N. subflava*. *N. meningitidis* es un microorganismo catalasa y oxidasa positivo, que utiliza la glucosa y la maltosa para producir ácido”. (Pollard A.J, 2018)

De igual manera este autor nos indica que la “*N. meningitidis* ha evolucionado como colonizador eficaz de la nasofaringe del ser humano y se han descrito tasas de infección asintomática mayores al 25% en algunas series de adolescentes y adultos jóvenes, así como residentes de comunidades muy pobladas. Los estudios de prevalencia puntual refieren tasas muy diferentes de estado de portador en cuanto a tipos distintos de meningococos; dicha variación sugiere que algunos tipos pueden adaptarse a un lapso corto de "portador" con transmisión frecuente, para conservar la población de microorganismos, en tanto que otros pueden transmitirse

con menor eficiencia, pero pueden superar tal desventaja al colonizar por tiempo prolongado. (Pollard A.J, 2018)

A pesar de las grandes tasas de portadores entre adolescentes y adultos jóvenes, sólo cerca del 10% de los adultos es portador de meningococos; es muy inusual la colonización en los niños de escasa edad. Muchos de los mismos factores que agravan el riesgo de padecer enfermedad por meningococos también aumentan el peligro de desarrollar el estado de portador. La colonización de la nasofaringe comprende una serie de interacciones de adhesinas meningocócicas (p. ej., las proteínas Opa y los pelos), con sus ligandos en la mucosa epitelial. N. meningitidis produce una proteasa de IgA1 que posiblemente reduzca la interrupción de la colonización por parte de la inmunoglobulina A de la mucosa”. (Pollard A.J, 2018)

Toxinas

Toxinas de Bordetella pertussis

La toxina de B. pertussis es el agente causal responsable de causar la tos ferina, “produce varias toxinas que tienen efectos llamativos en distintos sistemas experimentales y se ha planteado la hipótesis de que son factores contribuyentes principales en la patogenia de la enfermedad clínica”. La toxina tosferina, “denominada también factor estimulante de linfocitosis, factor sensibilizante a la histamina y proteína activadora de los islotes se expresa por B. pertussis, pero en B. parapertussis y B. bronchiseptica el operón está silente desde el punto de vista de la transcripción”. (Bennett, Dolin & Blaser,2020).

Esta toxina de la tosferina “actúa mediante la ADP-ribosilación de varios miembros de la familia de las proteínas de unión al nucleótido guanina (G) implicadas en la transducción de señales, inhibiendo su función y afectando a diversos sistemas efectores, como el adenilato ciclasa, las fosfolipasas y varios tipos de canales iónicos”. Se indica que, aunque “la tosferina es claramente un factor de virulencia con unos efectos fisiológicos sorprendentes en las células y en los animales, no simula las manifestaciones de la tos ferina y sus tejidos diana, y su papel en la enfermedad clínica no se ha aclarado”. (Bennett, Dolin & Blaser,2020).

Por otra parte (Bennett, Dolin & Blaser,2020) determinaron que “las especies de Bordetella también producen otras toxinas que son factores destacados de virulencia, como la toxina adenilato ciclasa (ACT) y la citotoxina traqueal”. Esto es de gran importancia en el mecanismo de infección debido a que la toxina adenilato ciclasa se une a las células huésped, libera su dominio catalítico para producir una concentración suprafisiológica de AMPc y forma poros en la membrana

citoplásmica, lo que produce varios efectos, desde la inhibición de la función hasta la muerte celular apoptótica y no apoptótica, dependiendo de la concentración de la toxina”. Por otra parte “la citotoxina traqueal es un disacárido-tetrapéptido que deriva del peptidoglucano bacteriano, es citotóxica para las células epiteliales respiratorias, aparentemente porque provoca la liberación de interleucina-1 y la producción de óxido nítrico.

Toxina diftérica

La difteria es “una de las toxinas más estudiadas de todas, las que producen las bacterias es la sintetizada por *C. diphtheriae* infectado por un bacteriófago. Esta toxina es el “prototipo de las toxinas ADPribosiladoras e inhibe la síntesis de proteínas en las células diana al catalizar la ADP-ribosilación de un nuevo aminoácido (diftamida) en el factor de elongación, una proteína del huésped, necesaria para la translocación del ARN mensajero ribosómico”. La difteria es un producto de la bacteria *C. diphtheriae*, pero además genera otros productos “que intervienen a la hora de establecer la infección y para producir y diseminar la difteria”. (Bennett, Dolin & Blaser,2020).

Para lograr un control de la patología generada por la difteria se hace mediante la vacunación con el toxoide diftérico, indica el papel dominante de esta toxina tanto en la infección local como en la toxicidad sistémica, la morbilidad y la mortalidad de esta enfermedad”. Además, otro aspecto importante es que “se han determinado las estructuras cristalinas de muchas formas de difteria, y se ha identificado su receptor en las células eucariotas (es el dominio extracelular de un HB-EGF, que también tiene dominios transmembrana y citosólicos)”. (Bennett, Dolin & Blaser,2020).

Otro hallazgo importante en relación con esta toxina es que se “han identificado un componente adicional de la célula huésped que interactúa con el receptor de HB-EGF: se trata de una proteína asociada al receptor de la toxina diftérica (DRAP27) de 27 kilo Dalton, que es un homólogo antigénico de CD9, y se ha demostrado que CD9 aumenta la afinidad de la toxina diftérica por HB-EGF66”. (Bennett, Dolin & Blaser,2020)

Toxina tetánica

De igual manera (Bennett, Dolin & Blaser,2020) mencionan que “a diferencia de lo que sucede con la difteria, la inmunización con el toxoide tetánico carece de efecto sobre la aparición de la infección por *C. tetani*, pero, sin embargo, la respuesta resultante de anticuerpos evita por completo el tétanos clínico, lo que es una consecuencia directa de la acción de la toxina tetánica”.

Además, se menciona que “esa sorprendente selectividad para el tejido neural, pero con sensibilidad de unión a tratamientos de proteasa y de fosfolipasa, sugiere que los gangliósidos GT1b y una proteína aún sin identificar pueden actuar como correceptores”.

Los mecanismos por la cual genera patología o afección por parte de la toxina se describe que es porque se “transportarse en sentido ascendente por la motoneurona desde el sitio de infección, la toxina acaba por atravesar las sinapsis en dirección retrógrada por un mecanismo desconocido para alcanzar los axones de neuronas inhibitorias que usan el ácido g-aminobutírico como neurotransmisor en la médula espinal, donde el bloqueo inducido por la toxina de la liberación de este neurotransmisor inhibitor provoca la característica parálisis espástica. Además, debido a que los mecanismos moleculares son los mismos entre las neurotoxinas, la toxina tetánica en una concentración local más elevada (producción de la toxina por *C. tetani* en el sitio de infección) puede desbordar la maquinaria de transporte retrógrado y se acumula en la unión neuromuscular, lo que provoca la liberación de acetilcolina y causa una parálisis flácida comparable a la ocasionada por la acción de la toxina botulínica”. (Bennett, Dolin & Blaser, 2020)

Vector:

Vector es cualquier organismo vivo capaz de funcionar como transporte de un agente patógeno e infectar a otro organismo vivo. Los vectores biológicos más comunes en la naturaleza son los insectos hematófagos lo que quiere decir que se alimentan de sangre e infectado al animal o persona de la que se alimentan, estos vectores pueden adquirir el agente de donde ingieren agua o del habitat, algunos de estos agentes que transmiten pueden ser específicos para animales o humanos por lo que no siempre generan una patología que posterior se puede presentar una transmisión de humano a humano o de animal a humano. Estos humanos o animales pueden funcionar también como “reservorio de un microorganismos patógenos que pueden causar una enfermedad contagiosa y que, al ser difíciles de controlar, pueden provocar epidemias”.(Uribe-Álvarez et al., 2017)

***Aedes aegypti*:**

Es uno de los vectores más importantes debido a que es el responsable de transmitir varios agentes muy patógenos, principalmente arbovirosis (virus transmitido por artrópodos). El constante crecimiento de zonas urbanas, y con ella el número de la población en un espacio más reducido genera un impacto en la dinámica de transmisión y su papel como vector, otro factor importante

son el cambio climático y el uso de las tierras, el número de viajeros, entre otros. El *Ae. Aegypti* ha contribuido a que algunos “virus con distribución geográfica limitada y un ciclo típicamente selvático/enzoótico se han adaptado e introducido a nuevas regiones y centros urbanos donde encuentran: una población de *Aedes aegypti* competente al virus, una población humana susceptible a la infección y condiciones ambientales favorables, dando lugar a ciclos de transmisión autóctonos”. (García & Fernando, 2018)

De las patologías que han tomado mayor importancia en los últimos años transmitida por el *A. Aegypti* a tal punto de generar brotes epidémicos son el “dengue, chikungunya y zika, entre otras”, su rápida localización y su fácil adaptación a nuevas áreas lo “hace emerger como una grave problemática mundial”. Otro aspecto que lo hace ser un vector eficiente es que para generar la patología requiere picar antes en repetidas ocasiones a diferentes humanos sin embargo eso no es problema debido a que suele tener tendencia de habitar en entornos humanos y de esta manera facilita la dispersión de los patógenos.(García & Fernando, 2018)

Epidemiología

Es el estudio de la transmisión de enfermedades basado en el método de respuestas de "quién, qué, cuándo y dónde" de enfermedades infecciosas. A de este método aplicado con la investigación, cada microorganismo se ha configurado, y tiene su propio perfil estadístico indispensable para identificación y tratamiento en las patologías que provocan. Algunos microorganismos se transmiten por aire, otros a través de alimentos y otros a través de insectos; algunos se dispersan a través del contacto de persona a persona.(Ryan, 2021)

Epidemia:

Su extensión cubre el hospedero y la dinámica que este tiene dentro de la población, es importante el estudio de estos 2 factores de manera conjunta, esto para determinar factores tales como la manera de dispersión, transmisión, predominio y como se intervine con las políticas para la prevención de las mismas. (Lee, Roosa & Chowel, 2021)

Riesgo epidemiológico:

Aquella población que tiene una alta probabilidad de experimentar un efecto adverso o daño en un período determinado por una determinada situación, provocando de esta manera que personas enfermen. Un claro ejemplo de esto lo observamos en el 2019 con la entrada del virus causal del COVID 19.(OMS, 2019)

Estudios epidemiológicos:

Este tipo de estudios se enfocan en determinar “la frecuencia, la distribución y los determinantes de estados y sucesos relacionados con la salud y enfermedad”. Cuenta con 3 fases de estudio debido a que se clasifica como todo método científico. Los cuales consisten en primera instancia, “observar o conocer la frecuencia y distribución de las enfermedades”. Posterior a esto se procede a analizar “los patrones de frecuencia y distribución pueden dar lugar a hipótesis de asociación entre la enfermedad y un determinado factor”. Y por último diseñar un plan, estrategia o “estudio experimental para verificar o refutar la hipótesis planteada”. (Hernández, 2017)

Estudios experimentales:

Se consideran como estudios prospectivos, en estos se pretende “valorar el efecto de una o varias intervenciones”, un punto determinante es como se va a decidir quiénes entre los participantes van a recibir el elemento que se pretende introducir. Para hacer es elección se puede realizar de una forma completamente aleatoria y al azar dividiendo a los integrantes en 2 grupos: el primer grupo será el experimental y estará conformado por las personas en las que se va a introducir el factor de estudio y el otro grupo será de control que serán los integrantes sobrantes. (UCR, 2012)

Al escuchar que la selección de los integrantes es aleatoria hace parecer que el estudio carece de seriedad, sin embargo, es todo lo contrario y es lo que define que este estudio será “puro y/o verdadero”. Tanto es así que se menciona que “si esta aleatorización no se realiza y es el investigador -influido o no por las características de la experiencia- el que decide quienes recibirán o no la intervención, el estudio es definido como cuasiexperimental”. (UCR, 2012)

Cuanto más cuidado se tenga en asegurar que los dos grupos sean tan similares como sea posible, tanto mejor controlado estará un experimento. En este sentido, los estudios experimentales puros ofrecen una gran ventaja sobre los cuasiexperimentales, ya que la aleatorización es una técnica para controlar errores. (UCR, 2015)

Ensayos clínicos:

Se define como “un experimento cuidadosa y éticamente diseñado con el fin de poder contestar a preguntas concretas formuladas previamente”. Además, abonado a esto se define como una “experiencia científica” en la que personas sanas o enfermas serán expuestas ante un tratamiento o alguna intervención en este caso médica con intenciones de “diagnóstico, terapéutica

o prevención primaria”. La ley del Medicamento lo define como “Evaluación experimental de una substancia o medicamento, a través de su administración o aplicación a seres humanos, orientada hacia alguno de los siguientes fines: (a) poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos...; (b) establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada; y (c) conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad”. Sin embargo, en ninguna de las definiciones se establece que el ensayo clínico deba ser “controlado, aleatorizado o enmascarado. (UCR, 2015)

La definición excluye la valoración de aspectos medioambientales”. Para aquellos que se enfocan y se encuentran más en los aspectos metodológicos, cabe destacar que este método de estudio es uno de los más explorados, es uno de los métodos en los que más se publica “en metodología y análisis (sobre todo debido a matemáticos) y que muchos de sus avances son aplicables a otros aspectos, incluido el ambiental, y que actualmente se les considera el paradigma de la evidencia científica, el modelo al que hay que aproximarse”. En países como España estos cuentan con publicaciones que lo regulan, como lo es : “la Ley del Medicamento de 1990 y el Real Decreto 561/1993”. (UCR, 2015)

Ensayos comunitarios:

En este tipo de ensayo se pretende incluir intervenciones sobre bases comunitarias amplias. Este tipo de diseños suelen ser cuasiexperimentales, lo que quiere decir que tendrá una “exposición, una respuesta y una hipótesis para contrastar, pero no hay aleatorización de los sujetos a los grupos de tratamiento y control, o bien no existe grupo control propiamente dicho”, en este “una o varias comunidades serán intervenidas mientras que otras serán analizadas como una población de control. (Fernández, 2001)

En este tipo de estudios sí se presta mayor atención a aspectos metodológicos por ejemplo son más “cuidadosos con el tamaño muestral suficiente, tener un proceso de aleatorización adecuado, una intervención y un seguimiento perfectamente controlados que pueden generar evidencias muy fuertes que permitan emitir juicios sobre la existencia de relaciones causales entre variables”. (Fernández, 2001)

Experimento de campo:

Dentro de los ensayos comunitarios observamos los experimentos de campo, estos tratan con individuos que aún no han adquirido alguna patología en estudio pero que tengan algún tipo de riesgo de adquirirla, lo que se pretende en este tipo de estudio es “estudiar factores preventivos

de enfermedades como pueden ser la administración de vacunas o el seguimiento de dietas”. (Fernández, 2001)

Estudios observacionales:

Ensayos descriptivos:

En este tipo de estudios “se valoran la frecuencia y la distribución de las enfermedades en las poblaciones, con relación a las variables de persona, lugar y tiempo. Estos pueden aportar indicios que contribuyan a generar hipótesis sobre asociaciones entre factores de exposición y estados de salud o enfermedad”. En este se analizan factores como lo pueden ser estados de la salud o enfermedad, esto con la finalidad de rechazar o afirmar los datos recolectados e identificar los potenciales factores de riesgo y además resaltar y determinar cómo se puede proteger frente a diversas patologías.(Hernández, 2017)

Estudio ecológico:

Este estudio lo que pretende es analizar datos de la población específica que está siendo mayormente afectada por una patología y a frecuencia de esta, para ello se analizan “datos de poblaciones para comparar la frecuencia de enfermedad entre diversos grupos durante un mismo período, o en un mismo grupo durante períodos diferentes”. De los factores de interés en este tipo de estudios” pueden ser la edad, el sexo y variables étnicas, socioeconómicas y geográficas”. (Hernández, 2017)

Este estudio a simple vista parece ser complicado debido a la gran cantidad de variantes que presentan descritas con anterioridad, sin embargo, es todo lo contrario e incluso se puede realizar rápidamente utilizando instrumentos de bajo costo “al basarse en información fácilmente disponible como lo son los censos, registros de mortalidad, registros de cáncer, datos de consumo de productos”, entre otros datos incluso previamente disponibles. Debido a que con este estudio se puede determinar una posible relación entre lo que es la enfermedad y la exposición en muchas ocasiones las investigaciones suelen iniciar con este tipo de estudio, incluso se describe la ventaja que al tener “la posibilidad de realizar un análisis de toda la población hace que sean útiles en el estudio y detección de enfermedades raras”. (Hernández, 2017)

Estudio de corte transversal:

En este tipo de estudios se valoran de manera simultáneamente “la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado”, a esto le podemos llamar que son

estudios de prevalencia de una patología, para ello se debe seleccionar una muestra del total de la población y “se analiza la frecuencia de un factor de riesgo y de la enfermedad. Posteriormente, se compara la prevalencia de la enfermedad entre aquellos con el factor de riesgo y los que no lo presentan”. (Hernández, 2017)

Estudios analíticos:

Estudio caso-control:

Estos estudios son de tipo “observacionales longitudinales retrospectivos” en este se analiza a la persona con una enfermedad determinada por lo cual se le puede atribuir que es un “caso” a dicha patología, una vez que ya se atribuyó el caso y se tienen los datos del enfermo “se comparan con un grupo control apropiado que no tenga la enfermedad (controles), para evaluar la relación entre un factor de exposición y la aparición de la enfermedad”. Esto se logra “al estudiar esta relación se compara la frecuencia de exposición a un factor en los casos y la frecuencia de exposición al factor en los controles”. Como resultado de estos estudios tendremos el dato de “cuánto más frecuente ha sido la exposición a un factor de riesgo en los casos que en los controles”, a esto se le conoce como “odds ratio” (OR). Además, que debe aclarar que “conceptualmente es diferente al riesgo relativo, pero numéricamente se aproxima a este, sobre todo en enfermedades raras”. (Hernández, 2017)

Estudio de cohortes:

Como en casi todos los estudios observamos que en este también se hace una división de los individuos en análisis que en este caso a esos grupos se les llamará (cohortes), esta clasificación será “en función de la presencia o ausencia de exposición a un factor en estudio”. Es decir, en el momento de selección y clasificación de las cohortes todos los individuos estarán libres de la enfermedad en estudio, esto con la finalidad de observar la frecuencia de la aparición del fenómeno en estudio. Estos se clasifican como “estudios observacionales longitudinales y pueden ser prospectivos o retrospectivos”. En caso de ser “prospectivos se inician antes de la aparición de la enfermedad (en ocasiones antes de la exposición al riesgo) y en los retrospectivos la enfermedad ya ha tenido lugar, pero los pacientes estaban previamente definidos por la exposición al factor de riesgo”. (Hernández, 2017)

De esta manera se puede estudiar y calcular la incidencia de la patología en los que tuvieron contacto con el factor de riesgo y en los que no tuvieron la exposición, una vez obtenido estos datos se hace una “relación entre ambas incidencias se conoce como riesgo relativo («hazard ratio» en

los estudios de supervivencia)”. Cuando observamos que la cohorte es homogénea es decir que todos los individuos tuvieron contacto con el factor de riesgo, por ejemplo, “el grupo control puede ser una cohorte no expuesta o puede realizarse una comparación con las tasas derivadas de estadísticas vitales (por ejemplo, registros poblacionales de tumores)”. En estas situaciones “la razón de incidencia se ajusta por edad y sexo, lo que da lugar a la razón estandarizada de incidencia (en inglés «standardized incidence ratio», SIR) o de mortalidad (en inglés «standardized mortality ratio», SMR)”. (Hernández, 2017)

Endemia:

Este concepto se define como la aparición recurrente de una patología en una región geográfica población específica, aunque también puede significar a una alta tasa de prevalencia una patología en dicha área o grupo. Para definir algo como endémico primero “deben cumplirse simultáneamente dos criterios: permanencia de la enfermedad en el tiempo y afectación de una región o grupo de población claramente definidos”. (Pontificia universidad católica de Chile, 2019)

Fuente infección:

Es aquella donde la persona adquirió la patología que se desarrolla en él, es decir que es persona, animal, objeto o sustancia desde donde el agente infeccioso pasa a un huésped. Para ponerlo en contexto el ser humano puede actuar como fuente de infección a partir de casos clínicos agudos y de portadores enfermando a más personas, o bien una fuente de agua comunitaria contaminada podría estar actuando como fuente de infección. (OPS, 2020)

Sistema inmune

El ingreso de patógenos y proteínas extrañas en el cuerpo humano, puede estimular el reconocimiento por parte del sistema inmune, dando lugar a respuestas inflamatorias y alérgicas. Este sistema está compuesto de bases celulares y moleculares de las respuestas alérgicas e inmunológicas. Los agentes que ingresan al organismo pueden activar este sistema y desencadenar respuestas alérgicas e inmunes. (Fares-Frederickson & David, 2019)

Inmunidad:

La inmunidad es un sistema que se activa por receptores que se unen a las secuencias de azúcares, lípidos, aminoácidos o ácidos nucleicos que son básicos microorganismos, sin embargo, no se encuentran en las células eucariotas. Los receptores, por lo tanto, inician diferentes formas

de protección, están codificados en la línea germinal y su diseño no se altera en contacto con el antígeno. (Barrett et al., 2020)

Estos mecanismos de inmunidad ante antígenos específicos pueden estar mediadas por citocinas llamadas interferones, fagocitosis, creación de péptidos antibacterianos, mediante el sistema de complemento y diferentes cascadas proteolíticas. Este sistema es vital en los vertebrados, particularmente en la reacción temprana a la exposición. (Barrett et al., 2020)

Inmunidad innata:

Comprende de una amplia variedad de células intrínsecas inmunes que reaccionan a patrones moleculares producidos por bacterias, virus, tumores y células trasplantadas. Numerosas células que no son especializadas para cumplir la función de inmunidad son las que contribuyen a la inmunidad innata, como es el caso de las células endoteliales y epiteliales. Las células activadas producen su actividad inmune a través de la liberación de citocinas, al igual que, a veces, a través del sistema de complemento y diferentes mecanismos. (Barrett et al., 2020)

Inmunidad adaptativa:

Es una rama del sistema inmune que actúa mediante el reconocimiento de antígenos y la memoria inmunológica. Es intercedido por linfocitos B y T después de la exposición a antígenos y es más compleja que la inmunidad innata, ya que necesita analizar y reconocer el antígeno para iniciar las reacciones de los linfocitos. Además, a diferencia de las reacciones inmunes innatas, que ocurren un par de horas después de la exposición, las reacciones de las células B y T requieren días para actuar. (Fares-Frederickson & David, 2019)

Inmunidad pasiva:

Esta inmunidad es de corta duración, permanece algunos días o incluso varios meses, por lo general se obtiene artificialmente “contra las toxinas bacterianas mediante la administración de anticuerpos procedentes de animales inmunizados” o naturalmente por transmisión materna (a través de la placenta) La inmunización pasiva es un método útil para aportar resistencia con rapidez, sin tener que esperar al desarrollo de una respuesta inmunitaria activa, contra agentes potencialmente mortales en potencia, como en el caso de la rabia y las mordeduras de serpientes. A los pacientes con alguna inmunodeficiencia génica se les inmuniza de forma pasiva transfiriéndoles mezclas de anticuerpos procedentes de donantes sanos. (Abbas, Lichtman, & Pillai, 2012)

Inmunización activa:

Este tipo de inmunidad es un mecanismo que surge a partir de “la exposición a un antígeno extraño”, se le da este nombre porque la persona posterior al contacto va a tener la “función activa en la respuesta al antígeno específico”. Comúnmente se denomina “vírgenes” a las personas que no han tenido contacto con un antígeno específico y no contienen inmunidad ante ellos. Por lo contrario “cuando ya han respondido a un antígeno microbiano y se encuentran protegidos frente a cualquier exposición posterior, se les califica de inmunes”. (Abbas et al, 2012)

Inmunización colectiva:

Se logra “cuando se inmuniza a suficientes personas de una comunidad contra una enfermedad contagiosa, la mayoría de sus miembros están protegidos porque la infección tiene pocas oportunidades para propagarse. Cuando suficientes personas de una comunidad están protegidas contra una enfermedad contagiosa, es difícil que la infección se propague”.

En cierta población están contraindicadas ciertas vacunas como lo son los recién nacidos y en embarazadas o personas cuyo sistema inmune se encuentre debilitados, es ahí donde resalta aún más la importancia de este tipo de inmunidad debido a que “incluso estas personas reciben cierto grado de protección porque la enfermedad contagiosa se logra contener”. (Fauci,2020)

Medicamento

Se define como toda preparación o producto utilizado para “la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra”. También se le asigna el concepto “de especialidad medicinal o farmacéutica, por lo general es todo aquel que se ha fabricado industrialmente y de modo uniforme por los laboratorios farmacéuticos, habilitados especialmente para ello, cuyas notas de composición cuantitativa definida declarada y verificable, de forma farmacéutica estable y de acción terapéutica comprobable”. (Cantafio,2017)

Principio activo.

El principio activo es aquella sustancia que va a tener la acción farmacológica del medicamento, es decir es la que va a generar alguna alteración determinada en el cuerpo de la persona, con la finalidad de aliviar algún síntoma o curar o minimizar los impactos de una

patología. Inicialmente los principios activos eran a partir de hierbas y sustancias naturales, pero con la incorporación de tecnología sumado a la constante actualización en temas farmacológicos “se han aislado componentes o sustancias activas de plantas, microorganismos” hasta el punto de lograr sintetizar estas moléculas en los laboratorios farmacéuticos. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Sustancia medicinal.

Es todo aquel producto sin importar su origen “humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo” a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento, un ejemplo y para diferenciar del principio activo sería por ejemplo un té de manzanilla el cual tiene el principio activo y además contiene otros compuestos como lo son la vitamina C. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Materia prima.

Son todos aquellos productos utilizados para la fabricación de medicamentos, la cual se les puede conceder el nombre de excipientes o principio activo según sea su función en la fórmula farmacéutica final o bien también se puede clasificar según su origen como vegetales, animales y minerales debido a que son extraídos de la naturaleza. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Excipiente.

“Es una sustancia inactiva usada principalmente como vehículo para el principio activo, otras de sus funciones es que ayudada en la formulación del medicamento brindando estabilidad a la forma farmacéutica final, además en dependencia de sus propiedades físico-químicas puede “modificar sus propiedades organolépticas o determina las propiedades físico-químicas del medicamento y su biodisponibilidad”. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Aditivos:

Estos productos se incluyen en las formulaciones con la finalidad de darle ciertas características al producto farmacéutico final o para diversos fines como “mejorar su conservación frente a agentes biológico, frente al oxígeno, mitigar sabores u olores desagradables teniendo función de aromatizantes o edulcorantes o bien proporcionar color con fines estéticos o de identificación”. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Conservantes:

Estos productos se adicionan en bajos porcentajes en la formulación y tienen la finalidad de impedir o retrasar el crecimiento microbiano. Principalmente se utilizan en las formulaciones

acuosas en gran volumen a excepción de los productos inyectables. “Los más utilizados son alcohol bencílico y etílico, benzoato sódico, parahidroxibenzoato, de metilo y de propilo, fenol, cresol, clorocresol, cloruro de benzalconio, tiomersal, nitrato de fenilmercurio”. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Antioxidantes:

Estos productos se deben adicionar en las formulaciones que se “pueden oxidar con facilidad y envasar en atmósfera inerte”. En otras formulaciones se hace necesario la adición de antioxidantes de manera de contingencia. Específicamente en las formulaciones hidrófilas “se pueden utilizar, entre otros, el ácido ascórbico, el bisulfito y el metabisulfito sódicos y para productos lipófilos cabe el palmitato de ascorbilo, tocoferoles, ésteres del ácido gálico (galatos), butilhidroxianisol, butilhidroxitolueno, ácido nordihidroguayarático, etcétera”. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Especialidad farmacéutica.

Es aquel producto que cuenta con una “composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas”, el cual se encuentra listo para su comercializado y por ende para su uso medicinal inmediato, “dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes, según lo dispongan las autoridades sanitarias”. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Forma farmacéutica.

Es la disposición final que tendrá el producto, esto lo explicados con un ejemplo el cual puede ser que encontremos el mismo principio activo en diferentes presentaciones, esto con la finalidad de facilitar la aplicación o para poblaciones diferentes. Un ejemplo de esto es el desketoprofeno el cual lo podemos encontrar en diferentes formas farmacéuticas como lo son sobres granulados para solución oral, gel, comprimidos recubiertos, entre otros. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Biodisponibilidad.

Se considera como “la cantidad, velocidad y magnitud con la que un principio activo se absorbe en el organismo a partir de la administración de una forma farmacéutica “, logrando llegar

a la “circulación sistémica y finalmente al sitio de acción, para ello se evalúan parámetros medidos en sangre como son área bajo la curva (ABC), concentración máxima alcanzada (C_{máx}) y tiempo en que alcanza la concentración máxima (T_{máx})”. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Investigación biofarmacéutica.

En este tipo de estudios se analizan “los factores que influyen en la biodisponibilidad de los medicamentos para garantizar un óptimo efecto terapéutico y minimizar los efectos secundarios”, para esto se necesita contar con un amplio estudio farmacocinético previo del principio activo. Esto con la finalidad de conocer las características fisicoquímicas y con esto realizar una adecuada “elección de la forma farmacéutica, los excipientes y el modo de administración”. (Ministerio de Sanidad Español, 2010)

Fórmula magistral:

Este tipo de preparado va destinado a una persona específica con un requerimiento de un producto no disponible en el mercado, de igual manera debe ser preparado “bajo su dirección para cumplir expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que debe incluir según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario”. (Cantafio,2017)

Producto Biofarmacéutico:

Un producto biofarmacéutico como su palabra lo dice es aquel que fue creado con material de origen biológico vivos o muertos, como es el caso de “microorganismos, órganos o tejidos de origen vegetal o animal, las células o fluidos (incluyendo sangre y plasma) de origen humano o animal y los diseños celulares biotecnológicos (sustratos celulares sean o no recombinantes incluidas las células primarias)”. (Cuñetti,2012)

A partir de esto existe un decreto, “Real Decreto 1345/2007 Jefatura de Estado BOE n° 275 de 7/11/2007, por el que se regula todo procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente”, incluyendo este tipo de medicamentos y además están identificados y definidos por la OMS, los cuales son: Los que se crean a partir del “crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos, cuando se emplean de células eucariotas, las que se producen mediante la extracción de

sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales, los productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas y mediante la propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros”. (Cuñetti,2012)

Desarrollo de vacunas:

El avance y desarrollo de las vacunas incluye la metodología de tomar nuevos antígenos o inmunógenos encontrados durante las investigaciones y generar esta sustancia en una vacuna que puede evaluarse mediante exámenes preclínicos y clínicos para decidir la seguridad y la idoneidad de la vacuna resultante. Durante este proceso, se seleccionan los compuestos con los que se va desarrollar el producto, los materiales a medida, las especificaciones para el producto finalizado y la ruta de manufactura. (Gomez et al., 2013)

Vacunas:

Las vacunas son medicamentos que pueden presentar diferentes tecnologías, con el mismo objetivo, lograr la inmunización frente a diversas patologías con alto potencial infeccioso e incluso mortal. Este medicamento debe su éxito a los estudios de laboratorio y en animales para obtener información de manera empírica sin poner en riesgo la salud de las personas. Las pruebas rígidas son necesarias, debido que las vacunas están dirigidas para la administración a gran parte de la población. Los datos recopilados en el prospecto, sobre los efectos adversos, deben ser claros para los consumidores, contraindicaciones y posibles interacciones deben estar disponibles para evaluar el riesgo-beneficio de la aplicación de la vacuna. (Punt et al, 2020)

Tipos:

Vacunas inactivas:

Vacunas de bacterias enteras inactivadas:

Fueron las primeras vacunas creadas y comercializadas para su aplicación de uso esta se originó en la época de Louis Pasteur gracias a sus numerosos estudios como bacteriólogo a finales del siglo, ya que “en aquel entonces se desconocía casi todo sobre los antígenos inmunizantes y su papel como estimuladores de la inmunidad protectora frente a la infección producida por bacterias”. La primera vacuna creada se realizó de manera empírica mediante los estudios realizados por Pasteur debido que en 1879 a través de “cultivos de bacilos de cólera de los pollos sometidos a calentamiento inmunizaban a las palomas, que quedaban protegidas frente a la subsiguiente exposición a este bacilo”. (Salleras, 2002)

En ese entonces fue la primera vez que se encontró lo que es este tipo de inmunidad adquirida por manipulación externa del organismo y que esta “no dependía de la interacción de los microorganismos vivos con el huésped”. El siglo XIX generó un fuerte impacto en el área de la inmunología debido a que se crearon tres vacunas, las cuales fueron “la del cólera, de la fiebre tifoidea y de la peste y en el siglo posteriormente, a principios del siglo XX, se consiguió la vacuna de células enteras inactivadas de la tos ferina”. (Salleras, 2002)

El proceso de la fabricación de este tipo de vacunas se basa “inactivando mediante el calor y agentes químicos, como el fenol, las bacterias enteras obtenidas de cultivos”, como que el producto no es sometido a ningún tipo de purificación, estas vacunas contienen todos los componentes bioquímicos de las bacterias, lo que hace que por lo general sean más reactógenas que las vacunas de subunidades”. (Salleras, 2002)

Vacunas de virus enteros inactivados

Esta tecnología es bien conocida desde tiempo atrás. Estas se crean mediante la obtención de organismos vivos, específicamente varios de órganos tales como cerebro de ratón del cual se extrajo el agente patógeno de la encefalitis japonés ,de cerebro de cordero y en cultivos de huevo embrionado de pato se extrajo microorganismos de la rabia , y en cultivos de huevo embrionado de o de pollo microorganismo que producen gripe, de ciertos cultivos celulares se extrajeron virus de la poliomielitis y rabia o mediante la lisis de las células “infectadas y posterior purificación bioquímica de las partículas de virus se obtuvo virus de hepatitis A, los cuales fueron inactivados mediante productos químicos como el formaldehído, la etilenamina y la β -propiolactona”. Otro de los compuestos utilizados para ayudar en la fabricación de estas vacunas se utilizan sales de aluminio. (Salleras, 2002)

Una ventaja de las vacunas inactivas, respecto a las vacunas vivas atenuadas es que por “lo general, son más seguras y menos sensibles a la temperatura”. Este último factor se vuelve una ventaja en la aplicación en países de clima tropical, pudiendo completar los esquemas frente a los microorganismos descritos con anterioridad., por otra parte un factor que se considera como una desventaja en esta comparación es que son más caras que las vacunas virales vivas atenuadas, debido a que” al no replicarse el virus en el huésped vacunado se requiere más masa antigénica y la administración de varias inyecciones para la inmunización primaria y dosis de refuerzo”. (Salleras, 2002)

Los epítomos son determinantes antigénicos lo que significa que son la porción que será identificada por el sistema inmunitario se encuentran presentes en la “superficie de muchos virus pequeños que carecen de envoltura, lo que significa que no suelen ser lineales sino conformacionales es decir de secuencia discontinua de aminoácidos”. Esto hace que la estructura sea difícil replicar es por eso que se prefiere la elaboración “por medio de otras tecnologías como la de ADN recombinante, por lo que la inactivación de virus por medios químicos es probable que continúe siendo durante muchos años la tecnología de elección para la obtención de vacunas frente a este tipo de virus, por lo menos hasta que estén disponibles las nuevas vacunas de ADN”. (Salleras, 2002)

Vacunas vivas atenuadas:

Contienen patógenos debilitados, alterados o seleccionados para ser menos virulentos que el patógeno “salvaje”. Esto permite que no sean capaces de causar la enfermedad frente a la que quieren inducir respuesta protectora o, en su defecto, producirla en una forma leve..(Lagos et al., 2020)

Atenuadas vivas

Estas vacunas se crean mediante el uso de “una forma debilitada de un virus que contiene antígenos que estimulan de manera apropiada una respuesta inmune”. Estos virus deben ser sometido a pasajes para reducir su virulencia, sin embargo, “retienen antígenos inmunogénicos que provocan fuertes respuestas humorales y celulares y el desarrollo de células de memoria después de una o dos dosis” de y esta manera se resume el mecanismo de acción de estas vacunas. Para eso se utilizan animales de laboratorio para ser “infectados” y desarrollar este tipo de anticuerpos un ejemplo es que “un virus puede aislarse de humanos y luego utilizarse para infectar células de mono, después de varios pasajes, el virus ya no puede infectar las células humanas, pero conserva la capacidad inmunogénica, por lo que estos virus atenuados pueden provocar una respuesta inmune intensa porque son similares al patógeno natural”. (Hansen,2015)

Sin embargo, se describe que “existen varios inconvenientes con estas vacunas, uno de ellos es que debido a que son virus vivos, por lo general se deben mantener refrigerados para retener su actividad”, lo que representa un factor desfavorable en las áreas remotas del mundo donde la refrigeración no está disponible, la obtención y el almacenamiento de este tipo de

vacunas pueden ser limitantes”. Otro aspecto negativo es que al ser virus vivos, estos “pueden mutar y cambiar en el huésped, es posible que los virus vuelvan a ser virulentos y causen enfermedades, aunque la frecuencia de reacciones adversas con estas vacunas es relativamente baja”, por otra parte el uso de vacunas atenuadas está contraindicado su uso en aquellos individuos que se encuentren inmunodeprimidos como lo es en el caso de pacientes con HIV o algún tipo de cáncer., abonado a eso “estas vacunas generalmente no se administran durante el embarazo”. (Clem,2011)

Específicamente en los “virus del sarampión, la polio, el rotavirus, la fiebre amarilla y la varicela son ejemplos de patógenos para los que se han generado vacunas atenuadas vivas”. Este tipo de vacunas en las que se utilizan bacterias suelen ser más difíciles de fabricar que en el caso de los virus, esto debido a que las bacterias tienen genomas más complejos; sin embargo, “la tecnología de DNA recombinante puede utilizarse para eliminar la virulencia y retener la inmunogenicidad, un ejemplo de estas vacunas en las que se utilizan bacterias es el caso de la “vacuna contra *Vibrio cholera* se ha generado de esta manera (actualmente no está aprobada en Estados Unidos)y también se ha desarrollado una vacuna atenuada viva para la tuberculosis”. (Clem,2011)

Inactivadas

Otra tecnología utilizada para la creación de vacunas es de manera inactiva en la cual se han utilizado agentes como lo es el caso de “virus de la polio, la influenza y la rabia inactivados y las bacterias tifoideas y de la peste se han utilizado para la creación de estas, primero se hace un proceso de “eliminación de los agentes patógenos mediante el uso de calor, radiación o productos químicos para inactivarlos generando de esta manera los materiales de partida antigénicos, estos patógenos inactivos o muertos ya no pueden replicarse o mutar a su estado causante de enfermedad y por tanto son seguros”. (Clem,2011)

Lo anterior se describe como otra ventaja en comparación con las vacunas atenuadas , debido a que “son útiles y prácticas porque se pueden liofilizar y transportar sin refrigeración, una consideración importante para tener en cuenta en los países en desarrollo, sin embargo, se describe un “inconveniente con las vacunas inactivadas, inducen una respuesta inmune que es mucho más débil que la inducida por la infección natural; por tanto, los pacientes requieren dosis múltiples para mantener la inmunidad al patógeno, por lo que en regiones donde las personas tienen acceso limitado a la atención médica, garantizar que estas dosis múltiples se entreguen a

tiempo puede ser problemático y puede dar como resultado una inmunidad reducida al patógeno, como en el caso de la enfermedad endémica por poliovirus”. (Clem,2011)

Vacunas de subunidades:

Este tipo de vacunas se pueden clasificar dentro de las vacunas inactivadas, debido a que al igual que las inactivas estas vacunas no contienen patógenos vivos; por lo contrario, ya que en estas vacunas de subunidades se utilizan solo uno o varios “componente del microorganismo como un antígeno vacunal para imitar la exposición al organismo en sí, por lo general, las vacunas de subunidades típicamente contienen polisacáridos o proteínas (proteínas de superficie o toxoides)”. En comparación con las vacunas atenuadas vivas y al igual que las vacunas inactivas, estas vacunas inducen una respuesta inmune menos intensa, además que estas tienen la capacidad de generar una respuesta inmune, no siempre la inmunidad no está garantizada. (Clem,2011)

Otra desventaja de este tipo de vacunas es que “la selección de la subunidad antigénica y el diseño y desarrollo de la vacuna pueden ser largos y costosos debido a que los antígenos de la subunidad del patógeno y su combinación deben probarse minuciosamente para garantizar que desencadenen una respuesta inmune efectiva, sin embargo los científicos pueden identificar los antígenos más inmunogénicos en el laboratorio y fabricar estas moléculas de antígeno a través de la tecnología de DNA recombinante, produciendo vacunas de subunidades recombinantes, un ejemplo de este tipo de vacuna , es la vacuna contra la hepatitis B que se genera mediante la inserción en la levadura de pan de genes de hepatitis B que codifican antígenos seleccionados. Las células de levadura expresan estos antígenos, que luego se purifican y se usan para fabricar el producto, y además estas vacunas se consideran seguras porque no tienen presente un agente patógeno vivo. (Clem,2011)

Polisacáridos

Este tipo de vacunas también se pueden considerar tanto inactiva como de subunidades, debido que para la fabricación de estas, se utilizan “subunidades de polisacáridos, utilizando antígenos de polisacáridos (azúcar) para inducir la respuesta inmune deseada, este mecanismo se utiliza debido a que las paredes de las células bacterianas están compuestas de polisacáridos peptidoglucanos que ayudan a los patógenos a evadir el sistema inmune, por lo que es un mecanismo de evasión es altamente efectivo en bebés y niños pequeños, haciéndolos más

susceptibles a la infección”, sin embargo, se observa un inconveniente con este tipo de vacunas , la cual es que los polisacáridos no son muy inmunogénicos, además, que las vacunas producidas frente a antígenos de azúcar causan respuestas inmunes subóptimas que dan como resultado sólo inmunidad a corto plazo”. (CDC,2017)

Un ejemplo del uso de este tipo de vacunas es “la infección meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* (grupos A, C, W-135 y Y) y la enfermedad pneumocócica son vacunas de subunidades de polisacáridos contra patógenos bacterianos, este tipo de vacunas de subunidades conjugadas usan una tecnología para unir polisacáridos de la cápsula bacteriana a una proteína transportadora, a menudo toxoide diftérico o tetánico”. (CDC,2017)

Lo descrito anteriormente tiene gran relevancia debido a que “ese tipo de combinación de antígenos puede inducir protección a largo plazo en niños y adultos, por lo que estas vacunas brindan protección contra los agentes patógenos cuando las vacunas simples de polisacáridos no funcionan en los bebés y también brindan una mayor protección a largo plazo en niños pequeños y adultos”. Dentro las vacunas que utilizan la tecnología de subunidades encontramos la “*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y el pneumococo (PCV7 valente, PCV10 valente, PCV13 valente) son ejemplo de tipo de vacunas de subunidades conjugadas recomendadas para niños, otro ejemplo seria la vacuna meningocócica A utilizada en África. (CDC,2017)

Vacunas de subunidad proteica superficial

Este tipo de vacunas están fabricadas mediante subunidades, en este caso basadas en “proteínas T utilizan proteínas purificadas del patógeno para inducir una respuesta inmune, sin embargo, un inconveniente es que debido a que estas proteínas pueden no presentarse en forma originaria (es decir, como en el patógeno vivo), los anticuerpos generados contra estos antígenos pueden no unirse de manera eficiente al patógeno vivo”. Como ejemplo de este tipo de vacunas encontramos la de la tosferina acelular(aP) y la hepatitis B son de subunidad basadas en proteínas, específicamente “la vacuna de la hepatitis B contiene la proteína de la envoltura del virus de la hepatitis B producida como un antígeno producido en el cultivo de células de levadura”. (CDC,2017)

Toxoides

Para comprender la fabricación debemos poner por ejemplo a “las bacterias patógenas como *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphtheria*, las cuales provocan enfermedades (tétanos o difteria, respectivamente) a través de la producción de sus toxinas, por lo que estas vacunas contra estas toxinas, son conocidas como vacunas de toxoide, y demuestran ser eficaces porque provocan una respuesta inmune que da como resultado la producción de anticuerpos que pueden unirse a estas toxinas y previniendo el daño celular en el paciente”. Estas toxinas son inactivadas o eliminadas y son las que se utilizan “como inmunógeno; sin embargo, debido a que no son altamente inmunogénicas, deben ser adsorbidas a adyuvantes (sales de aluminio o calcio) para aumentar su capacidad de estimular la respuesta inmune, Estas vacunas de tipo toxoides son seguras porque no contienen patógenos vivos. Además, son estables en un amplio rango de temperaturas y humedades” (Baxter, 2007).

Vacunas de DNA

Estas vacunas se crean mediante la “la secuenciación del genoma de un patógeno proporciona información que permite la producción de una vacuna de DNA contra material genético seleccionado, se toman los genes antigénicos de un microbio se seleccionan e incorporan en DNA sintético, como resultado final se da la inyección intramuscular o intradérmica la cual libera este DNA modificado a los adenomatous polyposis coli (APC), que captan el DNA y lo transcribe y traduce para producir proteínas antigénicas”, los APC son los encargados de presentar estos antígenos a los componentes del sistema inmune humoral y celular para generar la inmunidad esperada. El uso de este tipo de vacunas es favorable debido a que “no presenta ningún riesgo de infección, puede desarrollarse y producirse fácil, es rentable, es estable y proporciona protección a largo plazo, sin embargo, las desventajas incluyen su límite para los antígenos proteicos y la posibilidad de generar tolerancia a ese antígeno debido a su baja inmunogenicidad, lo que hace que la inmunidad sea ineficaz”. (Robinson et al., 2000)

Se investiga bastante sobre el uso de este tipo de vacunas por lo que muchas de estas se encuentran aún en la actualidad en fases experimentales, un dato interesante es que “ninguna ha sido autorizada en las vacunas de DNA de Estados Unidos para el virus de la influenza, herpesvirus, flavivirus como el virus Zika, y otras están en las primeras etapas de desarrollo”. Además, se estudia una vacuna de DNA contra el virus del Nilo Occidental, pero su uso ha sido

aprobado solo para uso veterinario, por otro lado, se están desarrollando plataformas de entrega para mejorar la eficacia de las vacunas de DNA (como la electroporación). Este tipo de investigaciones son importantes debido a que de manera conjunta también existe un campo de investigación emergente para utilizar el RNA como plataforma de administración de vacunas”. (Robinson et al., 2000)

Vectores recombinantes

Otra tecnología utilizada para la creación de vacunas es mediante “un vector el cual puede ser un virus o bacteria que se usa para administrar genes microbianos heterólogos a células para su expresión en la vacunación para provocar una respuesta inmune, este uso de vector funciona “de manera que una vez que el vector infecta o transduce las células anfitrionas, los antígenos seleccionados se presentarán durante la respuesta inmune para generar inmunidad”. En la actualidad, tanto los virus como las bacterias se están investigando como vectores recombinantes para vacunas candidatas, en la cual ya los vectores de virus que se han usado en vacunas candidatas incluyen muchos poxvirus (virus vacuna, vacuna modificada Ankara, poxvirus aviar y otros), una gran cantidad de adenovirus (de origen humano y de primates) y otras familias de virus”. (Nossal, 2011)

Alergenos:

El alérgeno es todo aquel microorganismo, cosa u objeto inanimado capaz de provocar una reacción alérgica a las personas, por lo que el tratamiento con este tipo de medicamentos consiste en “la aplicación de pequeñas cantidades de estos a los paciente, para cambiar su respuesta inmunológica: de una respuesta alérgica a una de protección mediante generación de anticuerpos IgG4 específicas y de tolerancia por medio de la generación de interleucina 10 y factor de transformación de crecimiento beta”. (Nossal, 2011)

Como se menciona anterior la reacción de un individuo se puede deber a múltiples factores siendo específico de cada , es decir una persona puede ser alérgica al camarón , mientras que otra , debido a esto para la detección e identificación del alérgeno existen dos herramientas importantes, la es la prueba cutánea con alérgenos de respuesta inmediata y mediante la historia clínica, la primera prueba consiste en aplicar “ sustancias a las que el paciente se expone cotidianamente y que tengan la capacidad de causarle dicha reacción alérgica, además debe evitarse la aplicación

innecesaria de múltiples alérgenos que cruzan inmunológicamente”.(Larenas-Linnemann et al., 2009)

Antígenos:

Esto puede ser cualquier sustancia de procedencia endógena o exógena que el cuerpo no la puede identificar por lo que va a tratar de atacar mediante el sistema inmune por lo que puede ser encontrada como unida a anticuerpos por lo que se le llama complejo antígeno-anticuerpo o unida a un receptor de célula T (TCR), “pero no necesariamente genera una respuesta inmune”. (Dubón,2009)

En aquellas moléculas en las que sí se observa que causan una reacción inmune se les llama “inmunógeno” aunque se hace esta diferenciación “cabe señalar, no ha evitado que sea confundido con otros términos y que sean utilizado como sinónimos. (Dubón,2009)

Otras partículas pequeñas, también pueden unirse a los anticuerpos, pero no activan a las células B o T por lo que son antígenos, pero no actúan como inmunógenos. De igual manera otras moléculas con un peso molecular bajo inferior a 4,000 Da, son llamadas haptenos, este término se debe a la capacidad de unirse con una proteína propia de mayor peso que actúan como transportadora o acarreadora formando un inmunógeno y provocando una respuesta inmune específica. Este mecanismo es importante debido que así actúan algunos fármacos, lo cual por sus características fisicoquímicas no tienen ninguna actividad de inmunogenicidad, pero al ingresar al organismo, la adquieren al unirse a proteínas autólogas. (Dubón,2009)

Proteínas Hormonales

Estos productos se forman en su gran mayoría de los casos por la ruptura o separación de la sustancia precursora inactiva o “por prohormonas antes de liberarse”. Dentro de este tipo de productos podemos ver algunos de gran importancia algunos son muy grandes y otros pueden ser pequeños como es el caso de la hormona de crecimiento que contiene 191. (Goya, 2017)

Para poner en contexto el uso y la importancia de estos medicamentos encontramos la tirotropina alfa, la cual tiene mayor relevancia debido a que está dirigida a una patología en auge como lo son las enfermedades tiroideas. Encontramos el producto “comercializado como Thyrogen® y se utiliza tanto en el diagnóstico como para el tratamiento adjunto de la ablación radiactiva de tejido tiroideo restante en pacientes que han sido sometidos a tiroidectomía”. (Goya, 2017)

Citocinas:

Las citocinas son proteínas que actúan como señalizadoras, por lo que su papel principal es interferir en procesos inmunes e inflamatorios, debido a que inducen una gran cantidad de mecanismos de respuesta biológica como las son la” proliferación, diferenciación, activación, inflamación y muerte celular”. Ejemplo de esta tecnología en un medicamento es la “Anakira, antagonista del receptor de interleucina 1 que difiere del receptor natural por la adición de una metionina en el extremo amino terminal. Actúa como modificador de la respuesta biológica en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoide. (Goya, 2017)

Derivados de sangre y plasma humano:

Se le denomina hemoderivados a este grupo particular de las especialidades farmacéuticas. Para este tipo de especialidad farmacéuticas se extrae el principio activo de la sangre, por medio de donantes sanos “a través de un proceso de fraccionamiento y purificación adecuado”, cabe destacar que no se ha podido obtener estos principios activos “mediante métodos de síntesis química y biológica”. El proceso de fraccionamiento descrito anteriormente “consiste en someter al fluido sanguíneo a una serie de procesos de purificación y concentración que permiten obtener un producto terapéutico en un vehículo seguro y eficaz”. (Flórez,2007)

Las características fundamentales y que ha hecho que sea difícil obtener mediante síntesis química y biológica de este grupo de fármacos es que tienen una estructura proteica muy compleja, lo descrito anteriormente le da una cualidad característica “exclusivamente se debe administrar estos fármacos “por vía parenteral e intravenosa en la mayor parte de los casos”. Por otra parte, que estos medicamentos provengan de “origen plasmático hace que el riesgo de transmisión de infecciones no esté completamente descartado”. Sin embargo, este riesgo está prácticamente eliminado debido a que no se reportan muchos casos. Por último, los fármacos “hemoderivados presentan un contenido proteico elevado tanto por el propio principio como por las proteínas plasmáticas contaminantes que lo acompañan (purificación limitada); proteínas que, por otro lado y debido al proceso tecnológico de fraccionamiento, purificación e inactivación pueden estar, estructuralmente alteradas”. (Viñals,2007)

Sueros inmunes:

En 1945 Robin Coombs de manera conjunta con otros científicos describieron por primera vez “la prueba de la antiglobulina humana obtenidas de sueros de conejos y chivos inmunizados con inmunoglobulinas humanas; a estas pruebas se les definió como “Coombs Directo” cuando el examen se realizaba sobre los eritrocitos en estudio y “Coombs Indirecto” a la prueba en donde se enfrenta el suero con posibles anticuerpos inesperados frente a eritrocitos de diferentes donadores; en la actualidad al segundo estudio se le renombró y se le conoce como “Investigación de Anticuerpos Irregulares”. (Alcaraz-López et al., 2007)

En 1957 se describe el primer registro del uso por primera vez de los sueros inmunes con anticomplemento humano. En la actualidad estos estudios se realizan con “ sueros monoclonales potentes que contienen una mezcla de esas dos especificidades con la finalidad de detectar tanto las IgG como las fracciones C3-b, C3-d unidos a los antígenos eritrocitarios”.(Alcaraz-López et al., 2007)

Inmunoglobulinas:

También se les denomina anticuerpos de origen proteico y son “secretadas por las células B, células especializadas del sistema inmunológico e interactúan con antígenos o material extraño”. A estas proteínas se les atribuye la responsabilidad de “la inmunidad humoral o inmunidad que se encuentra en el suero contra patógenos, toxinas o, en algunas condiciones patológicas, enfermedades autoinmunes”. Estas se producen mediante las inmunoglobulinas “la reordenación de múltiples segmentos de genes en dos genes separados y, por lo general, se preparan previamente antes de la exposición a patógenos”. Existen 5 tipos principales de inmunoglobulina es clasificación es en función de la unión de antígeno y función efectora, a través de sus regiones Fc (fragmento cristizable). (August, 2006)

Estas se nombran como “ μ , δ , γ , ϵ y α o IgM, IgG, IgA, IgE e IgD”. Dentro de las funciones específicas de las inmunoglobulinas encontramos que son “capacidad de activar la vía del complemento, así como los mastocitos, macrófagos, neutrófilos y células asesinas naturales a través de receptores Fc específicos en estas células”, mientras que a otras se ha demostrado que tienen un papel en el desarrollo de diferentes enfermedades respiratorias, incluida la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, las complicaciones pulmonares derivadas del lupus

eritematoso sistémico y el asma, que actúan a través de diversas funciones efectoras para inducir patología”.(August, 2006)

Inmunoglobulina M

Se inicia con la Inmunoglobulina M (Ig M) debido a que es la “primera clase de anticuerpos expresada por las células B. Estas moléculas de IgM son monómeros unidos a la membrana que se encuentran en las células B maduras circulantes, por lo que cuando las células B maduras son estimuladas por antígenos, generan pentámeros IgM que se segregan”. Este tipo de anticuerpo son llamados naturales y “tienen baja afinidad como monómeros, pero su avidéz puede aumentar en su estructura pentamérica, lo que mejora la unión de los epítomos a los antígenos que se repiten en patógenos, por lo general estos anticuerpos se encuentran en las superficies de la mucosa y constituyen el 10% del contenido de anticuerpos del suero, además a estos anticuerpos están asociados con una respuesta inmune primaria y su funcionamiento se le otorga a un recubriendo su antígeno específico para dirigirse al patógeno para su destrucción a través de la fagocitosis o para inducir la fijación del complemento para matar al patógeno” (Schroeder y Cavacini, 2010).

Inmunoglobulina D

Del mismo modo que “las moléculas de IgM, estas moléculas de la inmunoglobulina D (IgD) también se expresan en células B vírgenes que no han sido activadas por su antígeno específico y, por tanto, no se han sometido a hipermutación somática, estas se expresan como monómeros en la superficie de las células B y también se pueden segregar; representan menos de 0.5% del anticuerpo en el suero (Schroeder y Cavacini, 2010), la principal función exacta de este anticuerpo no se conoce completamente, pero puede unir proteínas bacterianas a través de la región constante” ayudando al organismo a identificación y otros procesos inmunes. (Riesbeck y Nordstrom, 2006).

Inmunoglobulina G

Este tipo de molécula es de gran importancia debido a que “los anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) existen como monómeros y representan aproximadamente 70% del anticuerpo en circulación, por lo cual han sido los más estudiados, además estos anticuerpos “tienen la vida media más larga en suero y se generan con alta afinidad después de la maduración de afinidad. Parte de que estos tengan un alto porcentaje del total de los anticuerpos se debe a que “la

región constante de la cadena pesada puede conducir además a la diversidad en la estructura de estos anticuerpos para generar cuatro subclases: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4”. (Plotkin, 2012)

Estas subclases se les otorga un número en función de sus concentraciones en suero, siendo IgG1 la más abundante e IgG4 la menos, se dice que “las subclases IgG1, IgG2 e IgG3 pueden activar el complemento para opsonizar patógenos, sin embargo, la IgG4 no tiene dicha capacidad”. Además, se menciona que “estos anticuerpos también pueden diferir en su capacidad y afinidad para activar los receptores de superficie Fc, lo que mejora aún más sus funciones efectoras, un aspecto que tiene gran trascendencia es que todas las subclases de IgG atraviesan la placenta para proporcionar inmunidad pasiva al feto”. (Plotkin, 2012)

A la hora de aplicar medicamentos biológicos, principalmente en “las vacunas activan estos tipos de anticuerpos, que se vuelven importantes durante la respuesta inmune secundaria para inactivar los patógenos”, esta tecnología se aplica al “seleccionar diferentes subclases durante la respuesta secundaria de anticuerpos, es por ello que, al diseñar las vacunas, los científicos deben determinar qué subclase de anticuerpos proporcionará la respuesta óptima”. La importancia de estas inmunoglobulinas se “compara con la acción sistema del complemento y la opsonización, debido a que los anticuerpos IgG pueden neutralizar directamente toxinas y virus” (Schroeder y Cavacini, 2010).

Inmunoglobulina A

La Inmunoglobulina A (IgA) son la clase de anticuerpos que se expresan “como monómeros o dímeros y representa aproximadamente 15% de los anticuerpos en suero, en comparación con la IgM que tiene una presencia un poco más alta, esta concentración mayor se debe a que se encuentran “en las superficies de las mucosas, la saliva y la leche materna, los anticuerpos IgA se encuentran en las concentraciones más altas”. (Woof y Mestecky, 2005).

Cuando se observa mayor contenido de este anticuerpo es “al final del embarazo y al inicio del periodo postnatal, en el cual las glándulas mamarias femeninas producen calostro; es tan alta la presencia de este, que más de la mitad del contenido proteínico del calostro que consumen los recién nacidos que están siendo amamantados son anticuerpos IgA”. además, se observa su capacidad adaptativa debido a que “la IgA es principalmente un monómero en el suero, pero un dímero en los sitios de la mucosa”. (Woof y Mestecky, 2005).

Al igual que la inmunoglobulina G, “los anticuerpos IgA tienen dos subclases, IgA1 e IgA2, solo que en este caso su diferenciación no se hace en base su concentración sino a sus diferencias estructurales , debido a “que difieren sólo ligeramente en sus estructuras, ya que los anticuerpos IgA1 son más largos que los anticuerpos IgA2 y, por tanto, son más sensibles a la degradación, por lo consiguiente la IgA2 es más estable y se encuentra principalmente en las secreciones de la mucosa, en contraste con IgA1, que predomina en el suero”. (Schroeder y Cavacini, 2010).

Este tipo de anticuerpos trabaja mediante “la neutralización directa de virus, bacterias y toxinas para proteger los tejidos de la mucosa, e impiden que el antígeno se una a las células del huésped y que las dañe o las infecte, además de esto los anticuerpos IgA dentro de las células también pueden prevenir el crecimiento indiscriminado de los agentes patógenos, sin embargo aunque los anticuerpos IgA no conducen a la fijación del complemento, los neutrófilos pueden tomarlos para mediar en la Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC)”. (Schroeder y Cavacini, 2010).

Inmunoglobulina E

La inmunoglobulina E (IgE) es la clase de “anticuerpos que se encuentra presente en la concentración sérica más baja, menos de 0.01% de los anticuerpos circulantes, y tiene la vida media más corta por lo que se dice que la IgE, es la encargada de mediar los procesos inmunes agudos, esta une a los receptores de superficie tipo “ γ ” y contiene una afinidad muy alta por estos. Se dice que está presente en los procesos agudos debido a que “las células de Langerhans y los mastocitos, los basófilos y los eosinófilos expresan los receptores de superficie “ γ ” y estas células son las que median procesos inflamatorios entre otros presentes en las fases agudas de alguna patología o traumatismo, y es ahí donde se unen a los anticuerpos IgE”. (Schroeder y Cavacini, 2010)

Otra manera de actuar de estos anticuerpos es debido a “el compromiso del receptor de superficie, lo cual también da como resultado la regulación positiva de receptores de superficie “ γ R” en las células unidas, lo que les permite a estos anticuerpos reconocer antígenos en gusanos parásitos cuando están reticulados en granulocitos; las células se degranulan para liberar mediadores inflamatorios para destruir el parásito”. Estos “también son relevantes en la mediación

de reacciones alérgicas mediante el reconocimiento de antígenos inocuos, como el veneno de abeja y el antígeno de maní”. (Schroeder y Cavacini, 2010)

Las reacciones alérgicas son desarrolladas debido a que las células B crean memoria por lo que los pacientes van a tener estas manifestaciones producto de anticuerpos IgE contra antígenos específicos, esta reacción ocurre debido a que los “granulocitos se recubren con anticuerpos IgE y en la reexposición a antígenos, como la picadura de una abeja o los cacahuates, el antígeno se pone en contacto con las IgE, lo que conduce a la desgranulación de los granulocitos, que puede provocar un choque anafiláctico”. En la actualidad se están estudiando estos mecanismos con el fin de “desarrollar terapias para generar y usar anticuerpos contra moléculas de IgE solubles para evitar su absorción por los granulocitos y con ello obtener una lista de anticuerpos monoclonales aprobados”. (Schroeder y Cavacini, 2010)

Antivenenos:

Estos medicamentos juegan un papel “fundamental en la terapia de las mordeduras de serpientes”. En los venenos de las serpientes de las regiones tropicales, existen toxinas, por ejemplo” α -neurotoxinas de cadena corta, que son bastante abundantes, altamente tóxicas y, en consecuencia, desempeñan un papel importante en los procesos de envenenamiento”. Uno de los principales inconvenientes de las “ α -neurotoxinas es que son débiles en la característica inmunogénicas y muchos de los antivenenos de las serpientes de las regiones tropicales actuales muestran una baja reactividad hacia ellas”. (De la Rosa et al, 2019)

Antes de esto se desarrollaba la “ α -neurotoxina de cadena corta de consenso recombinante (ScNtx) basada en secuencias de los venenos elápidos (venenos de las serpientes de las regiones tropicales) más letales de América, África, Asia y Oceanía”. Al inmunizar caballos con una Neurotoxina de cadena corta se genera un antiveneno que “neutraliza con éxito la letalidad de las α -neurotoxinas recombinantes puras y nativas de cadena corta, así como de venenos elápidos neurotóxicos completos de diversos géneros como *Micrurus* (serpiente coral), *Dendroaspis* (Mambas), *Naja* (cobras), *Walterinnesia*, *Ophiophagus* (cobra real) e *Hydrophis* (especie de serpientes marinas)”. A partir de este descubrimiento se estudia la posibilidad de crear “antivenenos universales de próxima generación con mayor eficacia y una capacidad neutralizante más amplia mediante el uso de proteínas recombinante”. (De la Rosa et al, 2019)

Antitoxina:

Estos productos se obtienen del “suero de animales inmunizados con un antígeno específico y son soluciones de anticuerpos”, ejemplos de estos son “la toxina botulínica, la toxina diftérica, o la tetánica”. La mayoría de estos productos “son derivados del suero de caballo”. El resultado es la obtención de “globulinas séricas obtenidas fraccionadas y concentradas usando sulfato de amonio, y sometidas a un proceso de digestión enzimática con el fin de disminuir su potencial reactogenicidad frente a proteínas extrañas”. (Bernaola, 2001)

Anticuerpos monoclonales:

Según lo indica (Bernaola, 2001) este tipo de medicamentos se describen como:

Anticuerpos con una gran especificidad que se fabrican de forma ilimitada en el laboratorio de inmunología y que son el resultado de la fusión de un linfocito B con células tumorales de estirpe B, dando lugar a unas células tumorales llamadas hibridona. Por lo general se trata de células B del bazo de ratón estimulado con el antígeno para el que se necesitan anticuerpos, y fusionándolo con células tumorales murinas. (Bernaola, 2001)

Ley Nacional de Vacunación:

Esta Ley gestiona la elección, aseguramiento y accesibilidad de las vacunas en todo el territorio nacional, para permitir al Estado garantizar el bienestar de la población, en consistencia el compromiso establecido en la Ley General de Salud, No. 5395. Esta ley es de suma importancia porque asegura el acceso a la población de mayor riesgo, al disponer que las vacunas sean aplicadas de manera obligatoria y gratuita para toda la población, al igual que el acceso viable a la vacuna, especialmente para los niños, los forasteros y los sectores ubicados por debajo del índice de pobreza. (*Ley Nacional de Vacunación, 2001*)

Esquema de Vacunación Oficial:

Existe un plan de acción para la vacunación que se deriva de un plan mundial y se aplica a un plan regional, en el cual busca alentar a los países a mejorar sus protocolos de vacunación, para ello se aplica un programa el cual busca aumentar y facilitar el alcance de estos programas, sin embargo aún se desconoce del interés de muchos países para implementar dicho programa. (Trumbo et al., 2018)

Programa de Vacunación:

Los esfuerzos mundiales para erradicar la viruela durante los años sesenta y setenta establecieron un precedente en lo que a programas de vacunación se refiere, incluido el trabajo para fomentar las cadenas de suministro de inoculación. (Lloyd & Cheyne, 2017)

Almacenamiento y distribución**El recurso material:**

Se describe como todo “el equipo indispensable para almacenar, conservar y trasladar las vacunas de un lugar a otro ejemplo de esto son los equipos frigoríficos los cuales incluyen refrigeradores, congeladores, cuartos fríos de refrigeración y congelación, camiones refrigerados, termos, cajas frías, termómetros, alarmas, graficadores, etc”. (Subsecretaría de Salud Pública, 2011)

Manejo y almacenamiento de vacunas

Es bien conocido que las vacunas son productos fabricados a partir de material biológico, por lo que para mantener sus características es necesario mantener ciertas características del entorno. A tal punto que un descuido del sitio donde se almacenan las vacunas puede generar que estos medicamentos pierdan su eficacia. Algunas de estas vacunas son más sensibles a cambios de temperaturas, como es el caso de las vacunas del “sarampión, varicela, fiebre amarilla y la del polio” son sensibles al calor, “otras son alteradas por la congelación; entre ellas están las de difteria, tétanos y tos ferina (toxoides diftérico y tetánico y la variante acelular de tos ferina [DTaP]; vacuna IPV, la de H.influenzae tipo b (Hib), principalmente las fabricadas mediante polisacáridos de neumococos y también las conjugadas, las elaboradas contra hepatitis A y B, la inactivada contra influenza y las vacunas meningocócicas”. (Subsecretaría de Salud Pública, 2011)

En algunos casos la alteración de estos productos puede ser evidentes debido a que sus características físicas muestran un cambio, sin embargo, en la mayoría de las ocasiones es imposible observar alteración de estos productos a pesar de haber perdido potencia. Es por esto por lo que se busca es concientizar a las personas encargadas de la manipulación de estos fármacos desde el proceso de fabricación, distribución y almacenamiento de estos para garantizar a los pacientes la aplicación de un producto eficaz. (Subsecretaría de Salud Pública, 2011)

Es por ello que se realiza una serie de “recomendaciones para el manejo y almacenamiento de productos biológicos, estas recomendaciones se incluyen dentro de en la información que el

fabricante coloca en cada producto específico”. Dicha información se “puede obtener directamente de los fabricantes la información más reciente sobre las condiciones de almacenamiento recomendado y las instrucciones de manejo; además que se incluyen en el envase o las etiquetas de los productos”. (Subsecretaría de Salud Pública,2011)

Importancia de equipos de refrigeración y paquete frío en la protección del biológico

En muchas ocasiones no se le da la importancia que merece a los equipos de refrigeración y paquetes de frío, si bien estos sistemas no existieran no se podría comercializar un grupo pequeño de medicamentos, pero con una importancia vital, entre ellos las insulinas y las vacunas. Por lo general se utilizan las refrigeradoras y dentro de ellos se colocan paquetes de frío para ayudar a controlar la temperatura interna y para brindar un soporte en caso de algún corte de energía. Es por ello por lo que en la parte superior se coloca un paquete frío junto a la pared aislante del termo y, junto al paquete frío, la caja de biológico. (Lloyd & Cheyne, 2017)

Existen representaciones de calor las cuales pasan a través del aislante, sin embargo, “mientras haya hielo y agua en el paquete frío, no pasará calor al biológico”. Por lo contrario, se analizó que los que se ha colocado algún producto biológico sin la protección del paquete frío y que está colocado junto a la pared del termo, lo que sucede en estos casos es que el calor no se disminuye en intensidad o sea que todo el calor que entra por la pared pasa directamente al biológico, lo que ocasiona su calentamiento y daño en estos. (Lloyd & Cheyne, 2017)

Red o cadena de frío:

La necesidad de crear un modo seguro para mantener frías las vacunas durante la larga excursión desde el productor hasta el punto de utilización, incluso en regiones lejanas, fue una preocupación fundamental durante el comienzo del Programa Ampliado de Inmunización. La cadena de frío de vacunas se aisló intencionalmente de sistemas de distribución de medicamentos para garantizar el acceso oportuno y el control de las vacunas y materiales para su aplicación.(Lloyd & Cheyne, 2017)

Refrigeradores

Para lograr mantener temperaturas ideales “los equipos frigoríficos son elementos indispensables para almacenar y conservar las vacunas para ello los refrigeradores convencionales de una sola puerta son los de mayor utilización para mantener las vacunas en la temperatura adecuada, también es común el uso de equipos de diseño especial tales como refrigeradores de pared de hielo (ice-lined refrigerators). Se debe recordar que las normas y recomendaciones de la

cadena de frío están relacionadas con el uso de los equipos tradicionales o equipos frigoríficos domésticos de una sola puerta”. (Ortega Molina et al., 2007)

Cajas frías

Otro instrumento utilizado para la conservación de temperaturas son las cajas frías o cajas térmicas en caso de emergencia, estas cuentan con “una estructura aislante de poliestireno o poliuretano de alta densidad”. Este artefacto puede ser encontrado con diferentes especificaciones con la finalidad de cumplir alguna determina función, por lo que pueden tener “diferentes dimensiones dependiendo si se usa para movilizar o transportar las vacunas desde el nivel nacional al regional y en ciertos casos a los niveles locales además se utilizan en los lugares donde es indispensable movilizar un alto número de dosis y conservar las vacunas por tiempos prolongados, el grosor puede variar las horas de mantenimiento de la cadena de frío que va desde 36 horas hasta 181 horas, esto va depender también de otras condiciones como lo es que tanto se va estar abriendo y cerrando el equipo o de la temperatura ambiental a la que estén expuestas”. (Molina et al, 2002)

Termos

Este aparato es más pequeño por lo general por lo que es utilizado como portavacunas, están “fabricados con paredes aislantes de poliestireno o poliuretano, que pueden tener o no revestimiento. Son muy utilizadas para transportar vacunas entre el nivel central, regional y local y también en las actividades de vacunación intra y extramural. Los termos pueden mantener y conservar una temperatura de entre 2 °C y 8 °C hasta por 36 horas en algunos casos, dependiendo de las características de diseño y temperatura ambiental”. (Molina et al, 2002)

Paquetes fríos

Estos “son recipientes de plásticos de diseño especial que se colocan dentro de las refrigeradoras u otros instrumentos con la finalidad de ayudar a mantener la temperatura más estable. Existen dos tipos de paquetes fríos, los que contienen agua en su interior y los que contienen una mezcla eutéctica, por lo general de color azul o rosado. La diferencia de su contenido es que tiene mayor duración los paquetes que contienen mezcla eutéctica en un 10% más que la de los que contienen agua. Sin embargo, en comparación un 10 % más en la duración es poco considerando que “los que contiene mezcla eutéctica, son el doble o el triple más caros que los paquetes que contienen agua. Otra ventaja de los paquetes, otra ventaja de los que contienen agua es que por lo general contienen tapa de rosca lo que permite reducir costo eliminando su contenido

y de esta manera pagar menos flete al enviarlos de regreso”. (Organización Panamericana de la Salud, 2006)

En Costa Rica existe una norma la cual indica que se debe disponer de un mínimo de 8 paquetes de frío “con su carga de agua debidamente congelada en las refrigeradoras para almacenamiento de vacunas, además que constituyen el mejor medio refrigerante para mantener la temperatura interna de los termos y de las cajas frías”. (CCSS, 2013)

Disposición de vacunas en refrigeración

Es importante conocer cómo funciona el equipo que se está empleando en la farmacia esto con la finalidad de darle un acomodo adecuado, lo anterior es descrito debido a que en la mayoría de las refrigeradoras que disponen de almacenamiento en la parte superior, específicamente “en la parte posterior de la primera parrilla llega el aire frío que ha tocado el evaporador, y en las horas de la madrugada se pueden presentar temperaturas negativas (por debajo de 0 °C). (CCSS, 2013)

Procedimiento en caso de emergencia

En todo establecimiento en el cual se comercialicen y almacenan vacunas se debe contar con un plan de contingencia en caso de fallas eléctricas u otro tipo de emergencia en la que se pueda perder la cadena de frío (ejemplo: daño de la refrigeradora). En caso de que ocurriera se puede esperar una hora a que se normalice la falla, sin embargo después de “transcurridas 4 horas, la energía no se ha restablecido, hay que proceder a preparar el termo, sacar los paquetes fríos del congelador y colocarlos sobre la mesa hasta que la escarcha formada sobre la superficie del paquete frío se derrita o descongele. Siempre se debe continuar monitoreando la temperatura en este caso en lapsos de una hora o menos. Si se cuentan con termómetros digitales fuera del refrigerador, se debe verificar sin abrir el refrigerador cada vez que se desee, y registrara cuánto ha ido aumentando la temperatura de su equipo. (CCSS, 2013)

Termómetros

Existen diferentes tipos de termómetros por lo que su selección también se debe hacer con base a varias consideraciones. Estos se encargan del “monitoreo y control de la temperatura de los equipos frigoríficos utilizados para el almacenamiento y conservación de las vacunas. Los de uso más común en el sector salud son los siguientes”:

Termómetro de alcohol:

La tecnología de este aparato es un “pequeño tubo de vidrio en cuyo interior hay una columna de alcohol coloreado (rojo, azul, verde, etc.) sobre una escala, que permite ver la

temperatura que marca el termómetro. Este termómetro tiene la ventaja de ser de bajo costo y su uso está recomendado para el control de la temperatura del refrigerador”. (Norma nacional de vacunación, 2013)

Termómetro bimetalico:

Su forma es circular y posee una aguja en el centro que se mueve a la izquierda o a la derecha dependiendo de la temperatura registrada por el sensor bimetalico que está en la parte posterior del termómetro. Se requiere de una persona que conozca bien su mecanismo ya que “su uso amerita calibración de manera que se asegure su funcionamiento adecuado. Este también se utiliza para monitorear la temperatura del refrigerador con la desventaja que necesita una calibración inicial”. (Norma nacional de vacunación, 2013)

Termómetro de máxima y mínima electrónico:

Este es uno de los más adecuados, ya que además de cumplir con la función de medir adecuadamente la temperatura tiene una memoria que” guarda las temperaturas máximas y mínimas, permite conocer los cambios de temperatura a cualquier hora del día o de la noche por lo que permite el control incluso cuando no se está presente en la farmacia”. (Norma nacional de vacunación, 2013)

Termómetro láser:

Es un dispositivo electrónico que es muy útil a la hora de recepción de las vacunas, debido a su rápida lectura, “como su nombre lo indica, toma la temperatura de un objeto por medio de luz láser, aunque también se utiliza para el control de temperatura al igual que los demás. (Norma nacional de vacunación, 2013)

Sistemas de alarma por temperaturas altas o bajas

Este es un tipo de sensor el cual incluye un aparato que monitorea la temperatura interna del refrigerador o incluso un cuarto de frío, regula la temperatura o rango de temperaturas y en caso de estar cercano a exceder o una vez que excedas las temperaturas seleccionadas dará aviso mediante un sistema de alarmas, lo más importante es que este sistema, aunque trabaja con electricidad, puede monitorear la temperatura hasta 72 horas después del corte de energía. (Norma nacional de vacunación, 2013)

Registro y control de la temperatura

En Costa Rica, además de contar con los equipos adecuados, también es obligación del regente farmacéutico “registrar diariamente dichas temperaturas en una tarjeta de control. La tarjeta

deberá tener la opción de registrar determinados aspectos relacionados con el funcionamiento de los equipos y el cumplimiento de las actividades de mantenimiento rutinario. Esta temperatura debe tomarse como mínimo 2 veces diarias, al entrar y al salir y se firma en caso de laborar más de un regente, no existe un formulario oficial por lo que el regente podrá adaptar o perfeccionar otros tipos de formularios de acuerdo con las circunstancias o necesidades específicas. Mediante el registro diario de la temperatura, se pueden conocer también las condiciones operativas de los equipos frigoríficos, lo que permitirá identificar y prevenir problemas de orden técnico. (Norma nacional de vacunación, 2013)

EVASI:

EVASI significa evento adverso supuestamente atribuible a vacunas o inmunización, para la cual existen la guía de campo para la detección y reporte de estas, en donde se centran en el reporte eventos graves o fatales y rumores, esto incluye eventos tales como convulsiones, anafilaxia y eventos mujeres embarazadas. Además se alienta a usar y seguir las definiciones desarrolladas internacionalmente bajo la Brighton Colaboración con la finalidad de estandarizar la presentación de informes y la clasificación final. (Roperó-Álvarez et al., 2015)

Eventos relacionados con las vacunas

Es toda aquella aparición de eventos los cuales pueden ser “trastornos, síndromes, signos y síntomas que se presentan después de la aplicación de una vacuna, se asocian al antígeno inmunizante u otros componentes del biológico, incluso problemas de calidad en la producción, causas programáticas (almacenamiento, preparación, administración o aplicación del biológico). Las reacciones adversas deben diferenciarse de las enfermedades o sintomatologías coincidentes con el momento de la aplicación del biológico”. (Secretaría distrital de salud de bogotá, 2012)

Los eventos adversos postvacunales se pueden clasificar según su gravedad pueden ser leves, moderadas o graves. Por lo general “las más frecuentes suelen ser leves a moderadas, son autolimitadas, no son una amenaza para la vida, no generan hospitalización, incapacidad o secuelas permanentes y según el tipo de biológico son consideradas como reacción propia al antígeno inmunizante o de algún componente del biológico. Su manejo consiste en medidas generales, no requiere tratamiento específico, por otra parte, las reacciones graves son las que llevan a la muerte, ponen en peligro la vida, requieren hospitalización, pueden generar incapacidad temporal o permanente o requieren un tratamiento específico dirigido por un médico”. (Secretaría distrital de salud de bogotá, 2012)

Contraindicaciones temporales

Son aquellas por las cuales el paciente no puede utilizar una vacuna de manera temporal. Se describen seguidamente:

Edad de administración:

Se toma como una contraindicación temporal debido a que por ejemplo” la vacuna triple vírica no se aconseja administrarla antes de los 12 meses de vida, porque puede interferir con los anticuerpos maternos y no producir una respuesta inmunológica completa, aunque en situaciones epidémicas se puede administrar a partir de los 6 meses de edad, si bien posteriormente deberá recibir dos dosis a partir de que cumpla los 12 meses de edad, de igual manera, la vacuna frente a la hepatitis A se administra a partir de los 12 meses de edad (al igual que la triple vírica se puede administrar a partir de los 6 meses en viajes a lugares de riesgo, pero tampoco contabiliza y hay que repetirla a partir de los 12 meses), la antigripal a partir de los 6 meses y los componentes de alta carga antigénica de difteria y tosferina (D y P) solo se pueden aplicar hasta los 7 años de edad”.(Asociación Española de Pediatría,2021)

Embarazo:

Según (Asociación Española de Pediatría,2021), lo mismo sucede con las mujeres embarazadas, todas aquellas vacunas que estén creadas con virus vivos no pueden ser utilizadas en esta población, esto debido “al riesgo potencial de provocar lesiones del desarrollo del feto. Las únicas vacunas de virus vivos que podrían administrarse durante el embarazo, en situaciones especiales y siempre que el riesgo sea grande, son la de la polio y la antitifoidea orales y la de la fiebre amarilla”. De igual manera describe que las “vacunas inactivadas se podrían aplicar durante el embarazo, aunque en algunas de ellas no existen estudios que ratifiquen su seguridad”, en ocasiones el que se encarga de indicar el uso son los Ministerios u organismos encargados de verla por la salud en cada país analizando factores como lo son riesgo beneficio, un ejemplo de ello es “la vacuna antigripal, que debe administrarse en cuanto empiece la campaña de cada año, independientemente de las semanas de gestación, y la vacuna frente a la difteria, tétanos y tosferina, que se pone a final del embarazo y que busca prevenir la tosferina en el recién nacido”. (Asociación Española de Pediatría,2021)

Inmunodeficiencias:

Otra contraindicación temporal descrita por la (Asociación española de pediatría,2021), y de igual manera que en el embarazo con las que hay que tener mayor cuidado son la que contienen “gérmenes vivos (triple vírica, varicela y fiebre amarilla fundamentalmente), ya que en los niños con inmunodeficiencias pueden provocar la enfermedad de forma grave. Hay ciertas situaciones de inmunodeficiencia, como en la de niños con sida que, según los niveles de linfocitos que tengan, se les podría administrar o no la vacuna triple vírica y la de la varicela”. Por el contrario “el resto de las vacunas pueden administrarse, pero suelen provocar escaso estímulo de la respuesta inmunológica, por lo que podrían necesitar más dosis que una persona sana”. “Además los niños sanos que conviven con personas inmunodeprimidas pueden y deben recibir todas las vacunas de calendario que les correspondan por su edad, incluidas las de virus vivos como triple vírica (sarampión, rubeola o parotiditis), varicela y rotavirus, asimismo han de vacunarse anualmente frente a la gripe si tienen, al menos, 6 meses de edad”. (Asociación Española de Pediatría,2021)

Enfermedad aguda:

En caso de tener una enfermedad cursando en su fase aguda se debe tener precaución, debido a que “las vacunas no deben administrarse en el curso de infecciones agudas moderadas y graves, pero solo mientras dure esa situación”. Igualmente, en los casos de enfermedad aguda, como fiebre muy elevada, crisis asmática, cardiopatía o nefropatía descompensadas, estarán contraindicadas mientras dure la situación aguda”. (Asociación Española de Pediatría,2021)

Eventos coincidentes

Por último, la (Secretaría Distrital de Salud de Bogotá,2012) indica contraindicación temporal en los casos de “coincidencia de eventos adversos que se manifiestan el periodo de la lactancia en los meses en que se aplican las vacunas del esquema: síndrome de muerte súbita infantil, meningitis, encefalitis, muerte por asfixia o broncoaspiración, intoxicaciones accidentales”.

Errores programáticos:

Como lo menciona (Forcada, 2014), para conocer lo que es un error programático primero hay que tener conocimiento sobre lo que es “el acto vacunal el cual lo define como el conjunto de procesos, protocolos y técnicas que se aplican desde el momento en que se recibe a un usuario que requiere de una acción en relación con las vacunas, hasta el momento que se puede retirar del vacunatorio”.

Por otra parte (Craig ,2010), mencionan que lo descrito anterior está bien sin embargo, lo “extienden incluso varios días después, ante la eventualidad de presentar una reacción adversa”.

Además, se menciona que “El acto vacunal no se ciñe de forma exclusiva al hecho de la inyección del producto biológico, sino que comprende una serie de procesos diferenciados como la comprobación del calendario de vacunación, historial de vacunaciones previas, alergias, preparación del producto biológico, preparación de la piel, técnica de administración, correcta eliminación de residuos, prevención de eventos adversos y registro en el sistema de registro nacional de inmunizaciones “. (Cabello & Ortiz, 2020)

Al entrar en temas de vacunas y en específico al hablar de la práctica de la aplicación de estas no se puede desvincular los probables errores y efectos que se podrían generar durante esa acción por parte del personal de salud, destacan la aparición de EPROs, “los cuales son definidos por la OMS como actitudes o procedimientos que no cumplen con las normas establecidas de vacunación y que solos o en conjunto pueden generar eventos adversos graves y fatales”. En la mayoría de las ocasiones son producto del “error humano en cualquier punto del proceso desde la recepción, almacenamiento, conservación, distribución, manipulación, preparación, administración y capacitación del equipo de vacunación”. (Cabello & Ortiz, 2020)

EPROs:

(Cabello & Ortiz, 2020) describen a los EPROs “como eventos operativos prevenibles de la vacunación que no lleguen a provocar daño en el paciente. Sin embargo, es necesario identificar las brechas en cada proceso operativo para reevaluar mejoras, pudiendo evitar las consecuencias de los incidentes generados”.

Reacciones adversas:

Tipo A:

Se clasifica de tipo A en referencia a la clasificación en inglés “Augmented” (aumentada), y “son aquellas reacciones cuyos efectos están relacionados con el mecanismo de acción del fármaco y por lo tanto son predecibles, se le atribuye que son el resultado de una respuesta aumentada a la dosis administrada debida a alteraciones farmacéuticas, farmacocinéticas o farmacodinámicas” y de ahí su clasificación como tipo A. Por lo general este tipo de reacción está relacionado a “dosis – dependientes” y suelen desaparecer tras la reducción de la dosis. Como se indican anteriormente estas suelen controlarse con una reducción o eliminación del fármaco en cuestión, por lo que por lo general “producen baja mortalidad y alta morbilidad y son las reacciones

adversas más frecuentes, algunos ejemplos de estas reacciones adversas son las hemorragias producidas por anticoagulantes como la heparina, hipotensión por los antihipertensivos (IECA) y leucopenia y disminución en la resistencia a las infecciones con antineoplásicos e inmunosupresores como el metotrexato”. (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012)

Tipo B:

Las reacciones tipo B son aquellas que no están relacionadas con los efectos farmacológicos del fármaco y por lo tanto impredecible por lo que se les determina con la letra “B” por la palabra en inglés “Bizarre” o extraño en español, a diferencia de las tipo A estas “raramente son “dosis – dependientes”, pero se producen con menos frecuencia que las de tipo A, sin embargo, de igual manera producen baja morbilidad y alta mortalidad y remiten tras la retirada del medicamento al igual que las tipo A”. El mecanismo de este tipo de reacciones adversas, se le atribuye a un “factor inmunológico del paciente, por ejemplo, que el paciente sea alérgico a las sulfamidas o penicilinas y por ende vaya a desarrollar un cuadro anafiláctico por el consumo de estas o debido a las propias variaciones genéticas del paciente por ejemplo que sufra de hemólisis tras la administración de antipalúdicos en pacientes con déficit de la enzima eritrocitaria glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa”. (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012)

Tipo C:

Las reacciones tipo C “son aquellas que se producen como consecuencia de la administración de tratamientos largos y continuos” y es por eso que se les da esta letra, haciendo referencia que es debido a su uso crónico, estas reacciones “son conocidas y predecibles y se producen por mecanismos adaptativos celulares, algunos ejemplos son la farmacodependencia a benzodiazepinas (lorazepam), la nefrotoxicidad crónica por analgésicos y la discinesia tardía por neurolepticos (sulpirida)”. (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012)

Tipo D:

Se les conoce como reacciones adversas tipo D debido a que estos efectos “aparecen tiempo después de haber suspendido la medicación, ya sean días, meses o incluso años, en los pacientes e incluso en sus hijos se podrían manifestar, como algunas de estas reacciones observamos la carcinogénesis por inmunosupresores (azatioprina) y la teratogénesis por antineoplásicos, talidomida y tetraciclinas”. (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012)

Tipo E:

Las reacciones tipo E se les conoce así por el nombre que se identificó en inglés el cual fue “End of treatment” debido a que corresponden a aquellas que aparecen tras la supresión brusca del medicamento, ejemplos de este tipo de reacción son las convulsiones por retirada brusca de anticonvulsivantes (fenobarbital) y el insomnio como consecuencia de la suspensión abrupta de las benzodiazepinas (lorazepam). (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012)

Tipo F:

Se les conoce como tipo F por “Foreign” que significa extranjero o extraño debido a que estas reacciones son aquellas que se “originan por agentes ajenos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes)”. (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012)

Categorías de causalidad

Causalidad definitiva:

La causalidad definitiva es descrita por la (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012) como:

Es aquel acontecimiento adverso clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias.

De igual manera nos indica que:

La respuesta a la supresión del fármaco (retirada; dechallenge) debe ser aceptable clínicamente, por lo que dicho acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición (rechallenge) concluyente.

Causalidad probable:

Nuevamente la (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012) nos indica que se trata de:

Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias.

Sin embargo, en esta ocasión la (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012) nos menciona que:

Al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente, pero de manera razonable y que no se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.

Causalidad Posible:

En este tipo de causalidad la definición empieza a variar un poco con la definitiva debido a que (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012) nos menciona que es:

Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

Causalidad Improbable

Es descrito por (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012) como:

Aquel acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más aceptable por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.

Causalidad Condicional/No clasificada:

De igual manera la (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012) nos indica que existe una causalidad que puede ser identificada de dos maneras las cuales son como condicional o no clasificada y realiza la siguiente referencia:

Aquel acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.

Causalidad No evaluable/ Inclasificable:

Este evento de causalidad también es descrito por la (Subsecretaria de Salud Pública Bogotá, 2012) con dos nombres no evaluable o inclasificable y es

En aquella que una notificación sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o sus datos completados.

Esta última toma mayor relevancia debido a que se recomienda clasificarlas en otras tres categorías de causalidad y se indica que son un paso hacia la armonización en la regulación de medicamentos en los países de la Unión Europea (UE), el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia Europeo ha propuesto las 3 categorías descritas a continuación:

La primera categoría de causalidad es la Categoría A:

Son aquellas notificaciones que incluyen buenas razones y suficiente documentación para asumir una relación causal, en el sentido de aceptable, concebible, probable, pero no necesariamente altamente probable". (Subsecretaría de Salud Pública Bogotá, 2012)

La segunda categoría descrita por es la Categoría B:

Estas notificaciones que contienen suficiente información para aceptar la posibilidad de una relación causal, en el sentido de no ser imposible y no improbable, aunque la asociación es incierta o incluso dudosa, por ejemplo, porque faltan datos, la evidencia es insuficiente o existe la posibilidad de otra explicación". (Subsecretaría de Salud Pública Bogotá, 2012)

Y por último nos describe la Categoría O que son:

Las notificaciones en las que la causalidad no se puede valorar por una u otra razón, por ejemplo, porque hay datos que faltan o son contrapuestos". (Subsecretaría de Salud Pública Bogotá, 2012)

Tipos de vigilancia

Según lo describe la (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Los métodos para la recolección de datos que se han revisado se aplican universalmente para la vigilancia en salud pública. Sin embargo, las distintas necesidades, enfermedades y fuentes de datos requieren diferentes procedimientos generales de recolección. Los tipos fundamentales de vigilancia que se pueden realizar en los servicios de salud son:

Vigilancia pasiva:

En la vigilancia pasiva existen niveles jerárquicos, en los que "cada nivel de salud debe enviar información en forma rutinaria y periódica sobre los eventos sujetos de vigilancia al nivel inmediato superior. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Vigilancia activa:

Por otra parte, en la farmacovigilancia activa los profesionales de la salud indagan a la “fuente de información (persona a la que le ocurrió algún evento) para realizar una búsqueda intencional de casos del evento sujeto de vigilancia. El personal de salud busca directamente los datos objeto de vigilancia, incluso revisando los registros rutinarios del servicio de salud y los registros diarios de atención a las personas”. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Vigilancia centinela:

Este tipo de vigilancia basa su actividad “en la información proporcionada por un grupo seleccionado de fuentes de notificación del sistema de servicios de salud (“unidades centinelas”) que se comprometen a estudiar una muestra preconcebida (“muestra centinela”) de individuos de un grupo poblacional específico en quienes se evalúa la presencia de un evento de interés para la vigilancia (“condición centinela”)”. Con este tipo de aplicación la intención no es observar los eventos diarios, sino “estudiar las tendencias de ciertos eventos de interés. Por extensión, el término “vigilancia centinela” se aplica a una forma de vigilancia selectiva de tipo comunitario que, por periodos cortos, recolecta datos de una población específica y geográficamente definida (“sitio centinela”) de especial interés”. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Farmacovigilancia

Según (Nour & Plourde, 2019) define la farmacovigilancia se caracteriza como ‘... un conjunto de procesos asociados con la ubicación, valoración, comprensión y anticipación de reacciones adversas o algunos otros problemas relacionados con la medicación ...’, además abona que todos los medicamentos tienen la capacidad de causar impactos desfavorables y ningún medicamento está totalmente protegido.

Un concepto similar pero con otra panorámica tiene (Jalali, 2018) el cual indica que las reacciones adversas a la medicación que se experimentan con la utilización de un medicamento pueden provocar una gran morbilidad y mortalidad. Por lo que menciona que la farmacovigilancia tiene como objetivo garantizar la utilización segura de los medicamentos, limitando los peligros identificados con el medicamento y amplificando las ventajas.

Documentación

Ley General de Salud:

En la ley General de Salud se indica que las personas tienen derecho a la protección de la salud, estableciendo las bases para el acceso de servicios de salud. Con base en lo que decreta esta ley, los estados de cada país deben definir políticas nacionales de salud, planificar y coordinar las actividades públicas y privadas relacionadas a materia de la salud, en Costa Rica la encargada de velar por esto es el Ministerio de Salubridad Pública. (Reyes-Morales et al., 2020)

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia:

Conjunto de reglas orientadas a asegurar la veracidad y naturaleza de la información recopilada en Farmacovigilancia, que permiten evaluar de manera consistente los peligros con relación a la medicación; la privacidad de los datos que se han tenido en cuenta sobre las respuestas no deseadas y la utilización de modelos en la evaluación de las advertencias y en la publicación de las advertencias. (*Sistema Costarricense de Información Jurídica*, s. f.)

Sistema nominal de vacunación:

El Sistema de información jurídica en el 2013 nos describe lo que es el “El Sistema Nominal de Vacunación” conocido como el SINOVAC, es el instrumento que permite el “registro, seguimiento y monitoreo del programa nacional de vacunación”. Este Sistema se encarga de “comunicar e integrar sistemas de registro de vacunas existentes en los niveles local, regional y nacional, facilitando el análisis de información de una forma confiable, oportuna y veraz”. (*Sistema Costarricense de Información Jurídica*, 2013)

Este sistema se creó con el propósito de “proveer de un sistema individual, nominal e integrado de información confiable y oportuna de todas las vacunas aplicadas en el país, con el propósito de apoyar la meta de alcanzar el 100 % de las coberturas de vacunación”, además con esto se pretende “reducir la duplicidad y favorecer la oportunidad y veracidad de la información al proveer de una página online que permite la comunicación electrónica de información desde los niveles locales hacia los niveles superiores”. (*Sistema Costarricense de Información Jurídica*, 2013)

Carné de vacunación

De igual manera el (*Sistema Costarricense de Información Jurídica*, 2013) se indica en el decreto 37808-A que en los centros de salud en los cuales se apliquen vacunas ya sea de carácter “

públicos como privados están obligados a proporcionar un carné o comprobante de vacunación de acuerdo con lo establecido por el Ministerio de Salud, debido a que este documento es de carácter oficial, e intransferible”.

Este documento tiene gran relevancia y “se establece el carné oficial de salud del niño y la niña como instrumento idóneo para el registro, el control y la aplicación de vacunas, siendo este documento de uso obligado para los fines de prevención de enfermedades e inmunización contra ellas. Es de uso complementario para la atención en los servicios de salud y para la matrícula anual de las escuelas y de igual manera su uso es obligatorio tanto a nivel público como privado. (*Sistema Costarricense de Información Jurídica*, 2013)

Ya que es de uso oficial, este documento debe contener los siguientes datos: “nombre completo de la persona vacunada, número de cédula, edad, domicilio, tipo de vacuna, fecha de aplicación de cada vacuna y dosis aplicada y dosis subsecuentes, así como un sello de la institución responsable de la vacunación o en su caso el nombre del profesional que la aplica y el código profesional a efecto de dar validez, este se entrega a los padres o responsables del menor desde el nacimiento, documento que será presentado por los padres para efectos de la vacunación subsecuente”. (*Sistema Costarricense de Información Jurídica*, 2013)

Organización de Sistema y Centros de Farmacovigilancia:

Autoridad reguladora:

En Costa Rica la autoridad reguladora es el Ministerio de Salud. Como menciona (Alshammari et al., 2017) la función de una autoridad reguladora es regular y además lograr una inclusión de las instituciones de salud, los titulares de aprobaciones publicitarias y los expertos en atención médica que están asociados con ejercicios de farmacovigilancia independientemente del nivel de participación.

Comisión Nacional de Farmacovigilancia:

Para aplicar la farmacovigilancia se **publicó** un decreto N° 35244-S el cual fue publicado en el Diario oficial nacional La Gaceta en el año 2009, en esta publicación se determina que es necesario aplicar farmacovigilancia para todos los productos de uso humano de origen farmacológico ya sea fabricados en territorio nacional, importados, comercializados o bien que se administren en el país. (Decreto Ejecutivo N° 36358-S, Diario Oficial La Gaceta, 2011).

A partir de este decreto, el estado delega la responsabilidad al Centro Nacional de Farmacovigilancia como promotor y regulador de las buenas prácticas de farmacovigilancia. En este se indica que todo profesional de salud tiene el deber de notificar todo efecto adverso, incluso la sospecha de estas durante el tiempo que ejerce su labor. Existe preocupación por los medicamentos de uso en territorio nacional de origen extranjero que no están registrados, por lo que se solicita a los profesionales de salud, prestar más atención a este tipo de medicamentos, ya que, aunque no están registrados cuentan con permisos de Ministerio de Salud. (Decreto Ejecutivo N° 36358-S, Diario Oficial La Gaceta 25, 2011).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

A continuación se explica la metodología utilizada para la investigación, con esto se pretende exponer el diseño y el enfoque que posee la investigación; para generar una solución a la investigación la cual consiste en la aplicación práctica de un protocolo se define qué tipo de información se toma en consideración y de qué manera se recolectó dicha información, además se pretende determinar los criterios de inclusión y exclusión para la selección de la información recolectada, así como detallar de qué forma se estudió y analizó esta.

Enfoque

Mediante la consulta al libro de texto “Metodología de la investigación” la presente investigación se ajusta a un enfoque mixto, en la cual los autores Hernández-Sampieri y Mendoza (2008) mencionan que este enfoque combina tanto muestras probabilísticas (cuantitativas) como muestras propositivas (cualitativas), con la ventaja de una flexibilidad de ambas, en la cual le permite al investigador poner en una perspectiva mejor y más amplia del fenómeno investigado.

De igual manera Hernández-Sampieri (2014) menciona que el objetivo de la metodología de investigación mixta no es sustituir los métodos cuantitativos y cualitativos, sino buscar la integración de las fortalezas de ambas y disminuir debilidades potenciales (p.534). Por otra parte (RODRÍGUEZ & TOLEDO BENÍTEZ, 2013), los investigadores de la salud necesitan aplicar diversas técnicas para entender un fenómeno y con ella solucionar problemas y responder a incertidumbres generadas del mismo, de igual manera la aplicación de este debe ser de forma secuencial utilizando un método que satisfaga las necesidades y le permite abordar con mayor amplitud el fenómeno.

La investigación científica orientada a la salud se realiza recopilando diversos orígenes de información desde el conocimiento adquirido empíricamente, pruebas de laboratorios, entrevistas realizadas a personal de salud, análisis de historiales y antecedentes del fenómeno y otro tipo de fuentes. Por lo que mediante la aplicación de esta metodología se van a obtener información de todo tipo como lo menciona Creswell en 2013 y Lieber & Weisner en el (2010) “los métodos mixtos utilizan evidencia de datos numéricos, verbales, textuales, visuales, simbólicos y de otras clases para entender problemas en las ciencias”.

Diseño

Según menciona Hernández-Sampieri et al, (2014) el modelo de triangulación concurrente se utiliza para “confirmar y/o corroborar resultados y efectuar validación cruzada entre datos cuantitativos y cualitativos” por lo que el diseño de esta investigación se adapta y adopta este modelo con la finalidad de utilizar sus ventajas y la reducción de debilidades de ambos métodos, de igual manera puede que al final no se presente una confirmación dejando abierto para enfoques de futuras investigaciones(p 557).

Se decide adoptar esta metodología debido a que permite la recolección y análisis de tipo cuantitativos y cualitativos sobre el fenómeno investigado con un proximidad en el tiempo de recolección de estos, lo que permite al investigador un avance sustancial en el conocimiento permitiendo una mejor interpretación y discusión al explicar el fenómeno con dos clases de resultados integrando la comparación de bases de datos tanto de estadísticas como datos de hipótesis con la teoría fundamentada que afirme los descubrimientos (Hernández-Sampieri et al, 2014, p.557).

Con esta metodología se pretende la recolección de datos cuantitativos mediante la aplicación de encuestas con los temas propuestos sobre farmacovigilancia en vacunas generando una base de datos, la cual posterior a esto permita el análisis de los resultados para el diseño de un protocolo que se adapte a las necesidades del centro de vacunación del Hospital Metropolitano Cede Central, San José. Por último, se pretende estudiar y enfocarse en los efectos relacionados a vacunas con mayor frecuencia a la hora para la elaboración de datos cualitativos para tener la integración final en un protocolo con una mejor orientación para la aplicación y seguridad de los pacientes.

Fuentes de información

En esta sección se indican las fuentes de información utilizadas para desarrollar esta investigación las cuales utiliza información de artículos carácter de científico, tesis, investigaciones, boletines, revistas y estudios que incluyen información sobre protocolos de farmacovigilancia, y eventos que pongan en riesgos la salud de las personas debido a la aplicación de vacunas. Esta información es obtenida de bases de datos científicas confiables, en idiomas como

el español, inglés y portugués principalmente que cumplan con los criterios solicitados para el desarrollo de la investigación y que no excedan los 10 años de antigüedad. De igual manera se utiliza encuestas y entrevistas a los profesionales de salud del Hospital Metropolitano que tienen relación con velar por la salud de los pacientes, esto con la finalidad de reforzar los enfoques cualitativos y cuantitativos de la investigación

Sujetos

Se tomará en cuenta la opinión de expertos por medio de una encuesta y entrevista a un total de “X” profesionales de la salud encargados en el proceso de prescripción, despacho y aplicación de las vacunas, entre ellos, médicos, farmacéuticos y enfermeras que laboran en el Hospital Metropolitano Sede Central San José. La información recaba mediante estos profesionales más el estudio de literatura son los datos con mayor relevancia para realizar los objetivos.

Los datos obtenidos en la encuesta y entrevista, más la información de importancia de la literatura serán utilizados para el diseño y la implementación de un protocolo de farmacovigilancia dirigido a vacunas con la finalidad de ofrecer un servicio más completo a los que reciban esta aplicación, creando más información sobre a los efectos posiblemente atribuibles a vacunas y dando mayor seguridad y confiabilidad a los pacientes para futuras aplicaciones en el centro médico.

De igual manera, se puede contar, con el recurso humano de los dependientes en farmacia para obtener información mediante encuestas y entrevistas sobre lo descrito por los pacientes antes de la aplicación de una vacuna y cuál es la formación que estos reciben con respecto al tema de la información a los pacientes, debido que estos en ocasiones tiene un mayor tiempo de exposición con los pacientes.

Definición de población y muestra

Como menciona Mejía (2017), “en los escenarios de alta fidelidad como en la especialidad de anestesia, los grupos de población en estudio son pequeños, esto se debe al número de cupos que dispone cada institución en educación médica” (p.82). Esto con la finalidad garantizar la individualización del proceso y el sistema de segmentación de grupos de los cursos donde integra la herramienta de definición de la población y muestra.

Población

La población de estudio está integrada por profesionales de salud que tengan que ver con la prescripción, despacho y aplicación de vacunas y otras personas que pueden tener alguna influencia en la notificación de sospecha o de una reacción producto de la aplicación de vacunas como es el caso de los dependientes de farmacia que tienen mayor contacto con los pacientes. La selección de participantes fue intencionada a través del sistema de segmentación de grupos focales dentro del centro médico.

Muestra

Según Baptista, Fernández y Hernández (2014), para establecer la estrategia de muestreo más adecuada que permita alcanzar los objetivos de la investigación, se debe tomar en consideración tres factores para determinar o sugerir el número de casos. El primero es la capacidad operativa de recolección y análisis, que se refiere al número de casos que se pueden manejar de manera realista. Además, como segundo factor se debe entender el fenómeno, en el cual el número de casos permite dar respuesta a las preguntas de la investigación y finalmente se relaciona la naturaleza del fenómeno de análisis y se verifica si las unidades o casos son frecuentes y/o accesibles para determinar si la recolección de información lleva mucho o poco tiempo.

Sin embargo para la selección de muestras mixtas hay dos cuestiones que debemos considerar: “1) tradicionalmente los esquemas para elegir las muestras se han asociado con determinado enfoque (el muestreo probabilístico con la aproximación cuantitativa y el muestreo guiado por razones con la aproximación cualitativa), pero tales vínculos no siempre reflejan la práctica empírica (Collins, 2010 y Guest, Bunce y Johnson, 2006) la realidad es que en diversas ocasiones se toman las decisiones de muestreo con base en los recursos disponibles, la oportunidad y el tiempo”. Con esto se determina que la muestra se hará con la disponibilidad de recursos del centro médico y el tiempo en que dispongan los funcionarios para la recolección de información.

Criterios de inclusión y exclusión

La población de sujetos de estudio estuvo conformada por los profesionales en salud con estrecha relación con la farmacovigilancia en vacunas al tener un rol de despacho, dispensación y aplicación de las mismas.

Criterio de inclusión.

Las características de los profesionales y personas seleccionadas del Hospital Metropolitano Sede Central San José fueron los siguientes:

- Profesionales en alguna de las siguientes ramas de la salud del Hospital Metropolitano Sede Central, San José: Medicina, Farmacia, Enfermería.
- Dependientes de la farmacia botica sede Hospital Metropolitano que reciben algún tipo de capacitación sobre la recepción de recetas y sobre información que deben brindar a los pacientes para la pre-aplicación de vacunas.
- Disponibilidad de horario.
- Profesionales de salud del Hospital Metropolitano Sede Central, San José que en su labor prescriban, despachen o apliquen vacunas en el centro médico.

Criterio de exclusión

- Profesionales en alguna de las siguientes ramas de la salud del Hospital Metropolitano Sede Central, San José: Medicina, Farmacia, Enfermería que no tengan disponibilidad de horarios.
- Profesionales de salud del Hospital Metropolitano Sede Central, San José que en su labor no prescriban, despachen o apliquen vacunas en el centro médico.

Unidades de análisis

Tabla 1. Operación de categorías para datos cualitativos

Objetivo	Categoría de análisis	Subcategoría	Definición conceptual	Instrumento
1. Crear un protocolo de farmacovigilancia estandarizado, para la emisión de reportes de reacciones adversas y otros efectos en el	Definir procedimientos a seguir para garantizar una aplicación segura de vacunas y la identificación y el reporte de	Protocolos nacionales e internacionales de farmacovigilancia sobre vacunas.	Los protocolos de manejo al igual que las guías de práctica clínica y las vías clínicas tiene similitudes entre sí y son parte de un conjunto más grande, el cual es	Observación no participante Aplicación de Protocolo

Hospital Metropolitano, Sede Central.	reacciones adversas.		llamado “atención basada en protocolos”, además estos pertenecen a otro grupo mayor denominado “estudios integrativos”.(Feliciano Alfonso & Sebastián Castillo, 2013)	
2. Identificar el proceso por el cual se realiza la práctica de la farmacovigilancia, y la aplicación de esta práctica relacionado con reacciones adversas posterior a la aplicación de vacunas, por parte de los profesionales de salud del Hospital Metropolitano Sede Central.	Competencias de los profesionales de la salud involucrados en la prescripción, despacho y aplicación de vacunas.	Las competencias profesionales de salud, en el desempeño respecto de los niveles requeridos en el empleo de protocolos de farmacovigilancia aplicados a vacunas.	Un grupo focal es una técnica utilizada principalmente en las investigaciones tipo cualitativa reunión la cual se compone de una reunión dirigida por un mediador a través de un contenido temático o de entrevista. (Baptista, Hernández y Fernández, 2014).	Grupos focales o encuestas a diferentes profesionales de la salud, entre ellos, médicos, farmacéuticos, enfermeros relacionados en la prescripción, despacho y aplicación de vacunas.

Nota: Elaboración propia (2021)

Tabla 2. Operacionalización de variables cuantitativas

Objetivo	Categoría de análisis	Subcategoría	Definición conceptual	Instrumento
-----------------	------------------------------	---------------------	------------------------------	--------------------

1. Identificar los principales efectos adversos posterior a la aplicación de vacunas, para comparación de estos con los reportados por los profesionales de salud durante su práctica profesional en el Hospital Metropolitano Sede Central.	Competencias de los profesionales de la salud involucrados en la prescripción, despacho y aplicación de vacunas.	Las competencias profesionales, en el desempeño respecto de los niveles requeridos en el empleo de protocolos de farmacovigilancia aplicados a vacunas.	Un grupo focal es una técnica utilizada principalmente en las investigaciones tipo cualitativa reunión la cual se compone de una reunión dirigida por un mediador a través de un contenido temático o de entrevista. (Baptista, Hernández y Fernández, 2014).	Grupos focales o encuestas a diferentes profesionales de la salud, entre ellos, médicos, farmacéuticos, enfermeros relacionados en la prescripción, despacho y aplicación de vacunas.
--	--	---	---	---

Nota: Elaboración propia (2021)

Instrumento

Grupo focal

Un grupo focal es una técnica utilizada principalmente en las investigaciones tipo cualitativa reunión la cual se compone de una reunión dirigida por un mediador a través de un contenido temático o de entrevista. Se busca la interacción entre los miembros como técnica para producir datos. Este grupo está compuesto por un número predeterminado de personas: entre 4 y 10 miembros, un mediador y, si es posible, un testigo ocular. (Baptista, Hernández y Fernández, 2014).

Encuesta:

Según como lo describe (Burnett, 2009), en lo que corresponde a una encuesta menciona que:

Un cuestionario obedece a diferentes necesidades y a un problema de investigación, lo cual origina que en cada estudio el tipo de preguntas sea distinto. Algunas veces se incluyen tan sólo preguntas cerradas, otras ocasiones únicamente preguntas abiertas, y en ciertos casos ambos tipos de preguntas.

Las preguntas cerradas son más fáciles de codificar y preparar para su análisis. Asimismo, estas preguntas requieren un menor esfuerzo por parte de los encuestados, que no tienen que escribir o verbalizar pensamientos, sino únicamente seleccionar la alternativa que sintetice mejor su respuesta.

Responder a un cuestionario con preguntas cerradas toma menos tiempo que contestar uno con preguntas abiertas. Cuando el cuestionario se envía por correo, se tiene un mayor grado de respuesta porque es fácil de contestar y completarlo requiere menos tiempo. Otras ventajas son: se reduce la ambigüedad de las respuestas y se favorecen las comparaciones entre las respuestas (Burnett, 2009).

A su vez (Gambara, 2002) nos describe como son definidas las respuestas de las preguntas cerradas y además que existen varias opciones de respuesta en una misma categoría, como menciona a continuación:

Se observa, en las preguntas cerradas las categorías de respuesta son definidas por el investigador y se le muestran al encuestado, quien debe elegir la opción que describa más adecuadamente su respuesta. Además, se hace notar algo muy lógico pero que en ocasiones se descuida y resulta fundamental: cuando las preguntas presentan varias opciones, éstas deben recoger todas las posibles respuestas.

Ahora bien, hay preguntas cerradas en las que el participante puede seleccionar más de una opción o categoría de respuesta (posible multirrespuesta). En ciertas preguntas, los participantes pueden marcar una, dos, tres, cuatro o más opciones de respuesta. Las categorías no son mutuamente excluyentes.

Otras posibilidades de respuestas describen (Carmines y Woods, 2003), los cuales nos indican que:

En algunas más, el encuestado se ubica en una escala. El concepto de escala (aplicado a la medición) puede definirse como: “sucesión ordenada de valores distintos de una misma cualidad”

(Real Academia Española, 2001, p. 949). Es un patrón, conjunto, medida o estimación regular de acuerdo con algún estándar o tasa, respecto de una variable. Ejemplos: escala de temperatura en grados centígrados, escala de inteligencia, escala de distancia en kilómetros, metros y centímetros; escala de peso en kilogramos, escala de presión arterial en milímetros de mercurio (mmHg), escala musical con octavas, etcétera.

Descrito lo anterior, la encuesta aplicada va dirigida a profesionales de salud que laboran en el Hospital Metropolitano Sede Central, San José. En la cual se aplican preguntas cerradas con la opción de respuestas múltiples con la finalidad de observar el grado de conocimiento de temas puntuales relacionado a la farmacovigilancia.

Protocolo

Los protocolos de manejo al igual que las guías de práctica clínica y las vías clínicas tiene similitudes entre sí y son parte de un conjunto más grande, el cual es llamado “atención basada en protocolos”, además estos pertenecen a otro grupo mayor denominado “estudios integrativos”.(Feliciano Alfonso & Sebastián Castillo, 2013)

Es importante tener en cuenta que un protocolo al igual que las guías de práctica y las vías clínicas tiene la similitud en que se “apoyan en la medicina basada en la evidencia”. La principal diferencia entre estos radica “los contextos de realización, aplicación y flexibilidad. Las vías clínicas incluyen aspectos operativos y de recursos”. Por lo que hay que tener en cuenta las diferencias y similitudes entre estos para de esta manera darle un mejor uso y la disponibilidad del método para su aplicación. (Feliciano Alfonso & Sebastián Castillo, 2013)

Los instrumentos utilizados en la investigación fueron revisados y validados por profesionales de la salud externos al sitio donde serian aplicado dichos profesionales fueron:

Dra. Lexi Chavez

Dr. Honorio Perez

Dr. Rinner Chevez

Dr. Luis Ordóñez

Procedimiento de recolección de datos

Según Hernández-Sampieri (2014), para la recolección de datos en un enfoque mixto aunque hay cierta flexibilidad de los enfoques cualitativos y cuantitativos se deben decidir los tipos específicos de datos que habrán de ser recolectados, esto con la finalidad de prefigurar y plasmar la propuesta, aunque también menciona que para los datos cualitativos no siempre se puede precisar de antemano cuántos casos y datos serán posibles recabar sin embargo la finalidad es la misma, el entendimiento del problema ; y por ende es importante aclarar la clase de datos y el medio o instrumento utilizado.

A continuación, se presenta una lista de datos y análisis mixtos que Hernández-Sampieri (2014) menciona sobre las posibilidades de recolección de datos y serán utilizados en la investigación:

Tanto predeterminados como emergentes

Tanto estandarizados como no estandarizados

Tanto medibles u observables como inferidos y extraídos de todo tipo de lenguaje

Categorías de diferente naturaleza y mezcla de éstas

Formas múltiples de datos obtenidos de todas las posibilidades

Resumidos en matrices de datos numéricos y bases de datos audiovisuales y de texto, así como presentaciones combinadas

Análisis estadístico y de textos e imagen (y combinados)

Interpretación a través de cruzar y/o mezclar las bases de datos

Análisis de resultados

En esta investigación se pretende comparar directamente resultados provenientes de la recolección de datos cuantitativos con resultados de la recolección de datos cualitativos, por lo que se utiliza lo mencionado por Hernández-Sampieri (2014) que menciona que con un enfoque concurrente se puede “validar el análisis estadístico de tendencias en los temas cualitativos o viceversa”. Además, menciona que, en un diseño concurrente, cabe la posibilidad por ejemplo de aplicar encuesta con consumidores de un producto, para determinar la percepción de calidad de este (en este caso puede tratarse de las vacunas) y de manera paralela entrevistar a los responsables del departamento o responsables de producto (en este caso los profesionales de salud que prescriban

despachen y apliquen vacunas),” con la finalidad de obtener datos cualitativos, y comparar ambas bases de datos”.

Proceso de recolección y análisis de datos

Para el desarrollo del primer objetivo de la investigación, el cual consiste en observar la manera en que se realiza la práctica de la farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano Sede Central San José, específicamente dirigido a los productos como las vacunas, la recolección de datos se hará aplicando 2 instrumentos, los cuales son el grupo focal y una encuesta, esto con la finalidad de obtener datos de tipo cualitativos y cuantitativos y luego proceder a triangular estos datos para validarlos; una vez aplicado ambos instrumentos se procederá al análisis de los datos obtenidos, para proceder a discutir las percepciones de estos.

Con respecto al segundo objetivo, se pretende describir la percepción de los profesionales de la salud, en cuanto a temas de efectos adversos más comunes observados y el proceso correcto para el reporte de los mismo del Hospital Metropolitano Sede Central, para ello el proceso de recolección utilizado será el mismo que se aplica para la recolección de datos del primer objetivo, y con ello proceder al análisis de la información obtenida de los mismos.

Por último, para el desarrollo del tercer objetivo, el cual que consiste en crear un protocolo de farmacovigilancia en vacunas dirigido a los profesionales de salud, con la intención de evitar reacciones adversos por errores programáticos durante la labor, y aumentar la calidad y la cantidad de reportes emitidos de aquellas reacciones por la aplicación de este tipo de medicamentos, para esto se tomará en cuenta información descrita por los profesionales y además se utilizara como guía la Norma Nacional de Vacunación, entre otros documentos tanto nacionales como internacionales, en donde se describen aspectos importantes sobre farmacovigilancia, de cada una de las vacunas que se utilizan en el Hospital Metropolitano Sede Central y que son necesarias para completar el esquema de vacunación nacional, la información contenida será la más relevante y sintetizada posible, acerca de los pasos a seguir para evitar errores programáticos a la hora de aplicación de vacunas, y en caso de presentarse una reacción adversa los pasos a seguir para emitir

un reporte adecuado de estas, los cuales ambos son necesarias para realizar una correcta Farmacovigilancia y con ello garantizarle al paciente mayor seguridad.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo se abordarán y analizarán toda la información obtenida del grupo focal con la respuesta de los cuatro participantes y la de la encuesta aplicada a un total de catorce profesionales de la salud que laboran en el Hospital Metropolitano Sede Central, relacionada a cada uno de los objetivos planteados para el desarrollo de la investigación. Para ello se propone cumplir con cada unidad de análisis asignada a cada objetivo planteado utilizando los instrumentos previamente propuestos, por último, se presentarán aspectos más importantes utilizados para la elaboración de un Protocolo de Farmacovigilancia en Vacunas.

El primer objetivo de la investigación es identificar el modo en que se realiza la práctica de la farmacovigilancia, y el conocimiento sobre temas como reacciones adversas posterior a la aplicación de vacunas, y la notificación de estas por parte de los profesionales del Hospital Metropolitano Sede Central, con la unidad de análisis propuesta se pretende determinar las competencias de los profesionales de la salud involucrados en la prescripción, despacho y aplicación de vacunas en temas de vacunas y la farmacovigilancia aplicada a este grupo de medicamentos mediante grupo focal y aplicación de encuesta.

Las preguntas que se realizaron de la encuesta fueron cerradas para facilitar su análisis y se complementó mediante grupo focal mediante con preguntas abiertas para tener un mayor conocimiento del tema investigado.

Es importante aclarar y tomar en cuenta que, para el desarrollo de este capítulo, y para hacer referencia a los testimonios o respuestas brindadas por los estudiantes que participaron en el grupo focal, no se incluirá el nombre de las personas, por lo que se hará como se muestra en la siguiente tabla, esto con el fin de resguardar el aspecto de confidencialidad.

Tabla 3. Código de identificación de los profesionales participantes en la encuesta y grupo focal.

Farmacéuticos	Médicos	Enfermeros
F1	M1	E1
F2	M2	E2
F3	M3	E3
F4	M4	E4
F5	M5	

Elaboración propia. (2021)

Unidad de análisis 1. Identificar el proceso por el cual se realiza la práctica de la farmacovigilancia, y la aplicación de esta práctica relacionado con reacciones adversas posterior a la aplicación de vacunas, por parte de los profesionales de salud del Hospital Metropolitano Sede Central.

Inicialmente se aplica una encuesta a los profesionales de la salud para determinar el nivel de conocimiento que presentan a cerca de la farmacovigilancia. Se pretende determinar factores influyentes sobre el gremio que tiene mayor conocimiento y cuales profesionales prestan mayor interés en el tema, si la población profesional con menos experiencia (30 años o menos), o los profesionales con más años laborados (mayores de 30 años).

Esta encuesta se realizó con un grado de aleatoriedad debido a que fue aplicada aquellos profesionales que de manera voluntaria decidieran responderla, con los únicos requisitos de laborar para la institución donde se realiza la investigación, que en su labor tenga como actividad prescribir, despachar, preparar o administrar vacunas.

Las primeras 3 preguntas se realizar para determinar el perfil de los catorce encuestados de los cuales siete fueron mujeres y siete varones, otro dato que se repartió con igual fue la cantidad de profesionales menos de treinta años (siete) y la cantidad con treinta o más años (siete), por último, hubo una participación igualmente pareja de los gremios de profesionales de salud con cinco participaciones de los farmacéuticos, cinco de los médicos y cuatro por parte de los enfermeros.

A pesar de contar con solo tres tipos de profesionales, se logró tener diferentes jerarquías en estos gremios, agregando valor y enriqueciendo los datos obtenidos por diferentes percepción dentro del ámbito profesional, por ejemplo en el caso de los médicos se obtuvo respuesta de médico anesthesiólogo, médico de urgencias, médico asistente de especialista, por parte de enfermería también se contó con la presencia de perfiles muy interesantes como es el caso de supervisora de enfermería, jefatura de Control de infecciones, enfermero de urgencias y por parte de los farmacéuticos todos regentes.

La primera pregunta realizada a este grupo de profesionales fue que indicaran la respuesta más acertada sobre que creían que era la farmacovigilancia.

La variedad en la población abonado a la presión de las respuestas además que en su mayoría selecciona la respuesta correcta nos indica que existe una similitud en el conocimiento al menos de lo que es la farmacovigilancia.

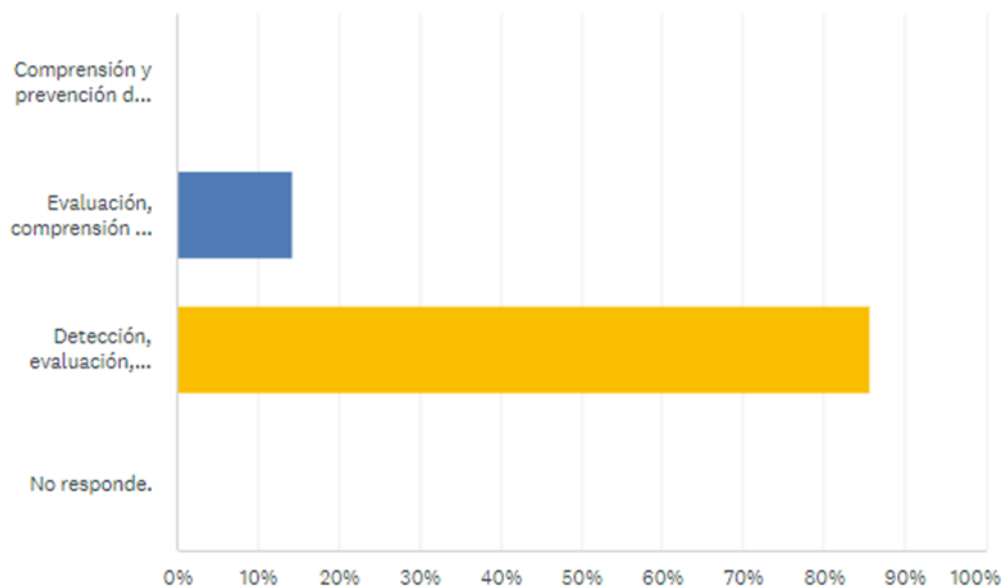
La OMS describe la farmacovigilancia como “la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos”, la cual el 85,71 % y el restante 14,29 % tiene un poco incompleto el concepto ya que respondieron únicamente que se trata de “Evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos”, y dejaron por fuera uno de las actividades primordiales de la farmacovigilancia y con la que se da inicio a esta ciencia la cual es la detección de los incidentes. (OMS,2015)

Lo anterior es de suma importancia debido a como lo menciona (Maza, Aguilar & Mendoza, 2019), “el personal de salud no conoce ni se encuentra preparado para desarrollar actividades de Farmacovigilancia y no parece dar mucha importancia a este aspecto, quizá porque asume que los medicamentos utilizados a nivel mundial son seguros y no se requiere una reevaluación de dicha seguridad. Así mismo, no perciben o dimensionan la problemática a la que nos estamos enfrentando, ya que en sus actividades habituales, la casuística misma de problemas con medicamentos es baja en su presentación, se confunde con potenciales errores, o tan sólo no se piensa que los problemas que presenta el paciente o el fallo terapéutico puedan ser consecuencia del uso de los medicamentos; además, en el ámbito particular de cada caso, a menos que éste sea particularmente grave o fatal, no ven un resultado tangible de reportar las reacciones adversas, ya que no consideran que esto impacte en el paciente ni en su práctica clínica cotidiana. Por fortuna, las actividades de difusión de información y la capacitación están cambiando este panorama en la forma de pensar y actuar del personal de la salud”.

Gráfico 1. Percepción de la Farmacovigilancia de los Profesionales de Salud del Hospital Metropolitano.

La Farmacovigilancia es?

Respondidas: 14 Omitidas: 0



Nota: Elaboración propia (2021)

La segunda pregunta planteada fue si conocían lo que era una reacción adversa o una sospecha de reacción adversa.

En la cual nuevamente vemos bastante precisión en la respuesta por parte de los profesionales de salud, el 78,6% respondió que una sospecha de reacción adversa se presenta como “Cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos” y el otro 21,4% indica que una sospecha de reacción adversa es únicamente “Cualquier manifestación clínica no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos”.

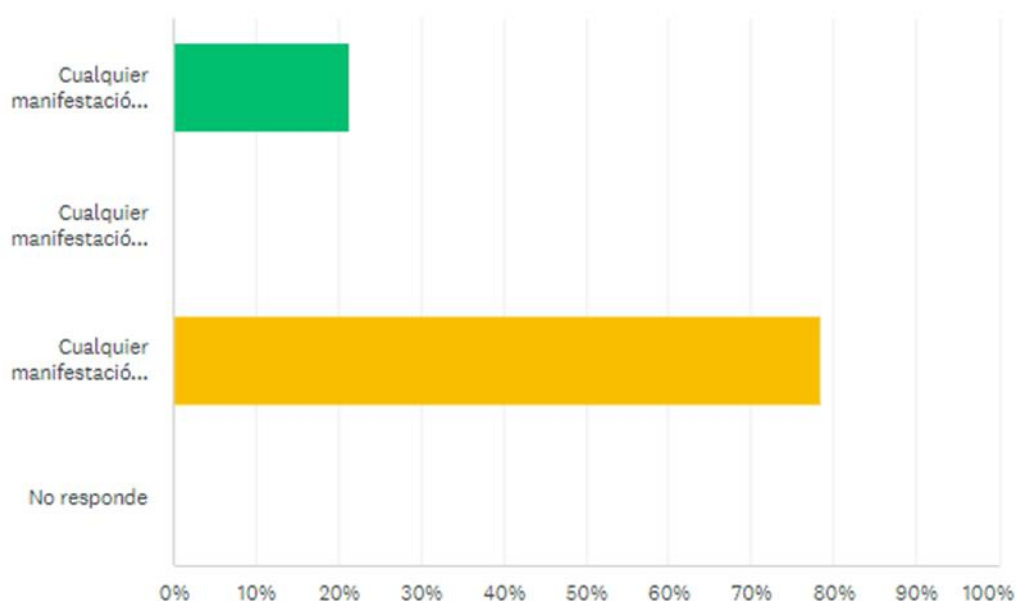
La unidad de Farmacovigilancia de la multinacional GSK en 2016 nos indica que toda administración de un medicamento es con la finalidad de tener un efecto terapéutico, ya sea preventivo o de rehabilitación, sin embargo, tiene la probabilidad de producir efectos no deseados, en los pacientes, además nos indican que “una Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, se define como cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos”, por lo que el 78,6% de los profesionales respondieron de manera acertada, sin embargo el otro 21,4% al responder que es cualquier manifestación clínica

se entiende la respuesta, debido a que es lo más fácil de detectar en un paciente sin la necesidad de examinar a profundidad y sin tener que hacer ciertas pruebas de laboratorio.

Gráfico 2. Respuesta sobre que es una reacción adversa de los Profesionales de Salud del Hospital Metropolitano encuestados.

Una sospecha de reacción adversa a medicamentos es ?

Respondidas: 14 Omitidas: 0

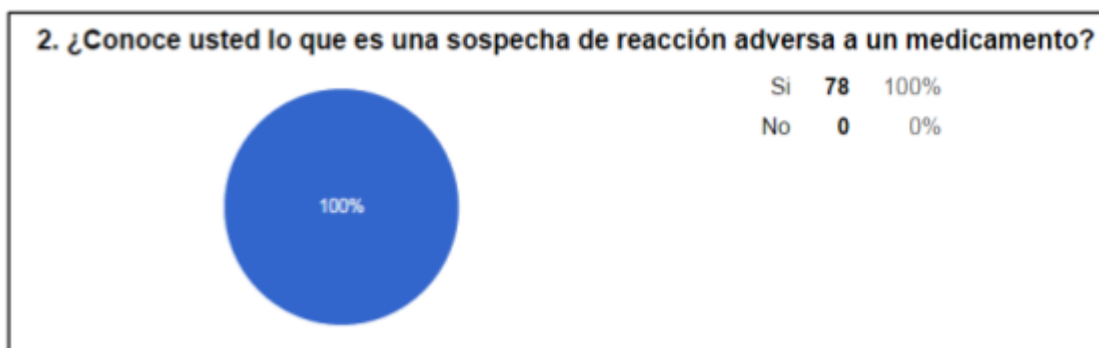


Nota: Elaboración propia (2021)

La tercera pregunta de interés es donde se le ha informado sobre reacciones adversas, esta pregunta se realiza debido a que en el 2015 se efectuó una investigación por parte de la Coordinación Nacional de Servicios Farmacéuticos de la CCSS, en la que un porcentaje importante de los encuestados manifestó “no haber recibido charla o capacitación en cuanto la notificación voluntaria de reportes de reacción adversa a los medicamentos” y del total de 78 encuestados un 78% o sea 60 mencionan conocer lo que es una reacción adversas y 18 desconocen lo que es. (Coordinación Nacional de Servicios,2015)

Farmacéuticos

Gráfico 3. Datos de conocimiento sobre reacciones adversas por parte de los jefes de Servicios de Farmacia de la CCSS 2015.

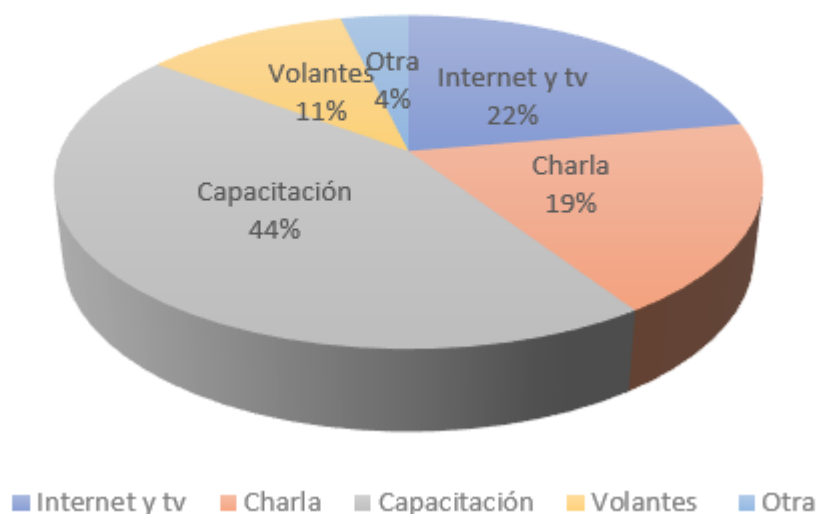


Fuente: Boletín informativo número 21, Coordinación Nacional de Servicios Farmacéuticos CCSS

Los resultados obtenidos por parte de los profesionales de salud a los que se le realizó la encuesta del Hospital Metropolitano, muestran un panorama más favorable debido a que todos mencionan haber escuchado o estar informados de lo que es una reacción adversa, parte de lo positivo de esta respuesta es que un 74% demuestran estar informados debido a la capacitación por parte de los sitios en donde han desarrollado su labor profesional, distribuyendo este porcentaje en un 44% mediante capacitaciones, un 19% mediante charlas y un 11 % mediante volantes, el otro 26% de las respuestas, son mediante el interés voluntario de autoinformarse acerca del tema, el cual se distribuye en un 4 % mediante una fuente no indicada en la encuesta y un 22 % mediante la internet o tv, lo cual es importante destacar el impacto positivo del COVID 19 en esta área, debido a que se hacían reportes diarios, en los noticieros nacionales, tanto de casos , como informes sobre reacciones adversas cuando inicio los programas de vacunación contra este agente.

Gráfico 4. Información sobre donde se informaron los profesionales de salud del Hospital Metropolitano sobre lo que es una reacción adversa.

Donde se informo sobre lo que es una reacción adversa?



Nota: Elaboración propia (2021)

Una vez que los profesionales mencionan tener conocimiento sobre lo que es Farmacovigilancia y una reacción adversa, se procede a consultar cuál es su percepción sobre lo que lo permite tener conocimiento sobre Farmacovigilancia durante el ejercicio profesional. Esta pregunta se realizó con la intención de generar tendencia por lo que los profesionales de la salud podían marcar una o más opciones según su percepción y en ella se obtuvieron respuestas más variadas muy interesantes.

Para describir de mejor manera lo anterior vamos a separar las respuestas por gremio de la salud y a identificar el motivo de esa respuesta, por ejemplo, la respuesta de los enfermeros se basó un 50% en “Prevenir Reacciones Adversas a Medicamentos y disminuir la hospitalización y muerte a causa de estas” y el otro 50% en “Permite identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados a los medicamentos durante su comercialización y uso”. Lo anterior se puede deber a que a como lo describe “el Consejo Internacional de Enfermería (CIE), las funciones esenciales del profesional son: la defensa, el fomento de un entorno seguro, la investigación, la participación en la política de salud y en la gestión de los pacientes y los sistemas de salud, y la formación. Más específicamente (Arco & Suárez, 2018) mencionan que los profesionales de enfermería ven como una necesidad

“el desarrollo, mantenimiento y conservación de la salud del individuo, su familia y la comunidad” por lo que sus respuestas están mayormente dirigidas a la prevención de los efectos adversos.

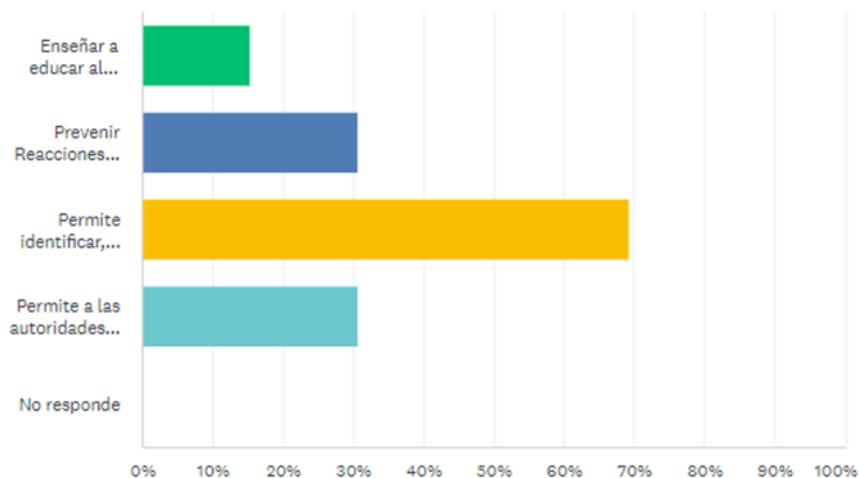
Por otra parte de los cinco médicos el 60% respondió que la importancia de la farmacovigilancia en el ejercicio profesional “Prevenir Reacciones Adversas a Medicamentos y disminuir la hospitalización y muerte a causa de estas”, lo cual traería un gran beneficio para este sector reduciendo la carga laboral que presentan y evitando un gran número de problemas que en ocasiones requieren de Hospitalización e incluso puede llevar a la muerte, el otro 40% responde que la farmacovigilancia “Permite a las autoridades sanitarias tomar medidas más rígidas respecto a la restricción de uso o retiro de los medicamentos”, lo anterior se puede deber a lo descrito por Schroeder y compañía en la cual describe que como médico tienen varias “misiones sociales de importancia para mejorar la salud de la población, que incluyen la educación, la atención de pacientes y la investigación” con la respuesta brindada se aseguran todos los aspectos descritos anteriormente asegurando una menor cantidad de casos de hospitalización e incluso muerte. (Schroeder et al, 1989)

Por ultimo y para analizar la respuesta de los farmacéuticos observamos lo descrito por (Pezzani, 2021) en el que menciona que dentro de la labor de los farmacéuticos se encuentra “contribuir al bienestar de las personas a través del despacho de medicamentos, como la consideración del paciente, educando e instruyendo al usuario sobre el uso correcto de estos. Es por ello que dentro de las respuestas observamos que todos los farmacéuticos respondieron que la farmacovigilancia “Permite identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados a los medicamentos durante su comercialización y uso” y un 60% le sumo a su respuesta que “Permite a las autoridades sanitarias tomar medidas más rígidas respecto a la restricción de uso o retiro de los medicamentos”, de esta manera vemos que su preocupación se basa en aspectos que influyen incluso antes de su comercialización al actualizar o prohibir ciertos medicamentos para alguna población en específico y durante su comercialización y su correcto uso.

Gráfico 5. Percepción de la importancia sobre el conocimiento sobre Farmacovigilancia por parte de los Profesionales de la Salud encuestados del Hospital Metropolitano Sede Central.

La importancia de tener conocimiento sobre Farmacovigilancia durante el ejercicio profesional es que permite:

Respondidas: 13 Omitidas: 1



Nota: Elaboración propia (2021)

Otra pregunta de conocimiento realizada a los profesionales es cuál de las formas de reporte de reacción adversa conocen, es importante saber que se toma en cuenta el reporte utilizado por la CCSS, ya que si bien es cierto la encuesta se realiza en el Hospital Metropolitano, este es un centro médico privado, por lo cual algunos profesionales pueden trabajar para el sector público y ocasionalmente laborar para este centro.

De las respuestas obtenidas el 93% de profesionales mencionaron conocer la forma de reporte más antigua que es el reporte por medio de la tarjeta amarilla, de este 93% un 29% también menciona conocer la plataforma virtual de reporte la cual es Noti-FACEDRA y otro 14% la ficha de investigación de EVASI de la CCSS.

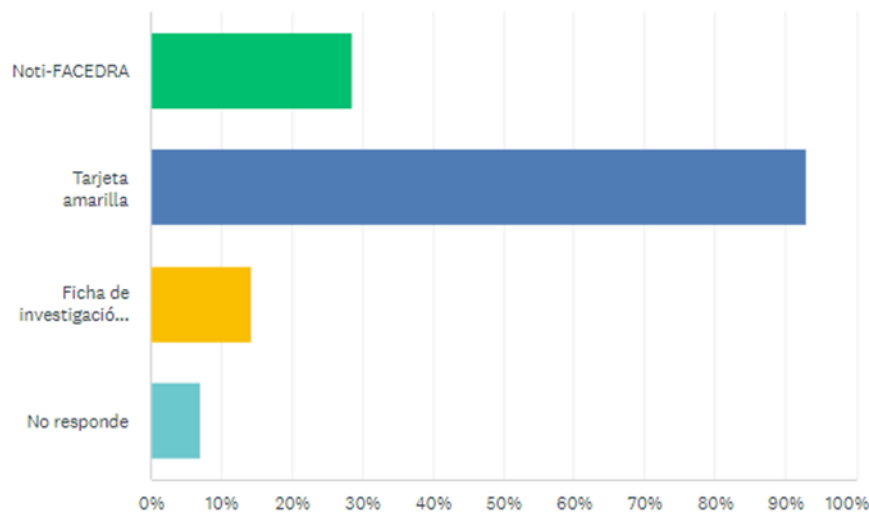
La importancia de lo anterior lo expresa la Dra. Calderón que en el 2016 menciona que “el implementar sistemas adecuados de notificación en materia de seguridad de medicamentos, permite aprender de esta experiencia y este es el propósito fundamental de todo sistema de notificación. La respuesta que se genere como consecuencia de las notificaciones debe evidenciarse y producir una respuesta útil que el destinatario perciba” lo cual es lo que se mencionaba en preguntas anteriores como lo es permitir a las autoridades sanitarias tomar medidas más rígidas respecto a la restricción de uso o retiro de los medicamentos, por ejemplo.

De igual manera la Dra. Calderón en el 2016 indica que “es importante mencionarle a los profesionales de la salud que existe “otra vía por la que se puede notificar una sospecha de reacción adversa a medicamentos es a través del representante de ventas o visitador médico de la compañía que comercializa el producto, con el fin de que el caso sea sometido por medio de la Industria Farmacéutica que idealmente cuenta con su propio sistema de Farmacovigilancia y somete tales casos de sospecha de reacciones adversas a la autoridad”.

Gráfico 6. Formularios de notificación de reacciones adversas conocidos por los Profesionales de la Salud encuestados del Hospital Metropolitano Sede Central.

De los siguientes formularios para el reporte de sospechas de reacciones adversas conoce:

Respondidas: 14 Omitidas: 1



Nota: Elaboración propia (2021)

Ya entrados en temas de los formularios y observando la respuesta de los participantes se les pregunta que si saben por quién deben ser reportadas las reacciones adversas a medicamentos, en esta pregunta el 100% de los entrevistados concluyen que deben ser realizados por los profesionales de salud, de los cuales además un 36% piensa que también deben ser reportadas por el paciente o familiar a cargo del paciente y un 21% los fabricantes de medicamentos en este caso de las vacunas.

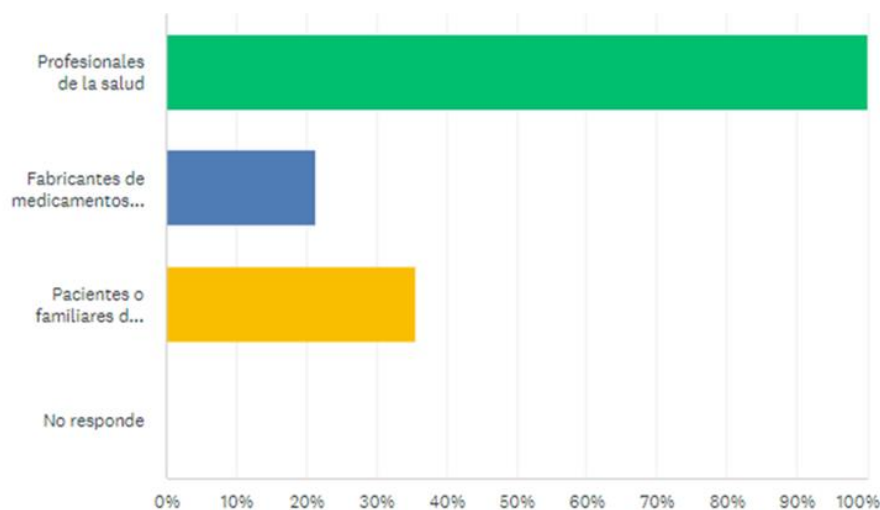
Para lo cual el Centro Nacional de Farmacovigilancia, como coordinador y promotor de las buenas prácticas de farmacovigilancia en el país, les incita tanto a los profesionales de la salud como a la industria farmacéutica, para que realicen notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en los cuales están incluidas las vacunas entre otros medicamentos.

Por otra parte también se encuentra en el reporte digital Noti-FACEDRA un espacio para la notificación por parte de los pacientes que perciban una reacción adversa, además como menciona la periodista de la UCR Jennifer Jiménez Córdoba en el 2018 en la nota “Reportar los efectos adversos de los medicamentos es crucial para impulsar mejoras”, indica que “45 especialistas de distintas ramas de la salud se reunieron con el fin de generar ideas que incentiven al paciente a reportar cualquier respuesta nociva a un medicamento”, en esta misma nota se toma la opinión de la Dra. Xiomara Vega Cruz quien es la coordinadora del Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud, e indica la importancia de incorporar y educar a los pacientes al reporte mencionando lo siguiente “Se ha visto la necesidad de incorporar al paciente porque es una tendencia a nivel mundial de todos los centros. Nosotros apenas estamos iniciando el camino de incorporarlo, con importantes retos porque vamos a requerir más recurso humano y capacitaciones para atender lo que se venga”, por lo que se observa un panorama alentador en temas de farmacovigilancia a futuro”.

Gráfico 7. Quienes deben reportar las reacciones adversas según la percepción de los Profesionales de la Salud encuestados del Hospital Metropolitano Sede Central.

Las reacciones adversas a medicamentos deben ser reportadas por:

Respondidas: 14 Omitidas: 1



Nota: Elaboración propia (2021)

Para conocer que tan importante creen que es el reporte de las reacciones adversas a los profesionales se les consulta si saben cuál es el resultado final de generar notificaciones de reacciones adversas para ello se le ofrece al profesional de la salud la selección de una, o más opciones según lo que ellos creen que es lo más acertado, del total de los encuestados un 71% nos indica que el reporte de reacciones adversas puede generar “Restricciones en el uso del fármaco”, un 64% nos indica que genera “Retirada de medicamentos”, y un 50% menciona que “Cambios en la información sobre el fármaco”.

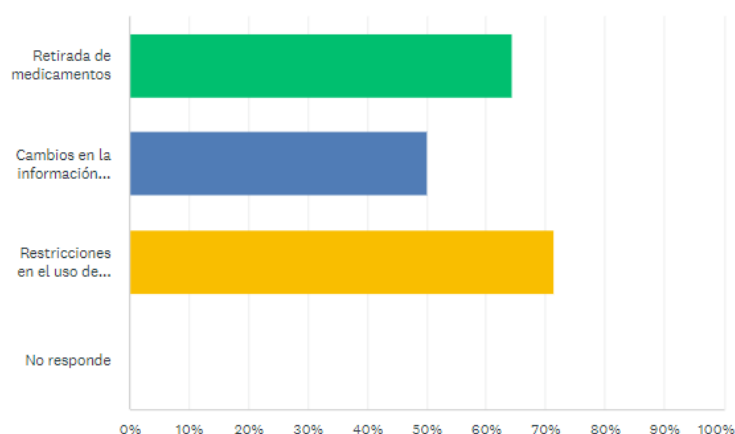
No hubo respuesta sobre desconocer el impacto, lo que es algo positivo , además todas las selecciones son correctas con lo que puede generar el reporte de reacciones adversas de medicamentos, como lo menciona la Dra. Ana Avedillo Salas, “a partir de la información obtenida, analizada y codificada de estas tarjetas amarillas, se adoptarán las medidas oportunas tales como la restricción del uso de determinados medicamentos a situaciones específicas, la suspensión de la comercialización o incluso la retirada del mismo para garantizar que todos los medicamentos disponibles en el mercado presentan una relación beneficio-riesgo favorable para el conjunto de la población en las condiciones de uso autorizadas”. (Avedillo, 2018)

Además menciona que ahí recae el peso de la farmacovigilancia por lo que es importante incentivar a los profesionales de salud a “recoger, elaborar y, en su caso, procesar la información sobre sospechas de reacciones adversas a los medicamentos cuando ya han sido comercializados, con la finalidad de identificar y evaluar riesgos previamente no conocidos o cambios de riesgos ya conocidos, así como para la realización de cuántos estudios se consideren necesarios para confirmar y/o cuantificar y prevenir dichos riesgos de manera permanente y continua”. (Avedillo, 2018)

Gráfico 8. Percepción de los Profesionales de la Salud encuestados del Hospital Metropolitano Sede Central sobre cuál es el impacto del reporte de las reacciones adversas, en relación con el uso del fármaco.

El reporte de sospechas de reacciones adversas a los fármacos da como resultado final:

Respondidas: 14 Omitidas: 1



Nota: Elaboración propia (2021)

Debido a la gran importancia mencionada anteriormente del reporte de las reacciones adversas se les consulta a los profesionales si conocen qué tipo de reacciones adversas deben notificar, el 64% de los profesionales encuestados respondió que se deben reportar “Cualquier sospecha de reacciones adversas y reacciones conocidas y desconocida de los medicamentos”, el 21% responde que solo se deben reportar “Cualquier sospecha de reacciones adversas y reacciones conocidas únicamente”, y el 15% restante manifiesta que solo se deben reportar las “Reacciones adversas 100% atribuibles al fármaco y desconocidas”.

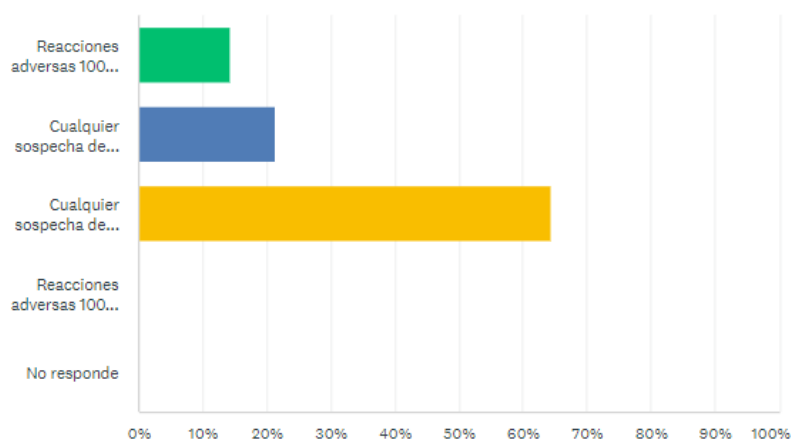
Según lo menciona la OMS en el 2012 tienen gran importancia “las notificaciones sobre todas las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, sean conocidas o no, graves o no. Las notificaciones sobre reacciones conocidas y / o menores pueden proporcionar información adicional sobre el uso de un medicamento, sobre la adherencia (cumplimiento) al régimen de tratamiento prescrito, y sobre las razones de la no adherencia (incumplimiento). También puede ser detectado un aumento de la frecuencia de una reacción dada con la ayuda de notificaciones de los consumidores. Se deben considerar las reacciones adversas asociadas con todos los medicamentos, incluyendo los tradicionales (por ejemplo, las plantas medicinales o los medicamentos homeopáticos)”. (OMS, 2012)

Incluso se menciona que no solo se puede o de deben reportar medicamentos los cuales cuenten con registro, sino también se pueden notificar reacciones “sobre suplementos dietéticos y cosméticos, sobre todo porque estos productos pueden contener ingredientes obsoletos o tóxicos, o, a veces, sustancias farmacéuticas que han sido incluidas ilegalmente”. (OMS, 2012)

Gráfico 9. Consideración sobre qué se debe notificar desde la perspectiva de los Profesionales de la Salud encuestados del Hospital Metropolitano Sede Central.

Que tipo de reacciones adversas se deben reportar?

Respondidas: 14 Omitidas: 1



Nota: Elaboración propia (2021)

Por último, se le consulta a los profesionales de la salud que basados en su experiencia en cuánto tiempo posterior al consumo de un medicamento, y en el caso específico de la investigación, posterior a la aplicación de una vacuna, podría manifestarse una reacción adversa, en esta pregunta

las respuestas estuvieron divididas en dos, un 50% de los encuestados respondió que estas manifestaciones aparecen “Antes de 24 horas” posterior a la aplicación de la vacuna y el otro 50 % manifestó que “De 25 a 48 horas posterior” a la aplicación.

Aunque si bien es cierto las respuestas de los encuestados no son las más acertadas, esta elección se pueda deber a que como lo menciona el Comité Asesor de Vacunas Español lo más frecuente que se presenta posterior a la aplicación de vacunas son las reacciones locales, las cuales “se caracterizan por dolor, tumefacción y enrojecimiento en el lugar de la punción. Son las más frecuentes, presentándose durante las primeras 48 horas tras la vacunación, y pueden variar de intensidad de forma individual. Ceden espontáneamente en 1 o 2 días”. Por lo que observamos que si nos enfocamos únicamente en las reacciones locales las respuestas de los profesionales tienen un 100% de acierto. (Comité Asesor de Vacunas,2021)

Sin embargo lo que ocurre posterior a la aplicación de vacunas es que se pueden generar otro tipo de reacciones adversas, las cuales van a aparecer en momentos posterior a lo que se respondió por parte de los profesionales de salud encuestados, por ejemplo de nuevo observamos lo planteado por el Comité Asesor de Vacunas Español en donde nos mencionan que hay aparición de reacciones locales pero que son raras, como es el caso de “abscesos en el lugar de la punción, con presencia o no de fiebre, con pus y signos inflamatorios” se describe que esto suele “suceder con mayor frecuencia en lactantes y puede ocurrir entre 2 y 16 meses tras la administración”, además también puede haber aparición de “reacciones sistémicas como la artralgias, las cuales son de aparición tardía, normalmente de 1 a 3 semanas tras la administración de la vacuna” o la “osteitis y osteomielitis, secundarias a una sobreinfección bacteriana o asociada a la vacunación con BCG (“Becegeitis”). Suele aparecer de 1 a 12 meses tras la vacunación. Reacciones adversas neurológicas”, entre otras reacciones adversas descritas. (Comité Asesor de Vacunas,2021)

Finalizando con el análisis de la encuesta aplicada a los profesionales se les consulta sobre si saben quién es el ente regulador de farmacovigilancia en Costa Rica y por ende quien es el encargado de la recolección y análisis de reacciones adversas emitidas, en la cual un 71% tiene conocimiento de que quien realiza esta labor es el “El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV)”, mientras que el otro 29% respondió que es el Ministerio de Salud.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia forma parte del Ministerio de Salud, el cual fue creado con el “objetivo general de ejercer la farmacovigilancia sobre los medicamentos de uso

humano que se comercializan y expenden en el territorio nacional a través del análisis y gestión en la relación riesgo-beneficio”, es por ello que la respuesta del 29% que indico que quien se encarga de la labor es el Ministerio de Salud, no es incorrecta, sin embargo dicha respuesta no es la más acertada, esto porque puntualmente quien la realiza es la “Comisión Nacional de Farmacovigilancia. Créase la Comisión Nacional de Farmacovigilancia como órgano de asesoramiento del Centro Nacional de Farmacovigilancia, la cual estará integrada por profesionales de la salud con experiencia en la evaluación de la relación riesgo-beneficio de los medicamentos, como a continuación se indica: dos representantes del Centro Nacional de Farmacovigilancia nombrados por el Ministro de Salud quienes realizaran las funciones de Coordinación y Secretaría, un representante de la Dirección de Regulación de Salud del Ministerio de Salud nombrado por su Director, un representante del Comité de Farmacoterapia de la Caja Costarricense del Seguro Social, nombrado por la Gerencia Médica, un representante de los Colegios Profesionales de Médicos y Cirujanos, de Farmacéuticos y de Enfermería respectivamente, nombrados por las Juntas Directivas de cada uno”, por lo que el Ministerio de Salud no tiene la autoridad absoluta de quienes integran este comité. (PGR,2009)

Además, los casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se envían, también, a la base de datos EudraVigilance Human de la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Para completar la primera unidad de análisis, se plasma la opinión de los participantes del grupo focal, los cuales fueron cuatro profesionales de la salud, todos ellos farmacéuticos y el criterio que se utilizó para su selección fue tener conocimiento sobre farmacovigilancia, laborar en la institución y tener algún rol ya sea en la prescripción, despacho o aplicación de vacunas.

Para esto la primera parte de la sesión se destinan 5 preguntas abiertas con la finalidad de conocer de qué manera se da la aplicación de Farmacovigilancia en el hospital y que papel desempeñan para la realización de dicha actividad

1. La primera pregunta se trata de introducirse en el tema principal de la investigación el cual es la farmacovigilancia y de su aplicación en el centro hospitalario: ¿De qué manera se realiza Farmacovigilancia en la institución?

En relación con la respuesta de los cuatro profesionales consultados, rápidamente se llega a una conclusión en concreta en común:

F1: “La farmacovigilancia se realiza de manera individual, se cuenta con un protocolo de farmacovigilancia específicamente de la farmacia y no como tal del Hospital”. Sin embargo, no se cuenta con un Comité Institucional de Farmacovigilancia especializado, lo cual complica la labor.

F2: Afirma lo dicho por el participante F1 e indica que además de realizar Farmacovigilancia de manera voluntaria, velando por el despacho correcto de medicamentos lo cual incluye un análisis de las características fisicoquímicas de los productos despachados a los pacientes para evitar interacciones, y la educación y orientación a los pacientes sobre el uso correctos de los fármacos que le están siendo suministrados.

F3: La participante nos indica “siento que el departamento de enfermería es quien tiene un mayor contacto con los pacientes a nivel hospitalario, por lo que se les hace más fácil observar las reacciones adversas y por ende hacer el reporte de estas. Menciona que realizar esta labor por parte del departamento de farmacia en el Hospital Metropolitano es un poco más difícil debido a que a nivel de “mostrador” el contacto con el paciente es muy rápido y esporádico por lo que es difícil la detección de reacciones adversas en estos.

Concuerda con los participantes F1 Y F2 sobre que la farmacovigilancia se realiza de manera individual y personalizada, y que no todos se encuentran involucrados de la misma manera, por lo que cree conveniente la creación de un comité institucional el cual integre a los profesionales de salud para garantizar la participación todos en esta actividad.

F4: Esta participante concuerda con los 3 participantes anteriores en que se realiza farmacovigilancia de manera individualizada, sin embargo cree que se puede hacer más y realiza una propuesta la cual es “visitar a los pacientes o al menos revisar sus expedientes y en caso de observar alguna anomalía reportarlas”.

Una vez observadas las respuestas de los encuestados podemos observar que al realizar la farmacovigilancia de manera individual existen una serie de limitantes para su aplicación de manera correcta, de manera rápida observamos que todos se preocupan por el bienestar de los pacientes pero algunos se sienten limitados por sus labores diarias de profundizar más en el tema, por otra parte algunos tienen ideas más ambiciosas sobre lo que podrían hacer, sin embargo nuevamente no conocen dentro de sus funciones que pueden hacer para realizar la actividad de manera correcta.

Es por ello que (Ramírez, Mora & Ureña, 2016) , nos mencionan que tanto “los médicos, farmacéuticos, odontólogos, enfermeros, entre otros profesionales de la salud, y la industria farmacéutica deben notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos”, es por ello que es importante capacitar a los profesionales ya que como se indica anteriormente en algunas ocasiones los profesionales se sienten limitados, de ahí la importancia de “mejorar la capacitación sobre temas de Farmacovigilancia y el llenado del formulario de notificación, pues como se mencionó anteriormente, el brindar información incompleta afecta el análisis completo de la reacción o reacciones adversas notificadas”. (Ramírez, Mora & Ureña, 2016)

La segunda pregunta que se les realizó a los participantes del grupo focal fue: ¿Existe un comité de farmacovigilancia en la institución?

De manera unánime se obtuvo la respuesta que en el Centro Hospitalario no se cuenta con un Comité de Farmacovigilancia y que es por esa razón que se hace farmacovigilancia de manera individual y en dependencia del grado de conciencia de los profesionales de salud en este tema.

De ahí las preguntas siguientes planteadas para el grupo focal pierden validez ya que se trataban de la conformación, las funciones dentro de ese comité y de las actividades realizadas por este.

Después de conocer de la no existencia de un comité de farmacovigilancia se pregunta sobre si: ¿Siente que al no existir dicho comité los profesionales de salud se involucran o se preocupan por realizar Farmacovigilancia?

F1: “Siente que se preocupan y se involucran, ya que consultan sobre un medicamento que generó alguna reacción, para determinar un tratamiento alternativo que se le puede dar o mediante la solicitud de medicamentos específicos para tratar algún tipo de reacción presentada de los pacientes hospitalizados. Sin embargo, opina que la acción que toman por parte de los profesionales en este caso de enfermería y medicina es por resolver momentáneamente la situación y no se genera el reporte de dicha reacción, generalmente debido, a un factor de sobrecarga laboral y por ende falta de tiempo para notificar, además que de no haber alguien que controle o exija el reporte no se crea el hábito de la notificación.

F2: El participante F2 confirma lo dicho anteriormente y nos brinda un ejemplo específico poniendo en contexto todo lo descrito anteriormente el cuándo nos menciona que “ en su labor de entrega de fármacos en la metodología unidosis (se entregan todos los fármacos que va requerir el

paciente durante el día), observó que sobraba una dosis de un medicamento, a lo cual la enfermera le indica que ese medicamento no se aplicó la segunda dosis, ya que con la primera la paciente se hipotensó y presentó cuadros de vómitos entre otros eventos, por lo cual solo se tomó la decisión de no aplicar más el medicamento al cual se vinculó con el evento, y se toman acciones interdisciplinarias (se le notifica al médico, para que no prescriba el fármaco y al departamento de farmacia para no despachar el mismo), sin realizar el debido reporte de la reacción”.

F3: Nos brinda una anécdota de su tiempo como estudiante en la cual realizaba una rotación en otro centro médico (nivel público), en la cual los ponían a realizar farmacovigilancia , por lo cual debían visitar a los médicos y consultarles sobre si conocían la herramienta disponible del momento para la notificación de reacción adversa (tarjeta amarilla), en la cual notó que muchos médicos desconocían incluso de la existencia de dicho documento teniéndolo al alcance de la mano en el cubículo y que un aspecto que le preocupaba era que no eran médicos inexpertos , sino que por lo contrario se trataba de profesionales longevos en la práctica profesional, y que la solución tomada en caso de la presencia de algún evento adverso se manejaba de igual manera que en la actualidad en el centro médico de estudio, suspendiendo la administración de dicho fármaco y buscando un remplazo de tratamiento.

F4: A la hora ingresar a laborar en el Hospital Metropolitano , observó que estos profesionales sí estaban más al tanto sobre el tema de farmacovigilancia, sin embargo coincide que en los profesionales jóvenes se ve un mayor conocimiento e interés en el tema y al estar familiarizados con el reporte de sistema electrónico(Noti-FACEDRA), lo que indica un impacto cultural positivo al tener mayor conocimiento tecnológico, sin embargo notó una debilidad en lo que es dicha herramienta debido que nos comenta que la página sufría constantes fallas y eso generaba un factor de desinterés para posteriores reportes.

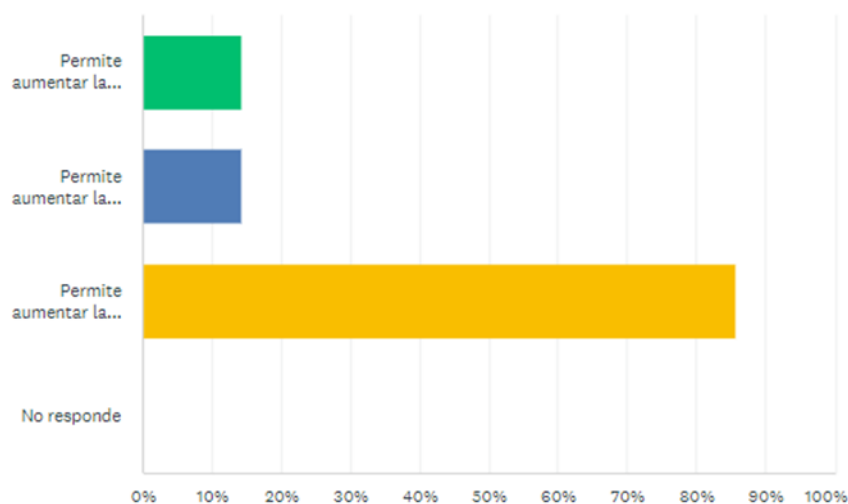
De ahí surge la pregunta utilizada en la encuesta para consolidar el parecer de los profesionales sobre la importancia de contar con un comité y con ello un sistema que les permita realizar la farmacovigilancia y el reporte de reacciones a nivel institucional. En la pregunta planteada sobre la percepción de la importancia de la creación de un sistema institucional de Farmacovigilancia y específicamente de un reporte de reacción adversa por parte de este centro médico, el 86% de los profesionales opinaron que esto ayudaría a “aumentar la calidad y la cantidad

de reportes” emitidos por parte del Hospital al ente supervisor, el otro 14% repartió su respuesta en aumentar la cantidad de reporte pero no la calidad y mejorar la calidad pero no la cantidad.

Gráfico 10. Percepción de los Profesionales de la Salud encuestados del Hospital Metropolitano Sede Central sobre la creación de un sistema institucional encargado del reporte de reacciones adversas.

La creación de sistema de reporte institucional de reacciones adversas es importante porque :

Respondidas: 14 Omitidas: 1



Nota: Elaboración propia (2021)

Además de que si: ¿Cree conveniente la creación de Comité o Departamento en el Centro médico encargado de Farmacovigilancia?

F1: R/ “Creo necesario la creación de un comité, incluso antes de la creación de un protocolo de Farmacovigilancia, debido a que la herramienta creada su uso será nuevamente utilizado por unos y por otros no, es por eso la necesidad de que exista y que administre la herramienta para que sea utilizada de la manera correcta”.

F2: R/ “Ayudaría bastante la creación de un comité de farmacovigilancia, debido a que muchos de los profesionales no realizan reportes por diversos motivos alguno de los motivos es falta de interés o una sobrecarga laboral. La existencia de un comité que este constantemente

consultando sobre efectos adversos o informando sobre advertencias de usos de ciertos medicamentos mejoraría considerablemente la aplicación de Farmacovigilancia en el Hospital”.

F3: R/ “No lo veo como una medida de conveniencia, sino más bien una medida necesaria copiando o imitando Hospitales más grandes, debido a que como se menciona anteriormente se preocupan por realizar sus labores habituales, abonado al alto tránsito de pacientes, tanto los médicos, enfermeros y farmacéuticos no cuentan con el tiempo necesario para investigar o realizar reportes de este tipo por lo que la medida más normal es suspensión de tratamiento y revertir los efectos generados por este”.

F4: Su opinión se resume a que apoya el comentario de F3 que, “no lo ve como una medida de conveniencia, sino más bien una medida necesaria copiando o imitando Hospitales más grandes u otras instituciones.

Como menciona (Flores,2019) en el manual de integración y funcionamiento del comité de farmacovigilancia hospitalaria “La vigilancia de la seguridad y efectividad de los medicamentos debe ser una prioridad dentro de la salud pública y privada, por ello se ha determinado que la farmacovigilancia es un componente esencial en materia de salud; por lo que es requisito y obligatorio el realizar las actividades de farmacovigilancia en el ámbito hospitalario para poder garantizar la seguridad de los pacientes (hospitalizados y ambulatorios) en relación con la administración o la aplicación de los medicamentos. La detección de los riesgos e incluso de los problemas de calidad, derivados del uso de los medicamentos por parte de los profesionales de la salud contribuyen a la evaluación del beneficio/riesgo de estos, lo que, en un futuro, permitirá prevenir daños y maximizar los beneficios”. (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos).

En la segunda parte de la sesión se abarcan temas de interés de aspectos regulatorios relacionados con el ente regulador de esta área, para ello se destina 2 preguntas abiertas para conocer su percepción en relación con este tema.

1. ¿Cree que debería haber una mayor rigidez por parte del ente regulador de Farmacovigilancia hacia los profesionales de salud que los profesionales de salud se involucran o se preocupan por realizar Farmacovigilancia?

F1: Opina que antes de mayor rigidez lo primero que se debe hacer por parte del ente regulador es tomar un rol más presencial, que quiere decir, que por más que se conozca sobre la existencia de este ente regulador, nunca ha estado en contacto directo, piensa que como ente regulador debe tomar la iniciativa de realizar visitas periódicas y aprovechar esas visitas para educar a los profesionales de la salud e ir creando hábitos en ellos.

F2: Piensa que una manera de lograr involucrar a los profesionales de la salud en este tema no es necesaria mayor rigidez, sino informar más a los profesionales, también piensa que una medida efectiva para aumentar la cantidad y calidad de reportes sería solicitando a cada profesional un informe periódico relacionado a farmacovigilancia.

F3: Cree que sería bueno que haya una mayor rigidez por parte del ente regulador, aumentando significativamente el número de caso reportados, sin embargo, piensa que para realizar de manera adecuada la Farmacovigilancia se necesita de un sistema robusto en todos los peldaños de dicha actividad. Ejemplo de ello es que exista una página más eficiente y simple para notificación.

F4: Piensa que, debería haber mayor rigidez, e indica que una medida oportuna sería aplicar sanciones a los profesionales en los cuales se determinó que omitieron realizar reportes. Aspecto que se podría determinar con la medida que propone el participante F2.

Además, piensa que no siempre es necesario que sea por parte del ente regulador, y pone el ejemplo que vivió en la campaña de vacunación de Gardasil, en el que como protocolo estaban obligados

Para mejorar la aplicación de farmacovigilancia en el país se pueden tomar medidas más rígidas como las que se dan en países como España en la cual se menciona en el Real Decreto 577/2013, si en las “inspecciones se llega a la conclusión de que el titular de la autorización de comercialización no ha respetado el sistema de farmacovigilancia descrito en su archivo maestro o alguna del resto de las obligaciones previstas, se comunicará dicho incumplimiento al titular de la autorización de comercialización para su subsanación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas impondrán, en su caso, las sanciones oportunas, además la Agencia Española de Medicamentos y

Producto Sanitarios comunicará estos incumplimientos a los demás Estados miembros, a la Agencia Europea de Medicamentos y a la Comisión Europea”. (Real Decreto, 2012)

Unidad de análisis 2. Describir la percepción de los profesionales de la salud involucrados en la prescripción y la administración de vacunas, en cuanto a efectos adversos más comunes observados y el proceso correcto para el reporte de los mismo del Hospital Metropolitano Sede Central.

Para la unidad de análisis de este objetivo, se pretende calificar y cuantificar los eventos adversos más frecuentes presentados posterior a la aplicación de vacunas y la metodología para realizar el reporte de dichos eventos adversos, a partir de lo recolectado con las tres preguntas relacionadas con este objetivo más las demás preguntas que surgieron durante la sesión, en el grupo focal que se realizó con los profesionales de salud del Hospital Metropolitano Sede Central San José.

Con la finalidad de comparación se procede a investigar mediante la literatura disponible cuáles son estas reacciones adversas comunes para posterior comparación con las vacunas utilizadas en el Hospital Metropolitano Sede Central.

La primera pregunta realizada a los profesionales relacionado a este objetivo es: ¿Ha generado algún reporte de reacción adversa posterior a la aplicación de vacuna o sobre la sospecha de estas en el último año laboral?

La respuesta de los cuatro profesionales entrevistados fue no haber reportado ninguna reacción adversa, debido a que ningún paciente les ha comunicado ninguna reacción y además no han podido presenciar ninguna debido a que el contacto con los pacientes es muy rápido a nivel de mostrador, además que no estaban tomando la medida de solicitarle al paciente esperar un tiempo prudencial para tener en observación al paciente y determinar si sufrió de alguna reacción.

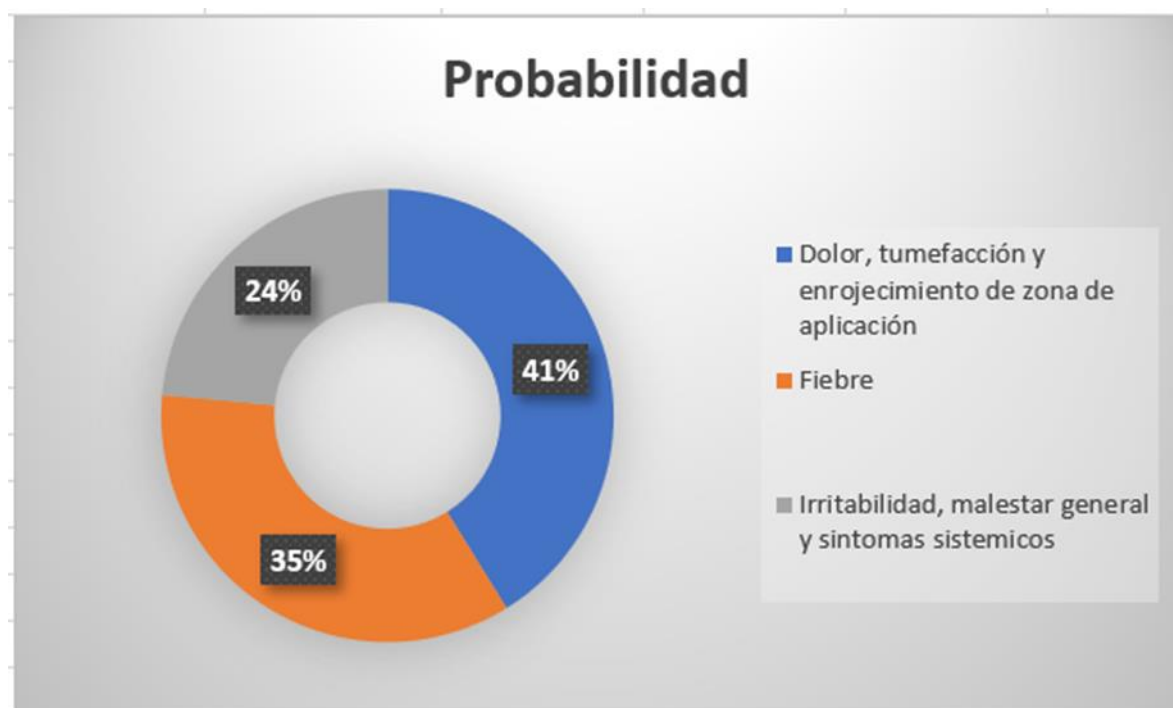
¿Qué tipo de reacción adversa es más frecuente posterior a la aplicación de vacunas??

Si bien es cierto no han reportado ninguna reacción adversa todos mencionaron conocer sobre los principales efectos adversos que se presentan posterior a la aplicación, ya sea por experiencia propia o que ahora es muy común escuchar efectos con las vacunas que se están aplicando para inmunizar ante el virus del COVID 19. Dentro de lo que describen que conocen son efectos comunes y autolimitados de los cuales no se necesita medicación como tratamiento ante

estas reacciones y que duran cuando mucho uno o dos días, lo principal que escuchan es sobre dolor y una sensación de pesades en la extremidad en la cual se aplicó la vacuna, cuando el dolor es mucho la persona se siente irritada sin embargo no es algo que no pueda soportarse y en pocos casos se da una fiebre que es muy leve prácticamente imperceptible.

Por otra parte dentro del análisis de literatura y apoyado en documento como la Norma Nacional de Vacunación del 2013 y el Comité Asesor de Vacunas Español, se determina que las principales reacciones adversas que se manifiestan validan lo dicho por los profesionales, por lo cual se realiza un gráfico representativo mostrado a continuación de las vacunas utilizadas en el protocolo y con la información de ellas se hace un conteo del efecto adverso más común por lo que se hace una probabilidad que de una de cada 10 vacunas en un 41% se puede generar dolor, tumefacción y enrojecimiento en la zona de aplicación, un 35% de percibir un cuadro febril leve y en un 24% irritabilidad, malestar general y alguno que otro síntoma a nivel sistémico.

Gráfico 11. Análisis de eventos relacionados a vacunas y la probabilidad sobre aparición de las reacciones adversas más comunes.



Nota: Elaboración propia (2021)

¿Siente que posterior al reporte se ha generado un impacto significativo?

Al no haber realizado un reporte de reacción adversa no han podido ver aspectos como solicitud de más información por parte del ente encargado de realizar farmacovigilancia, pero a como se respondió en la encuesta aplicada piensan que el principal impacto está en la actualización de información sobre la incidencia en los efectos adversos más comunes, en casos más graves se pueden dar restricciones de uso solo en caso en los que el riesgo sean superado por el beneficio y por último que el fármaco pueda ser retirado del mercado.

De las respuestas más destacadas del grupo focal encontramos la respuesta de F1:” en la cual menciona que es importante el reporte de todas las reacciones, aunque se consideren leves y sin mucha importancia, pero que eso puede aumentar las incidencias y con esto asegurar que menos pacientes sufran de esa reacción adversa”.

Unidad de análisis 3. Definir procedimientos a seguir por garantizar una aplicación segura de vacunas y la identificación y el reporte de recciones adversas.

Para cumplir con esta unidad de análisis se ha creado un protocolo en el cual se indican las principales vacunas empleadas en el centro de vacunación del Hospital Metropolitano sede central , para ello se buscó información con farmacovigilancia tanto nacional como internacional para tener un conocimiento más amplio y copiar ideas que se implementan en otras regiones o Países con la finalidad de crear un protocolo adaptado a las necesidades del centro médico en estudio, las cuales se observaron durante la investigación mediante la interacción con los profesionales que laboran en el sitio.

A continuación, se detallarán y se ilustrarán aspectos que se consideraron importantes para su inclusión en dicho protocolo y se analizará el impacto que se espera que este genere.

Como se observa en la tabla la cual se crea especificando el nombre de las vacunas que se utilizan y se disponen de ellas en el inventario del Hospital Metropolitano, además se detalla cuál es su indicación y el tipo de vacuna con mayor frecuencia, esto con la intención de ser utilizada con la tabla en la que se indican los intervalos de tiempo que hay que dejar entre aplicaciones de tipos de vacunas.

Esto es importante conocerlo debido a que el Comité Asesor de Vacunas Español en la actualización del documento del 2021, menciona que para “el cumplimiento de los calendarios de

vacunaciones sistemáticas, como las indicaciones de vacunación selectivas o en circunstancias especiales, suelen requerir estrategias que contemplan la administración concurrente de diversas vacunas”, por lo que se hace recurrente “la administración simultánea de las vacunas”, es por ello que es importante indicar ciertos aspectos que se deben tomar en consideración, un ejemplo de esto es que “las vacunas inactivadas pueden administrarse en cualquier momento antes o después de cualquier otra vacuna, atenuada o inactivada, la administración no simultánea de vacunas parenterales atenuadas, incluida la BCG, debe separarse por un intervalo mínimo de 4 semanas” ya que “intervalos menores pueden interferir en la respuesta inmune de la última” por ultimo “las vacunas orales atenuadas (VPO, fiebre tifoidea y rotavirus) y la antigripal intranasal no requieren ningún intervalo especial entre ellas cuando no se administran concomitantemente. Las vacunas atenuadas orales y las parenterales atenuadas pueden administrarse en cualquier momento, antes o después de cada una de ellas. Las vacunas orales e intranasales y las inactivadas, también pueden administrarse en cualquier momento, antes o después de cada una de ellas”. (Comité Asesor de Vacunas, 2021)

Tabla 3. Vacunas utilizadas en el centro hospitalario, su indicación y el tipo de vacuna.

Nota: Elaboración propia (2021)

Vacuna	Indicación	Tipo de vacuna
Adacel	Tétano/Tosferina/Difteria	Toxoide
Avaxim	Hepatitis A	Inactiva
BCG	Tuberculosis	Atenuada
Bostrix	Tétano/Tosferina/Difteria	Toxoide
Cervarix	Papiloma	Inactiva
Fluarix	Gripe	Inactiva
Gardasil	Papiloma	Inactiva
Menactra	Meningococo/Difteria	Toxoide
Prevenar	Neumococo	Conjugada
Priorix	Sarampión/Paperas/Rubeola	Atenuada
Recomvax	Hepatitis B	Antígeno
Rotateq	Rotavirus	Atenuada
Rotarix	Rotavirus	Atenuada
Stamaril	Fiebre Amarilla	Atenuada
Twinrix	Hepatitis A y B	Antígeno
Varilrix	Varicela	Atenuada

Tabla 4. Vacuna y el intervalo de tiempo mínimo entre una aplicación y otra.

Tipo de vacuna	Intervalo mínimo
2 vacunas inactivas	Ninguno
Entre inactiva y atenuada	Ninguno
2 vacunas atenuadas no simultaneas	4 semanas (1 mes)
No aplica a vacunas orales	

Nota: Información obtenida del Comité Asesor de Vacunas España (2021)

Por otra parte, se busca evitar la mayor cantidad de errores humanos a la hora de aplicación de vacunas la cual es una actividad fundamental en la práctica de la farmacovigilancia, por lo que se crea la tabla. con la que se busca “prevenir y reducir los riesgos, errores y daños durante la prestación de asistencia clínica a los pacientes y sus familias”. (Ortiz & Garrido, 2020),

Como se menciona en el artículo “Estrategias de enfermería para la prevención de errores programáticos en vacunatorio” de (Ortiz & Garrido, 2020), “anteriormente por prestigio profesional y humano no se consideraba contar o transparentar que se pudiese haber cometido un error, sin embargo, al no tomar una actitud punitiva se entrega la confianza de verbalizar el error, no esconderlo y así establecer brechas para mejorarlo. Dentro de los errores que se pueden producir durante la atención clínica de pacientes, se encuentran los errores generados durante el proceso de administración de medicamentos, proceso clave para la recuperación del usuario, y que, de no realizarse de manera correcta, podría provocar incidentes desde leves hasta fatales”.

Tabla 5. Acciones preventivas para asegurar la calidad de las vacunas y evitar errores de aplicación y prevención de efectos adversos

Acción preventiva
I. Mantener cadena de frío
II. Verificar la vacuna, fecha de vencimiento ya aspectos correctos
III. Confirmar la identidad de la persona a vacunar
IV. Revisar lapso entre vacunas se cumpla
V. Revisar prospecto de vacuna aspectos importantes como contraindicaciones y consultar sobre algún tipo de alergia alguna vacuna o componentes de estas (ovoalbúmina o proteína de ave o huevo, <u>gentamina</u> u otros).
VI. Chequear <u>los seis</u> correctos .(Tabla 2)
VII. Informar al pacientes sobre posibles efectos <u>adversos</u> , en caso de ser menor de edad o notificar al padre o encargado y recomendar la notificación en caso de presentarse algún evento.
VIII. Administrar la vacuna siguiendo los procedimientos adecuados con la asepsia requerida.
IX. Registrar la vacuna aplicada en el sitio
X. Mantener en reposo y observación al paciente al menos 30 minutos después de la aplicación

Nota: Creación propia (2021)

De igual manera (Ortiz & Garrido, 2020), nos indican que “durante el tiempo de utilización de vacunas pueden producirse errores tal y como se ha podido observar en distintos sistemas de notificación. Según la OMS estos errores son frecuentes y aunque muchas veces no tienen efectos inmediatos, pueden reducir la eficacia de la vacuna y dejar a los pacientes sin protección frente a enfermedades infecciosas”.

Además se destacan “los tipos de errores más frecuentes, según la Asociación Española de Pediatría son: vacuna o intervalo de administración incorrecto, según el calendario de vacunación, vacuna o dosis incorrecta para su edad o característica del paciente, vacuna contraindicada, vacuna errónea, Errores en la preparación, errores en el registro, vía de administración incorrecta, persona equivocada, vacuna vencida” los cuales podrían evitarse realizando una rápida verificación de “los 6 correctos”, los cuales se adjuntan en la siguiente tabla. (Ortiz & Garrido, 2020)

Tabla 6. Se indicación los 6 datos de verificación antes de aplicar una vacuna

Acción
I. Paciente correcto
II. Edad correcta
III. Vacuna correcta
IV. Dosis correcta
V. Vía correcta
VI. Registro correcto.

Nota: Tomada de artículo “Estrategias de enfermería para la prevención de errores programáticos en vacunatorio”

Mencionado los aspectos anteriores se busca proporcionar una herramienta que pueda servir a los profesionales como un manual de consulta rápida, en el que puedan observar aspectos como el contenido de cada vacuna, para evitar algún tipo de reacción alérgica en los pacientes por alguno de sus componentes, la indicación, vía de administración esquema de la vacuna, principales contraindicaciones y efectos adversos que se pueden producir por las vacunas disponibles en el Hospital Metropolitano.

Según como lo indica (Miranda et al, 2019) sobre factores que influyen en los errores a la hora de aplicar vacunas menciona los siguientes factores: “la falta de formación, la falta de información, la sobrecarga en el trabajo, los cambios frecuentes de marcas comerciales de los mismos productos, el empaquetado parecido entre productos, la falta de familiarización con los productos, la distracción, la falta de experiencia y la falta de procedimientos en el trabajo” por lo que con esta tabla se evitará que los profesionales de salud no cuenten con la información a mano en caso de que necesiten realizar alguna revisión rápida de los aspectos que se incluyen en esta.

Además en un artículo en el cual el autor se identifica como redacción médica del 2021 se describen los errores más comunes a la hora de la aplicación de vacunas contra el COVID 19, en entre los más comunes aparecen: la administración de una dosis incorrecta, vía de administración incorrecta, fallos en la dilución de las vacunas “al administrarla sin diluir, y conseguir una dosis mayor a la indicada o administrar un diluyente incorrecto como agua en lugar de suero fisiológico”, y no respetar los intervalos de vacunas al no revisar el esquema de la vacuna, detalles que se describen en la tabla que se adjunta a continuación.

Tabla 7. Información relevante sobre las vacunas disponibles en el Hospital Metropolitano Sede Central.

Vacuna contra neumococo conjugada 13-valente

Contenido	Cada dosis de 0,5 mL se formula de modo que contiene 2,2 µg de cada sacárido para los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F y 4,4 µg del sacárido para el serotipo 6B, el conjugado de la proteína transportadora CRM197, polisorbato 80 al 0,02% y 0,125 mg de aluminio en forma de adyuvante de fosfato de aluminio.
Indicación	La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención de la enfermedad invasiva causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F Y 23F. Indicada para prevención de otitis media causada por S. pneumoniae de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, Y 23F.
Vía de Administración	Intramuscular. Antes de los dos años en muslo. Después de los dos años en el músculo deltoides.
Grupo de edad	Esta es una vacuna indicada para adultos de 50 años y mayores para la prevención de la neumonía En niños de 6 semanas a 5 años, esta vacuna es indicada para la prevención de la enfermedad invasiva causada por estas mismas cepas y para la prevención de la infección de oído causada por 7 de las 13 cepas.
Esquema	El esquema de vacunación consiste en tres dosis, a los 2 y 4 meses y el refuerzo a los 15 meses de edad.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna, incluido el toxoide de la difteria.
Efectos secundarios	- Enrojecimiento, hinchazón o dolor en el lugar de la inyección. Limitación de movimiento del brazo. O los siguientes efectos secundarios sistémicos: - Fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en las coyunturas, apetito disminuido, escalofríos, erupción.

Nota: Elaboración propia (2021), con datos de Norma de Vacunación Nacional 2013.

Como se menciona en la guía de farmacovigilancia utilizada por el Área de Vigilancia en Salud de la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá es necesario “crear una cultura de la notificación, en la que la respuesta instintiva a cualquier sospecha de una reacción adversa sea notificarla, resulta útil reportar todas las sospechas de reacciones adversas, incluso las de poca importancia con los fármacos nuevos, si se trata de fármacos ya conocidos, particularmente es importante la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o de un incremento en la frecuencia de una reacción adversa”. Además en esta guía se indican aspectos importantes que se

deben tener en cuenta para realizar una notificación de reacción adversa, se incluyen “los siguientes aspectos: del paciente: edad, sexo y origen étnico, del acontecimiento(s) adverso(s): descripción (naturaleza, localización, intensidad, características), fecha de inicio, evolución y desenlace del fármaco(s) sospechoso(s): nombre (marca comercial o nombre genérico del fármaco y fabricante), dosis, vía de administración, fechas de inicio y final de tratamiento, los demás fármacos utilizados concomitantemente por el paciente incluyendo los de Automedicación: Nombres, dosis, vías de administración, fechas de inicio y final (como mínimo para poder considerarse como tal) y el nombre del notificador.

Es por ello que se analizaron los reportes utilizados en Costa Rica para la creación de la siguiente tabla, con los requerimientos que solicitan los reportes tarjeta amarilla y Noti-FACEDRA.

Tabla 8. Se indica la información que se requiere para llenar los sistemas de notificación de reportes de reacción adversa (Tarjeta amarilla y Noti-FACEDRA)

Medicamento	Notificador	Paciente	Evento
Nombre	Nombre	Nombre	Tipo de notificación
Laboratorio	Profesión	Cedula	Síntoma o evento presentado
Lote	Espacialidad	Genero	Fecha del evento
Dosis	Lugar de trabajo	Peso	Desenlace
vía de administración	Número de teléfono	Edad	
Fecha de caducidad	Correo electrónico		
Indicación y motivo de uso	Fecha del reporte		
Uso concomitante de otros fármacos y/o sustancias de interés.	Código, firma y sello		

Nota: Elaboración propia (2021)

Por último una vez que el profesional llenó cualquiera de los formularios los profesionales deben emitir estos reportes, con la situación actual que se vive debido a la pandemia se procede a facilitar a los profesionales encargados, el acceso a los reportes y en caso de hacer el reporte de tarjeta amarilla de forma digital se les indica el correo al que deben enviarlo , en el caso de Noti-

FACEDRA esto no es necesario, debido a que el reporte se llena y se envía de forma online en la misma página.

Tabla 9. Indicación sobre dónde conseguir los formularios para el reporte de reacciones adversas.

	Sitio web
Tarjeta amarilla descarga de formulario	https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/tarjeta_amarilla_2013.pdf
Noti-FACEDRA	http://www.notificacentroamerica.net/
Entrega directa al CNFV, cuando es completado de manera digital.	xvega@netsalu.sa.cr

Nota: Elaboración propia (2021)

Por último, a los profesionales de salud se les consulta sobre la importancia y su apreciación de la creación de un protocolo de farmacovigilancia en vacunas, de la cual se tabuló los resultados y se obtuvo lo siguiente.

Tabla 10. Percepción de las ventajas y desventajas que tienen los profesionales de salud con la creación de un protocolo de farmacovigilancia

Participante	Ventaja	Desventaja	Justificación
F1		X	“La desventaja no la observo en el protocolo, sino en la falta de un comité de farmacovigilancia que lo administre y se encargue de aplicarlo y darle mayor utilidad”
F2	X		“Es una herramienta que tiene un gran valor, en este caso puede servir como un manual de consultas en caso de no saber algunas de las características de las vacunas que utilizamos en el centro médico”.
F3	X		“Es necesario la creación y como tal la aplicación de un protocolo, para garantizar un nivel de conocimiento entre todos los profesionales en

			temas específicos como es la aplicación de vacunas y cómo realizar una adecuada farmacovigilancia en caso de presentar alguna reacción adversa”.
F4	X		“Brinda mayor seguridad tanto a los pacientes como para los profesionales, debido a que se pueden describir aspectos como el uso correcto de estos medicamentos biológicos y qué hacer o hacia dónde dirigirse en caso de presentar algún evento desfavorable a raíz del uso de estos”.

Nota: Elaboración propia (2021)

Tabla 11. Funciones de un comité de farmacovigilancia

Funciones
Establecer las políticas sobre medicamentos y dispositivos médicos en relación con la prescripción, dispensación, administración, uso y control, sistemas de distribución e implantar los mecanismos de implementación y vigilancia de estos.
Coordinar con el comité de infecciones de la institución, el impacto, seguimiento y evaluación de los perfiles epidemiológicos institucionales y la eficacia de la terapia farmacológica establecida en los casos especiales, primordialmente, la relacionada con el uso de antibióticos. (Ministerio de la Protección Social, 2007).
Establecer conceptos sobre las guías de manejo para el tratamiento de las patologías más frecuentes en la institución. Recolectar y analizar información enviada por el servicio farmacéutico sobre la sospecha de eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos, retroalimentar resultados al personal de salud (médico tratante, paciente, personal de salud, aseguradoras y autoridades competentes). (Organización Panamericana de la Salud, 2008).

Nota: Tomado del quehacer del farmacéutico en relación a la Farmacovigilancia (2021)

Tabla 12. Percepción de ventajas o desventajas sobre la creación de un Comité de Farmacovigilancia Institucional por parte de los profesionales de salud.

Participante	Ventaja	Desventaja	Justificación
--------------	---------	------------	---------------

F1	X		“Primordial, antes de la creación de un protocolo, veo más necesario la creación de dicho Comité que los administre y lo aplique”.
F2	X		“Ayudaría bastante tener un Comité encargado de asumir la responsabilidad en el tema de farmacovigilancia, y aumentaría el nivel de conocimiento de los profesionales en relación con esto, brindando información de nuevas alertas o mediante reuniones periódicas ”.
F3	X		“Aumentaría la cantidad de reportes de reacciones debido a que muchas veces no se realizan debido a una carga laboral y el poco tiempo para la investigación de esta”.
F4	X		“Pienso igual que los compañeros, que es beneficioso y necesario, además obligaría a estar más pendiente del tema de la farmacovigilancia y esto podría ser mediante la solicitud de reportes periódicos obligatorios por parte del comité a los profesionales de salud”.

Nota: Elaboración propia (2021)

Con los datos recolectados de la tabla 11 y 12 se observa la necesidad de la creación de un comité de farmacovigilancia por lo que además de realizar la propuesta, se dejan a continuación algunas ideas tomadas de otros centros de salud.

Para la integración del equipo de farmacovigilancia de un Centro Hospitalario es vital el trabajo en conjunto entre los distintos gremios de profesionales, sin embargo, siempre es importante las jerarquías y que estas se respeten por lo que en el “Manual de integración y Funcionamiento del Comité de Farmacovigilancia Hospitalaria”, se propone la siguiente estructura:

a) Presidente: Se otorga este puesto al “director (a) del hospital”, al ser la máxima autoridad en los centros de salud y su responsabilidad es encargarse de todos y cada una de las actividades y personas que lo integran, por lo que genera diversas funciones administrativas y prácticas.

b) Vicepresidente y Secretario técnico: este va a ser el “segundo al mando, debido a que es el “responsable de la Unidad de farmacovigilancia” es preferible que tenga un “perfil Químico, Médico o Farmacéutico”.

c) Vocales: Y por último y no menos importantes “los líderes de las distintas áreas que conforman el hospital”, debido a que estos también deben relegar funciones a las personas que se encuentran bajo su cargo. (Flores, 2018)

Tabla 14. Propuesta de Flores 2018 sobre las funciones de los integrantes del Comité de Farmacovigilancia

Miembro del Comité	Funciones
Presidente	<ul style="list-style-type: none"> • Presidir las sesiones del Comité. • Vigilar el cumplimiento de la periodicidad de las sesiones. • Supervisar el cumplimiento de la orden del día de las sesiones. • Dirigir los debates, recibir las mociones planteadas por los miembros del Comité y decidir la procedencia de estas. • Fomentar la cultura Institucional sobre la notificación. • Entre otras funciones.
Vicepresidente y secretario técnico	<p>Preparar orden del día de las sesiones.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elaborar la convocatoria de las sesiones. • Reunir la información de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de los diferentes servicios del hospital. • Presentar las notificaciones de los casos ante el Comité. • Verificar la asistencia de los integrantes y declarar quórum en la sesión. • Leer la orden del día y el acta de la sesión anterior. • Entre otras funciones.
Vocales	<p>Proponer la inclusión en el orden de las sesiones, los asuntos que consideren necesarios.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprobar el orden del día. • Asistir a las sesiones a las que se les convoque.

	<ul style="list-style-type: none">• Proponer las modificaciones al acta anterior y al orden del día, que se estimen necesarias.• Participar en los debates• Entre otras.
--	--

Fuente: Manual de integración y funcionamiento del Comité de Farmacovigilancia hospitalaria. (Flores,2018)

La finalidad de la creación de este comité es “contar con una herramienta que facilite vigilar la efectividad y seguridad de los medicamentos en el Hospital Metropolitano Sede Central, para así garantizar el uso correcto de los tratamientos farmacológicos, a través de la notificación de reacciones adversas que permita elevar la calidad en la atención segura del paciente”. (Flores,2018)

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Objetivo N.º 1. Identificar el proceso por el cual se realiza la práctica de la farmacovigilancia, y la aplicación de esta práctica relacionado con reacciones adversas posterior a la aplicación de vacunas, por parte de los profesionales de salud del Hospital Metropolitano Sede Central.

- Los Profesionales de la salud del Hospital Metropolitano, realizan Farmacovigilancia de manera individual ya que tienen conocimiento sobre el tema, sin embargo, no existe un comité que les permita realizar esta actividad de manera integral con los demás departamentos del Hospital.
- Los profesionales de salud de este centro hospitalario realizan Farmacovigilancia de modo voluntario por la preocupación de salvaguardar la salud de los pacientes ya que nadie del centro médico los impulsa o capacita en dichos temas.
- Se determina la necesidad de crear un comité de farmacovigilancia debido a que los profesionales de la salud del centro médico tienen la percepción que esto ayudará a aumentar la cantidad y la calidad de los reportes de reacciones adversas emitidos.
- Se determina la importancia de mayor rigidez por parte del Centro Nacional de Farmacovigilancia, para reflejar un mayor interés por parte de los profesionales de salud para realizar una adecuada farmacovigilancia.

Objetivo N.º 2. Identificar los principales efectos adversos posterior a la aplicación de vacunas, para comparación de estos con los reportados por los profesionales de salud durante su práctica profesional en el Hospital Metropolitano Sede Central.

- Las principales reacciones adversas posterior a la aplicación de vacunas fueron de reacciones adversas leves autolimitadas que no necesitaron ningún tratamiento para solucionarlas.

- Dentro de las principales reacciones observadas posterior a la aplicación de vacunas, se encontraron reacciones locales leves, caracterizadas por dolor, tumefacción y enrojecimiento en el lugar de la punción, y en algunas vacunas como las del COVID, los pacientes describen a los profesionales malestar general y en algunos casos diarrea y fiebre.
- Se determina la necesidad de educar a la población tanto en comunicar las reacciones adversas a los profesionales de la salud como en el reporte de notificaciones por su parte en la plataforma virtual Noti-FACEDRA.
- Entre los factores que influyeron al no reporte de reacciones adversas por partes de los profesionales de salud entrevistados se destacan la carga laboral, falta de capacitaciones sobre el tema, falta de comunicación de eventos por partes de los pacientes, y una plataforma con falencias para un adecuado reporte.
- Otros factores más preocupantes atribuidos al no reporte de reacciones adversas recae en la costumbre de ciertos gremios de la salud en solucionar las reacciones presentadas por los pacientes y una vez contralada la reacción no notificarla o inclusive desconocimientos de los formularios para emitir estos reportes además de no dar un tiempo prudencial de observación a los pacientes posterior a la aplicación de vacunas.
- Se necesita un sistema más robusto y participativo por parte del Centro nacional de farmacovigilancia, optimizando la página utilizada para el reporte de reacciones adversas en línea, tomar medidas más rígidas en caso de comprobar responsabilidades por incumplimientos de las notificaciones y tomar un rol educador realizando visitas y capacitaciones en los centros de salud.

Objetivo N.º 3. Proponer un protocolo de farmacovigilancia estandarizado, para la emisión de reportes de reacciones adversas y otros efectos en el Hospital Metropolitano, Sede Central.

- Se determina como una oportunidad la creación de un protocolo de farmacovigilancia, debido a que en el Hospital se cuenta con un centro de vacunación y no con un protocolo que permita a los profesionales consultarlo en caso de que surja alguna duda con estos fármacos.

- Se observa como una ventaja la aplicación de esta aumentando el conocimiento específico de aspectos de estos fármacos, evitando de esta manera reacciones adversas por errores humanos y enfocándose en las reacciones adversas comunes tras la aplicación de estos medicamentos.
- Se observa como una desventaja que no exista un comité de farmacovigilancia que valide, administre y actualice este protocolo y pueda asegurar su debida aplicación
- Se analizaron aspectos que pueden ayudar a los profesionales de salud a prevenir reacciones adversas sobre la aplicación de estos medicamentos, también se añade características específicas de las vacunas utilizadas en el Hospital Metropolitano, para generar mayor conociendo en los profesionales de la salud y que de esta manera puedan dar una mejor orientación a los pacientes tanto en temas de uso correcto, como en qué hacer en caso de presentar una reacción adversa.

Recomendaciones

A la Universidad Internacional de las Américas

A la Dirección de carrera de farmacia

Se recomienda la implementación conjunta de temas de farmacovigilancia en materias que permitan abordar este tópico como lo es el caso de Farmacia Comunitaria y Farmacia Hospitalaria.

A las demás direcciones de carrera de ciencias de la salud impartidas en la Universidad como es el caso de Medicina y Odontología.

Inculcar en estos estudiantes el uso correcto de fármacos y su papel en actividad de farmacovigilancia.

A los profesores, generar proyectos enfocados a que los estudiantes tengan que investigar sobre el tema creando casos clínicos o simulaciones en donde se presentes escenarios de reacciones adversas y cómo abordar este tema.

A los estudiantes de Farmacia

La participación de actividades de Farmacovigilancia como es el caso de campañas de recibir medicamentos vencidos y su correcto modo de desecharlos, participación en temas de Farmacovigilancia en centros de salud, en los cuales la universidad tenga convenios o realice giras, mediante entrega de material tipo volantes o enfocar trabajos tipo “TCU” y realizar farmacovigilancia en el centro elegido, entre otras actividades.

A la población.

Como profesionales de salud hacerle saber a los pacientes que juegan un rol fundamental notificando reacciones adversas ya sea de manera verbal a algún profesional de la salud o incluso que ellos mismo pueden reportar las reacciones adversas, es importante hacerle saber de la existencia de formularios en línea y de los requerimientos mínimos para llenar dichos formularios.

A Profesionales de Salud

Involucrarse más en temas de reportes de notificación de reacciones adversas y no solo tomar medidas para aliviar o controlar las reacciones notificadas por los pacientes.

Trabajar de manera interdisciplinaria para lograr recabar mayor información y con ello lograr reportes más ricos, con un valor clínico que incluso pueda cambiar aspectos importantes del medicamento o que este sea retirado en caso de ser necesario.

A la industria farmacéutica

Evitar distribuir productos que puedan tener un alto porcentaje de incidencia de efectos adversos, o aquellos que tengan bajos porcentajes pero que las reacciones adversas presentadas sean de gravedad.

Actualizar de manera continua los prospectos e información del medicamento e informar mediante la visita médica las consideraciones a tomar respecto al uso de sus fármacos.

Evitar poner primero los ingresos económicos por la venta medicamentos, antes de la seguridad de los pacientes por el uso de estos.

Evitar realizar publicidad tipo anuncios en la que incite al paciente a la automedicación o a uso frecuente e incorrecto de sus fármacos.

Brindar charlas de farmacovigilancia a otros profesionales de salud y ofrecer herramientas que les permitan tener a un contacto directos con ellos relacionado a estos temas

Al ente encargado de Farmacovigilancia

Maximizar la plataforma de notificación de reacción adversa para que la persona que vaya a generar el reporte la encuentre en un funcionamiento óptimo, lo cual estimule a realizar futuros reportes.

Tomar un papel de mayor cercanía tanto con los profesionales como con los pacientes, realizando campañas periódicas de información por ejemplo anuncios publicitarios o realizando visitas periódicos o charlas a los profesionales de salud informando de aspectos importantes de farmacovigilancia.

Tomar mayor rigidez para involucrar más a los profesionales de la salud a realizar farmacovigilancia imponiendo sanciones u otras medidas a los profesionales que omitan o no se interesen en esta actividad.

Futuras investigaciones.

Para futuras investigaciones se recomienda actualizar el protocolo elaborado en esta investigación con información actualizada emitida de los productos presentes o alertas emitidas sobre estos.

Determinar el impacto generado tras la aplicación de un protocolo de farmacovigilancia en el centro médico.

Dirigir una investigación sobre la viabilidad para la implementación de un comité de farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano, Sede Central

Al Hospital Metropolitano.

Crear un comité de farmacovigilancia multidisciplinario para fomentar mayor participación por parte de los profesionales de la salud en este tema.

Proponer un sistema obligatorio de notificación de reacciones adversas.

Dar charlas periódicas o usar un sistema donde puedan hacer llegar a los profesionales de salud temas relacionados con el uso correcto de los fármacos y actualizaciones importantes o alertas que se deben tomar en consideración con ciertos fármacos.

Bibliografía:

1. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2012). Propiedades y generalidades de las respuestas inmunitarias. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Inmunología celular y molecular*. 7a ed. Barcelona: Elsevier España, 1-15.
2. Arco-Canoles, O. D. C. D., & Suarez-Calle, Z. K. (2018). Rol de los profesionales de enfermería en el sistema de salud colombiano. *Universidad y salud*, 20(2), 171-182.
3. Campderá, J. G., & Fernández, R. R. (2003). Farmacovigilancia de la vacunación antivariola. *An Pediatr*, 59(Supl 1), 47-53.
4. Roverssi Picado, I. y Vargas Camacho, A. (2015). *El impacto de la implantación de los Procesos y Flujogramas en el Abordaje de las Reacciones Adversas y fallas Terapéuticas en la Caja Costarricense del Seguro Social y la calidad y cantidad de notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia: agosto 2012 - agosto 2014*. [Tesis de Maestría Nacional en Gerencia de la Salud, Instituto Centroamericano De Administración Pública de Costa Rica] <http://biblioteca.icap.ac.cr/BLIVI/TESIS/2015/16.%20Roverssi%20Picado,%20Ileana.%20GS.pdf>
5. *Aims & scope—Epidemics / ScienceDirect.com by Elsevier*. (s. f.). Recuperado 12 de junio de 2021, de <https://www.sciencedirect.com/journal/epidemics/about/aims-and-scope>
6. Alcaraz-López, J. L., Bonilla-Zavala, R., Luna-González, J., Montes-Ledesma, M., Sánchez-Huerta, R., & Chávez-Durán, M. Á. (2007). Investigación en el trabajo diario de inmunohematología. Fenotipos eritrocitarios y protocolo para encontrar sangre compatible en pacientes con aloanticuerpos antieritrocitos. *Gaceta Médica de México*, 143(S2), 23-27.
7. Alshammari, T. M., Alshakka, M., & Aljadhey, H. (2017). Pharmacovigilance system in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(3), 299-305. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.09.008>
8. August, A. (2006). IMMUNOGLOBULINS. En G. J. Laurent & S. D. Shapiro (Eds.), *Encyclopedia of Respiratory Medicine* (pp. 314-320). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B0-12-370879-6/00184-8>
9. Barrett, K. E., Barman, S. M., Brooks, H. L., & Yuan, J. X.-J. (2020). Inmunidad, infección e inflamación. En *Ganong Fisiología médica, 26a* (Vol. 1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1174923507

10. Brenes, E. N. (s. f.). *Farmacovigilancia*. Ministerio de Salud Costa Rica. Recuperado 1 de junio de 2021, de <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/regulacion-de-la-salud/farmacovigilancia>
11. Burrell, C. J., Howard, C. R., & Murphy, F. A. (2017). Chapter 14—Control, Prevention, and Eradication. En C. J. Burrell, C. R. Howard, & F. A. Murphy (Eds.), *Fenner and White's Medical Virology (Fifth Edition)* (pp. 205-216). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375156-0.00014-X>
12. Cabello, L. O., & Ortiz, C. G. (2020). Estrategias de enfermería para la prevención de errores programáticos en vacunatorio. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *31*(3), 330-342. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.06.001>
13. Coordinación Nacional de Servicios Farmacéuticos (2015). Boletín Informativo N° 21. Farmacovigilancia en los Servicios de Farmacia Años 2012 a 2014
14. Dal Pan, G. J. (2014). Ongoing Challenges in Pharmacovigilance. *Drug Safety*, *37*(1), 1-8. <https://doi.org/10.1007/s40264-013-0123-x>
15. daysi ambuludi. (21:29:59 UTC). *Laboratorios farmaceuticos*. <https://es.slideshare.net/daysiambuludi/laboratorios-farmaceuticos>
16. De Florio, F. (2016). Chapter 10—Continuing or ‘continued’. Airworthiness and Air Operator’s Certification. En F. De Florio (Ed.), *Airworthiness (Third Edition)* (pp. 337-469). Butterworth-Heinemann. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100888-1.00010-0>
17. Delpiano, L., Astroza, L., & Toro, J. (2015). Sarampión: La enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile. *Revista chilena de infectología*, *32*(4), 417-429. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000500008>
18. Di Pasquale, A., Bonanni, P., Garçon, N., Stanberry, L. R., El-Hodhod, M., & Tavares Da Silva, F. (2016). Vaccine safety evaluation: Practical aspects in assessing benefits and risks. *Vaccine*, *34*(52), 6672-6680. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.10.039>
19. Ebais. (s. f.). Plndigital. Recuperado 24 de agosto de 2021, de <https://www.plncr.org/ebais>
20. Fares-Frederickson, N., & David, M. (2019). Introducción a la inmunidad y la inflamación. En L. L. Brunton, B. A. Chabner, & B. C. Knollmann (Eds.), *Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica, 13e* (Vol. 1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1159037453

21. Farmacias como centros de salud en pandemia y otros contextos. (2021, febrero 3). *Universidad San Sebastián*. <https://www.uss.cl/blog/farmacias-centros-de-salud/>
22. Feliciano Alfonso, J. E., & Sebastián Castillo, J. (2013). Guías de práctica clínica, vías clínicas y protocolos de manejo: Similitudes, diferencias y alcances. *Revista Colombiana de Cancerología*, 17(4), 182. [https://doi.org/10.1016/S0123-9015\(13\)70204-X](https://doi.org/10.1016/S0123-9015(13)70204-X)
23. Flores. J,F. (2018). Manual de integración y funcionamiento del comité de farmacovigilancia hospitalaria.
24. Garcia, G., & Fernando, G. (2018). Aedes (Stegomyia) aegypti (Diptera: Culicidae) y su importancia en salud humana. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 70(1), 55-70.
25. *Glosario-brotes-y-epidemias.pdf*. (s. f.). Recuperado 30 de agosto de 2021, de <https://observatorio.medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/07/glosario-brotes-y-epidemias.pdf>
26. Gómez Campderá, J. A., & Rodríguez Fernández, R. (2003). Farmacovigilancia de la vacunación antivariçela. *Anales de Pediatría*, 59, 47-53.
27. Gómez Huelgas, R., Díez Manglano, J., Carretero Gómez, J., Barba, R., Corbella, X., García Alegría, J., Herranz, M. . T., Vallejo, I., & Elola Somoza, F. J. (2020). El hospital del futuro en 10 puntos. *Revista Clínica Española*, 220(7), 444-449. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.009>
28. Gomez, P. L., Robinson, J. M., & Rogalewicz, J. A. (2013). 4—Vaccine manufacturing. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, & P. A. Offit (Eds.), *Vaccines (Sixth Edition)* (pp. 44-57). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0090-5.00019-7>
29. Görög, S. (2008). Drug safety, drug quality, drug analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 48(2), 247-253. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2007.10.038>
30. Gouverneur, A. (2020). Efectos adversos medicamentosos y farmacovigilancia. *EMC - Tratado de Medicina*, 24(2), 1-5. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(20\)43735-3](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(20)43735-3)
31. Hartmann, K., Pagliusi, S., & Precioso, A. (2020). Landscape analysis of pharmacovigilance and related practices among 34 vaccine manufacturers' from emerging countries. *Vaccine*, 38(34), 5490-5497. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.06.016>
32. Hernández, V. (2017). Estudios epidemiológicos: Tipos, diseño e interpretación. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*, 16(3), 98-105. <https://doi.org/10.1016/j.eii.2017.03.001>

33. Herrera Corrales, J. A., Badilla García, J., Herrera Corrales, J. A., & Badilla García, J. (2019). Hepatitis A. *Medicina Legal de Costa Rica*, 36(2), 101-107.
34. Hoeve, C. E., van Haren, A., Sturkenboom, M. C. J. M., & Straus, S. M. J. M. (2018). Spontaneous reports of vaccination errors in the European regulatory database EudraVigilance: A descriptive study. *Vaccine*, 36(52), 7956-7964. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.003>
35. Idrovo Cubides, V. (2007). Hepatitis por virus B. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 22(2), 111-117.
36. Jalali, R. K. (2018). Chapter 26—Pharmacovigilance and Drug Safety. En D. Vohora & G. Singh (Eds.), *Pharmaceutical Medicine and Translational Clinical Research* (pp. 403-406). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802103-3.00027-4>
37. Lacroix, C., Salvo, F., Gras-Champel, V., Gautier, S., Massy, N., Valnet-Rabier, M.-B., Grandvilllemin, A., Mounier, C., Benkebil, M., Pariente, A., Jonville-Bera, A.-P., & Micallef, J. (2021). French organization for the pharmacovigilance of COVID-19 vaccines: A major challenge. *Therapies*. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2021.05.003>
38. Lagos, M., C., C. D., & Hernández, P. (2020). Respuesta inmune y alergia a vacunas. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(3), 256-269. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.04.003>
39. Larenas-Linnemann, D., Arias Cruz, A., Guidos, G., & Prado, M. (2009). Allergens used for skin prick tests in Mexico. *Alérgenos usados en las pruebas cutáneas en México*, 56, 41-47.
40. *Ley Nacional de Vacunación, de 18 de Julio de 2001*. (s. f.). vLex. Recuperado 10 de junio de 2021, de <https://vlex.co.cr/vid/ley-nacional-484891578>
41. Liberación Nacional. (2012). Creación de los Ebais. Obtenido: <https://www.plncr.org/ebais>
42. Lloyd, J., & Cheyne, J. (2017). The origins of the vaccine cold chain and a glimpse of the future. *Vaccine*, 35(17), 2115-2120. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.11.097>
43. Marcano, D. (2008). El lado positivo de las bacterias. *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*, 39(2), 63-65.
44. *Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social—Profesionales—Laboratorios designados para el control oficial*. (s. f.). Recuperado 23 de agosto de 2021, de

- https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/lab_desig_control_oficial.htm
45. Ministerio de la Protección Social. (14 de Mayo de 2007). Resolución 1403. Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico. <https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Resoluci%C3%B3n+1403+de+2007.pdf/6b2e1ce1-bb34-e17f-03ef-34e35c126949>
 46. Mouchet, J., & Bégaud, B. (2019). Hepatitis B vaccination and central demyelination – History, description and observed/expected analyses of 624 cases reported to the French pharmacovigilance over a 20-year period. *Vaccine*, 37(15), 2142-2148. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.02.046>
 47. Nour, S., & Plourde, G. (2019). Chapter 2—Pharmacovigilance. En S. Nour & G. Plourde (Eds.), *Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance* (pp. 7-23). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816183-8.00002-0>
 48. Oliveira, P. M. N. de, Lignani, L. K., Conceição, D. A. da, Farias, P. M. C. de M., Takey, P. R. G., Maia, M. de L. de S., & Camacho, L. A. B. (2020). Surveillance of adverse events following immunization in the late 2010s: An overview of the importance, tools, and challenges. *Cad Saude Publica*, e00182019-e00182019.
 49. Organización Panamericana de la Salud. (2002). *Modulos de principios de epidemiologia para el control de enfermedades: Control de enfermedades en la poblacion*. Organización Panamericana de la Salud.
 50. Organization W. H. (2004). *La farmacovigilancia: Garantía de seguridad en el uso de los medicamentos* (WHO/EDM/2004.8). Article WHO/EDM/2004.8. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68862>
 51. Organización Panamericana de la Salud. (2008). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Documento para la opinión pública, (5), 1-94. <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/BPFv-de-las-Americas--5-nov.pdf>
 52. Organización Mundial de la Salud. (2004). La Farmacovigilancia: Garantía de Seguridad en el uso de los Medicamentos. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68862/WHO_EDM_2004.8_spa.pdf?sequence=1

53. Orlando, L. A., & Wu, R. R. (2018). Family Health History and Health Risk Assessment For Cardiovascular Disease in Health Care. En *Genomic and Precision Medicine* (pp. 1-16). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801812-5.00016-0>
54. Peña, M. de los A., Valera, R., Mirabal, M., Rodríguez, M., Armesto, M., Menéndez, J., Baró, M., Cuevas, I., Estruch, R., García, H. M., Ochoa, R. F., & Casanueva, V. (2008). Propuesta de un algoritmo para evaluar la causalidad de eventos adversos en los Ensayos Clínicos de Vacunas. *Vaccimonitor*, *17*(3), 21-26.
55. Perez-Vilar, S., Weibel, D., Sturkenboom, M., Black, S., Maure, C., Castro, J. L., Bravo-Alcántara, P., Dodd, C. N., Romio, S. A., de Ridder, M., Nakato, S., Molina-León, H. F., Elango, V., Zuber, P. L. F., Kuli-Lito, G., Kostaqi, E., Petrela, E., Castellano, V. E., Chiarveti, L., ... Zunino, C. (2018). Enhancing global vaccine pharmacovigilance: Proof-of-concept study on aseptic meningitis and immune thrombocytopenic purpura following measles-mumps containing vaccination. *Vaccine*, *36*(3), 347-354. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.012>
56. Portador / NHGRI. (s. f.). Genome.gov. Recuperado 24 de agosto de 2021, de <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Portador>
57. Riedel, S., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., Sakanari, J. A., Hotez, P., & Mejia, R. (2020). Patogenia de la infección bacteriana. En *Jawetz, Melnick & Adelberg Microbiología Médica, 28e* (Vol. 1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1175106661
58. RODRÍGUEZ, E. G., & TOLEDO BENÍTEZ, A. R. (2013). Importancia de la metodología de la investigación. En M. del Lurdez Consuelo Martínez Montaña, R. B. Rojas, & J. G. R. Cortés Riveroll (Eds.), *Metodología de la investigación para el área de la salud, 2e* (Vol. 1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1154789716
59. Ropero-Álvarez, A. M., Whittembury, A., Bravo-Alcántara, P., Kurtis, H. J., Danovaro-Holliday, M. C., & Velandia-González, M. (2015). Events supposedly attributable to vaccination or immunization during pandemic influenza A (H1N1) vaccination campaigns in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*, *33*(1), 187-192. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.10.070>

60. Ryan, K. J. (2021). Infección. Conceptos básicos. En *Sherris. Microbiología médica, 7e* (Vol. 1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1180679175
61. Salleras, L. (2002). Tecnologías de producción de vacunas (II). Vacunas inactivadas. *Vacunas, 3*(2), 78-84. [https://doi.org/10.1016/S1576-9887\(02\)70283-5](https://doi.org/10.1016/S1576-9887(02)70283-5)
62. Santos-López, G., Hernández, J., Borraz-Argüello, M. T., Ramírez -Mendoza, H., Vallejo, V., & Reyes-Leyva, J. (2004). Estructura, función e implicaciones patológicas de las proteínas del Rubulavirus porcino. *Archivos de medicina veterinaria, 36*(2), 119-136. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2004000200003>
63. Scherer, F. M. (2000). Chapter 25 The pharmaceutical industry. En *Handbook of Health Economics* (Vol. 1, pp. 1297-1336). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1574-0064\(00\)80038-4](https://doi.org/10.1016/S1574-0064(00)80038-4)
64. *Sistema Costarricense de Información Jurídica*. (s. f.). Recuperado 10 de junio de 2021, de http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80995&nValor3=103117&strTipM=TC
65. Solórzano-Santos, F., & Miranda-Novales, M. G. (2009). Influenza. *Boletín médico del Hospital Infantil de México, 66*(5), 461-473.
66. Trumbo, S. P., Contreras, M., García, A. G. F., Díaz, F. A. E., Gómez, M., Carrión, V., Ruiz, K. J. P., Aquije, R., Danovaro-Holliday, M. C., & Velandia-González, M. (2018). Improving immunization data quality in Peru and Mexico: Two case studies highlighting challenges and lessons learned. *Vaccine, 36*(50), 7674-7681. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.083>
67. Uribe-Álvarez, C., Chiquete Félix, N., Uribe-Álvarez, C., & Chiquete Félix, N. (2017). Las enfermedades transmitidas por vectores y el potencial uso de Wolbachia, una bacteria endocelular obligada, para erradicarlas. *Revista de la Facultad de Medicina (México), 60*(6), 51-55.
68. Vázquez, M., Cravioto, P., Galván, F., Guarneros, D., Pastor, V. H., Vázquez, M., Cravioto, P., Galván, F., Guarneros, D., & Pastor, V. H. (2017). Varicela y herpes zóster: Retos para la salud pública. *Salud Pública de México, 59*(6), 650-656. <https://doi.org/10.21149/7997>
69. Winthrop, K. L., & Roy, E. E. (2020). Chapter 5—Mycobacteria and immunosuppression. En F. Atzeni, J. B. Galloway, J. J. Gomez-Reino, & M. Galli (Eds.), *Handbook of Systemic*

Autoimmune Diseases (Vol. 16, pp. 83-107). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64217-2.00005-1>

70. Alcaraz-López, J. L., Bonilla-Zavala, R., Luna-González, J., Montes-Ledesma, M., Sánchez-Huerta, R., & Chávez-Durán, M. Á. (2007). Investigación en el trabajo diario de inmunohematología. Fenotipos eritrocitarios y protocolo para encontrar sangre compatible en pacientes con aloanticuerpos antieritrocitos. *Gaceta Médica de México*, 143(S2), 23-27.
71. Asociación española de pediatría (2021). Contraindicaciones de las vacunas. Comité Asesor de Vacunas.
72. Baxter D. Active and passive immunity, vaccine types, excipients and licensing. *Occup Med (Lond)* 2007; 57:552–556. [PubMed: 18045976]
73. Bernaola, G., & Luque, W. (2001). Fisiopatología de las Infecciones por Adenovirus. *Pediátrica*, 4(2).
74. Calderón Díaz, T., Hall Ramírez, V. E., & Brealey Gómez, K. Elementos Básicos de Farmacovigilancia: Centroamérica y el Caribe.: <http://repositorio.ucr.ac.cr/handle/10669/78487>
75. CANTAFIO, Fabio Fidel, Régimen jurídico del uso compasivo de medicamentos. En *La Ley*, 2007-C,1384.
76. CARDOSO, Patricia Cecilia - CANTAFIO, Fabio Fidel. Terapias en etapa de experimentación y derecho a la salud. En *La Ley*, 10/11/2010, 8; *La Ley* 2010-F, 212.
77. Castro, M., & Simian, D. (2018). LA ENFERMERÍA Y LA INVESTIGACIÓN. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29, 301-310. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.04.007>
78. CDC. Safety Information About Specific Vaccines. Actualización de enero 21, 2016. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/index.html>. Consultado en junio 15, 2017.
79. Clem AS. Fundamentals of vaccine immunology. *J Glob Infect Dis* 2011; 3:73–78. [PubMed: 21572612]
80. Coordinación Nacional servicios farmacéuticos (2015). *Farmacovigilancia en los servicios de farmacia años 2012 a 2014*.

CCSS. <https://intranet.ccss.sa.cr/Organizacion/GM/DDSS/ARSDT/servfarma/BoletinesCordinacionNacionalServiciosFarmaceutico/BOLETIN%20N%C2%BA%2021%20Reportes%20Farmacovigilancia.pdf>

81. Craig M. (2013). Contenidos de errores programáticos. Impacto de la realidad aumentada móvil en el proceso enseñanza-aprendizaje de estudiantes universitarios.
82. Cuñetti L (2012). Generalidades de los Medicamentos Biológicos. Departamento Farmacología y Terapéutica. F. de Medicina, UdelaR. Obtenido: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=104&Itemid=79
83. De la Rosa, G. et al. (2019), "Horse immunization with short-chain consensus-neurotoxin generates antibodies against broad spectrum of elapid venomous species", *Nat. Commun*, 10:3642.
84. Fauci A. (2020). Inmunidad de rebaño. Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas
85. Fernández P. (2001). Tipos de estudios clínico epidemiológicos. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Obtenido: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios.asp
86. Flórez, L. M. V. (2007). ¿QUÉ SON Y PARA QUE SE USAN LOS HEMODERIVADOS? *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 1(2), 526
87. Glosario de Vigilancia Epidemiológica MERCOSUR. RES. 53/99 (I-L). (s. f.). TEMAS DE ENFERMERÍA. Recuperado 5 de noviembre de 2021, de <https://temasdeenfermeria.com.ar/2011/10/glosario-de-vigilancia-epidemiologica-mercosur-res-5399-i-l/>
88. González Ordenes, B. V. (2006). Mejoramiento continuo de la atención farmacéutica a paciente VIH/SIDA derivados de Conasida al Hospital Clínico de la Universidad de Chile. <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/105510>
89. Goya García, D. (2017). Medicamentos biotecnológicos: situación actual de los anticuerpos monoclonales y futuro inmediato.
90. Hansen SN, et al. Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: the proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatr* 2015; 169:56–62. [PubMed: 25365033]

91. Kokemuller N. (2011). Función de un médico general. La voz, Houston. Asesoramiento Profesional.
92. Krasnewich D. (2015). Portador. National Human Genome. Research Institute.
93. Madsen KM, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002;347:1477–1482. [PubMed: 12421889] 9. Nossal GJ. Vaccines of the future. *Vaccine* 2011;29 (suppl 4): D111–D115. [PubMed: 22185835]
94. Mahsoub, H. M., Evans, N. P., Beach, N. M., Yuan, L., Zimmerman, K., & Pierson, F. W. (2017). Real-time PCR-based infectivity assay for the titration of turkey hemorrhagic enteritis virus, an adenovirus, in live vaccines. *Journal of virological methods*, 239, 42-49.
95. MERCOSUR (2011). Glosario de Vigilancia Epidemiológica MERCOSUR. RES. 53/99 (I-L). Obtenido: <https://temasdeenfermeria.com.ar/2011/10/glosario-de-vigilancia-epidemiologica-mercosur-res-5399-i-l/>
96. Ministerio de Sanidad Español. (2010). Medicamentos de uso Humano. Archivos de la categoría: Ministerio de Sanidad. Obtenido: <https://www.aemps.gob.es/category/informa/notasinformativas/ministerio-de-sanidad/>
97. Ortega Molina, P., Astasio Arbiza, P., Albaladejo Vicente, R., Arrazola Martínez, P., Villanueva Orbáiz, R., & de Juanes Pardo, J. R. (2007). Mantenimiento de la cadena del frío para las vacunas: Una revisión sistemática. *Gaceta Sanitaria*, 21(4), 343-348. <https://doi.org/10.1157/13108510>
98. Ortega Molina, P., Astasio Arbiza, P., Albaladejo Vicente, R., Gómez Rábago, M., Juanes Pardo, J. R. D., & Domínguez Rojas, V. (2002). Cadena del frío para la conservación de las vacunas en los centros de atención primaria de un área de Madrid: mantenimiento y nivel de conocimientos. *Revista española de salud pública*, 76, 333-346
99. Papel del microbiólogo en el control de la infección hospitalaria y la antibioticoterapia | *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. (s. f.). Recuperado 5 de noviembre de 2021, de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-linkresolver-papel-del-microbiologo-el-control-13059082>
100. Parashar U.D., & Glass R.I. (2018). Gastroenteritis viral. Jameson J, & Fauci A.S., & Kasper D.L., & Hauser S.L., & Longo D.L., & Loscalzo J(Eds.), Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e. McGraw Hill.

- <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=20990196>
9
101. Peniche, D., & del Carmen, M. (2009). Antígenos e inmunógenos. *Revista de la Facultad de Medicina. UNAM*, 52(1), 41-42.
102. Plotkin SA, Gilbert PB. Nomenclature for immune correlates of protection after vaccination. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1615–1617. [PubMed: 22437237]
103. Pollard A.J. (2018). Infecciones por meningococos. Jameson J, & Fauci A.S., & Kasper D.L., & Hauser S.L., & Longo D.L., & Loscalzo J(Eds.), Harrison. *Principios de Medicina Interna*, 20e. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=20989792>
8
104. Reacciones Adversas a Medicamentos y la importancia de notificarlas. (2018, junio 15). Colegio Oficial Farmacéuticos de Zaragoza. <https://cofzaragoza.org/reacciones-adversas-a-medicamentos-y-la-importancia-de-notificarlas/>
105. Reichman R.C. (2012). Infecciones por virus del papiloma humano. Longo D.L., & Kasper D.L., & Jameson J, & Fauci A.S., & Hauser S.L., & Loscalzo J(Eds.), Harrison. *Principios de Medicina Interna*, 18e. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1622§ionid=10183689>
7
106. Reyes-Morales, H., Dreser-Mansilla, A., Arredondo-López, A., Bautista-Arredondo, S., & Ávila-Burgos, L. (2020). Análisis y reflexiones sobre la iniciativa de reforma a la Ley General de Salud de México 2019. *Salud Pública de México*, 61, 685-691. <https://doi.org/10.21149/10894>
107. Riesbeck K, Nordstrom T. Structure and immunological action of the human pathogen *Moraxella catarrhalis* IgD-binding protein. *Crit Rev Immunol* 2006; 26:353–376. [PubMed: 17073558]
108. Robinson HL, et al. DNA vaccines for viral infections: basic studies and applications. *Adv Virus Res* 2000; 55:1–74. [PubMed: 11050940]
109. Roos K.L., & Tyler K.L. (2018). Meningitis aguda. Jameson J, & Fauci A.S., & Kasper D.L., & Hauser S.L., & Longo D.L., & Loscalzo J(Eds.), Harrison. *Principios de Medicina Interna*, 20e. McGraw Hill.

- <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=20814557>
7
110. Saldaña, A., Rodríguez, M., Roldán, J., Lobos, C., González, C., Avendaño, M., Villena, R., González, M., Kartzow, R. V. de, & Vergara, N. (2020). Farmacovigilancia de vacunas y su aplicación en Chile. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(3), 240-255. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.03.004>
 111. Schroeder HW Jr., Cavacini L. Structure and function of immunoglobulins. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125: S41–S52. [PubMed: 20176268]
 112. SECRETARIA DISTRITAL DE SALUD SUBSECRETARIA DE SALUD PÚBLICA BOGOTÁ. (2012)- EVENTOS ADVERSOS SEGUIDOS A LA INMUNIZACIÓN. PLAN DE INTERVENCIONES COLECTIVAS
 113. Soto-Domínguez, A., Vázquez-Morales, J. I., Romero-Díaz, V. J., Santoyo-Pérez, M. E., & Sepúlveda-Saavedra, J. (2013). Las Células TC-1 Implantadas Invaden a las Fibras Musculares Esqueléticas Adyacentes en un Modelo Murino de Cáncer. *International Journal of Morphology*, 31(2), 520-527. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022013000200027>
 114. Subsecretaría de salud pública (2011). Norma técnica buenas prácticas de almacenamiento. Almacenamiento y distribución
 115. Systematic comparison of epidemic growth patterns using two different estimation approaches—ScienceDirect. (s. f.). Recuperado 5 de noviembre de 2021, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468042720300592>
 116. Wang F, & Kieff E (2012). *Virología médica*. Longo D.L., & Kasper D.L., & Jameson J, & Fauci A.S., & Hauser S.L., & Loscalzo J(Eds.), Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1622§ionid=10183632>
4
 117. Woof JM, Mestecky J. Mucosal immunoglobulins. *Immunol Rev* 2005; 206:64–82. [PubMed: 16048542]

ANEXOS:

INSTRUMENTO DE LA INVESTIGACIÓN:

Documento guía de grupo focal:

Mi nombre es Dylan Núñez Ordóñez desarrollador de la tesis de grado titulada “Análisis de la aplicación de farmacovigilancia en vacunas, para la elaboración de un protocolo que se acople con las necesidades que demanda el centro de vacunación, en el periodo de mayo 2021 a diciembre 2021, en el Hospital Metropolitano Sede Central, San José” para optar por el título de Licenciatura en Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas.

Este documento fue creado como una guía para la aplicación en una reunión de zoom que tendrá un tiempo estimado de 30 a 60 minutos que servirá de herramienta como grupo focal, en la cual participaran de 4 a 6 profesionales de la salud , en su mayoría farmacéuticos que laboran en el hospital metropolitano Sede Central San José , esto con la finalidad de analizar la aplicación de farmacovigilancia , y conocer un poco más su percepción sobre temas tales como lo son principales efectos adversos reportados posterior a la aplicación de vacunas y cómo actúan en caso de presentarse con esta situaciones para su posterior reporte, esto para tener una mejor percepción del fenómeno en estudio.

A continuación, se detalla una lista para orientar el grupo focal para responder los objetivos de la investigación.

- ¿De qué manera se realiza Farmacovigilancia en la institución?
- ¿Existe un comité de farmacovigilancia en la institución?
- ¿Este comité realiza reuniones periódicas o informa sobre decisiones que se tomaran en el centro médico?
- ¿Alguno es integrante de este comité de Farmacovigilancia?
- ¿Qué labor realiza en este comité?
- ¿Siente que los profesionales de salud se involucran o se preocupan por realizar Farmacovigilancia?
- ¿Ha generado algún reporte de reacción adversa posterior a la aplicación de vacuna o sobre la sospecha de estas en el último año laboral?
- ¿Qué tipo de reacción adversa es más frecuente posterior a la aplicación de vacunas??
- ¿Siente que posterior al reporte ha generado un impacto significativo?
- Están obligados los profesionales a reportar reacciones adversas a medicamentos
- Considera que es necesario mayor rigidez por parte de CNFV y que se debe imponer algún castigo o sanción para aumentar reporte de las reacciones adversas a los medicamentos por parte de los profesionales en salud.

Aplicación de grupo focal para la tesis de grado dirigido a profesionales de la salud involucrados en el proceso de prescripción, despacho, preparación y aplicación de vacunas del Hospital Metropolitano Cede Central, San José.

Encuesta

Encuesta elaborada para la tesis de grado para la aplicación a profesionales de la salud involucrados en el proceso de prescripción, despacho, preparación y aplicación de vacunas del Hospital Metropolitano Sede Central, San José.

Mi nombre es Dylan Núñez Ordóñez, autor de la tesis: "Análisis de la aplicación de farmacovigilancia en vacunas, para la elaboración de un protocolo que se acople con las necesidades que demanda el centro de vacunación, en el período de mayo 2021 a diciembre 2021, en el Hospital Metropolitano Sede Central, San José".

Este cuestionario tiene como finalidad únicamente conocer su perspectiva en los temas desarrollados por lo que no representa ningún riesgo en su labor habitual y es completamente voluntaria. Los datos que proporcione son 100 % confidenciales y con fines plenamente académicos.

1. Género

Masculino

Femenino

2. Edad?

3. Profesional:

Farmacéutico

Medicina

Enfermería

4. Puesto o desempeño:

5. La Farmacovigilancia es?

Comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos

Evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos

Detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos

No responde.

6. Una sospecha de reacción adversa a medicamentos es?

Cualquier manifestación clínica no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos.

Cualquier manifestación de laboratorio no deseada que ocurra después de la administración de uno o más medicamentos.

Cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseado que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos.

No responde

7. Donde escucho sobre las reacciones adversas a los fármacos?

Internet

Charla

Volantes

Capacitación

No responde

8. La importancia de tener conocimiento sobre Farmacovigilancia durante el ejercicio profesional es que permite:

Enseñar a educar al paciente acerca de la medicación dispensada o prescrita

Prevenir Reacciones Adversas a Medicamentos y disminuir la hospitalización y muerte a causa de estas.

Permite identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados a los medicamentos durante su comercialización y uso

Permite a las autoridades sanitarias tomar medidas más rígidas respecto a la restricción de uso o retiro de los medicamentos

No responde

9. De los siguientes formularios para el reporte de sospechas de reacciones adversas conoce:

Noti-FACEDRA

Tarjeta amarilla

Ficha de investigación de EVASI (CCSS)

No responde

10. La creación de sistema de reporte institucional de reacciones adversas es importante porque:

Permite aumentar la calidad de reportes

Permite aumentar la cantidad de reportes

Permite aumentar la calidad y la cantidad de reportes

No responde

11. Las reacciones adversas a medicamentos deben ser reportadas por:

Profesionales de la salud

Fabricantes de medicamentos en este caso de las vacunas

Pacientes o familiares de estos

No responde

12. El reporte de sospechas de reacciones adversas a los fármacos da como resultado final:

Retirada de medicamentos

Cambios en la información sobre el fármaco

Restricciones en el uso del fármaco

No responde

13. Que tipo de reacciones adversas se deben reportar?

Reacciones adversas 100% atribuibles al fármaco y desconocidas

Cualquier sospecha de reacciones adversas y reacciones conocidas.

Cualquier sospecha de reacciones adversas y reacciones conocidas y desconocida.

Reacciones adversas 100% atribuibles al fármaco y reacciones conocidas

No responde

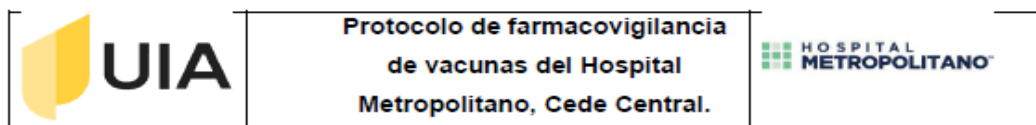
14. Basado en su conocimiento una reacción adversa posterior a la aplicación de una vacuna se puede presentar un lapso de:

Antes de 24 horas

De 25 a 48 horas posterior

De 49 a más de 72 horas
 No responde
 15. En Costa Rica quien se encarga de recolección y análisis de reacciones adversas?
 La CCSS
 El ministerio de salud
 El centro nacional de farmacovigilancia (CNFV)
 No responde

PROPUESTA DE PROTOCOLO



Noviembre de 2021

PARA: Centro de Vacunación Hospital Metropolitano Sede Central, San José.

Profesionales de la salud, entre ellos Médicos, Farmacéuticos, Enfermeros y los relacionados en la prescripción, despacho y aplicación de vacunas

Centro Médico.



HOSPITAL METROPOLITANO SEDE CENTRAL, SAN JOSÉ.

DE: DYLAN NUÑEZ ORDOÑEZ

TRABAJO DE GRADUCIÓN



Dra. Nidia Carmona Castro
Departamento de Farmacia

Copias: Departamento de Farmacia
 Departamento de Enfermería
 Departamento de Medicina del Hospital Metropolitano

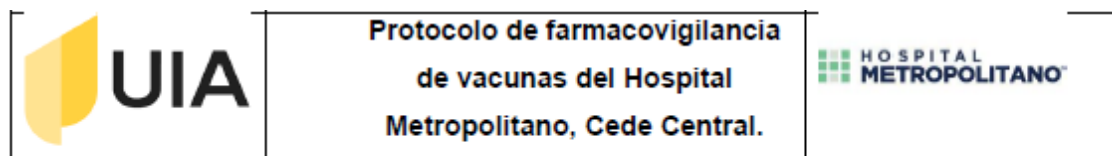
	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

Contenido

I. Objetivo.....	4
II. Alcance.....	4
Abreviaturas.....	4
Documentos relacionados.....	5
Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.....	5
III. Introducción.....	5
IV. Vacunas.....	8
Vacuna contra Tuberculosis (BCG).....	8
Vacuna Pentavalente contra Difteria, Pertussis, Tétanos, Hepatitis B, Haemophilus influenzae tipo b (DPT-HepB-Hib).....	9
Vacuna Pentavalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis acelular, Virus Inactivado de Poliomiélitis y Haemophilus influenzae tipo b, (DTPa-VIP-Hib).....	10
Vacuna Tetravalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis acelular y Virus Inactivado de Poliomiélitis (DTPa-VIP).....	11
Vacuna contra neumococo conjugada 13-valente.....	13
Vacuna contra Hepatitis B (VHB) RECOMVAX.....	13
Vacuna Triple Bacteriana con Pertussis acelular (DTPa) (Adacel/Bostrix).....	15
Vacuna Triple Bacteriana con Pertussis acelular (Tdap) para adultos.....	16
Vacuna contra neumococo conjugada 13-valente (PREVENAR).....	17
Vacuna contra neumococo polisacárido 23 Valente.....	17
Vacuna contra Rotavirus Monovalente (Rotarix).....	18
Vacuna contra Rotavirus Pentavalente (Rotateq).....	19
Diferencias entre Rotateq y Rotarix.....	20
Vacuna Triple Viral Sarampión Rubéola Paperas (SRP) Priorix.....	20
Vacuna contra Varicela Varilrix.....	21
Vacuna contra Influenza Tetravalente (Fluarix).....	22
Vacuna contra Hepatitis A (Avaxim).....	23
Vacuna contra Fiebre Amarilla (Stamaril).....	24
Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) (Gardasil/ Cervarix).....	25
Vacuna contra meningococo (Menactra).....	26

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

CONSIDERACIONES GENERALES	28
V.Tablas	28
COMO REPORTAR?	29
Referencias	31



PROTOCOLO INSTITUCIONAL PARA DE FARMACOVIGILANCIA DE VACUNAS

I. Objetivo

Estandarizar la emisión de reportes de reacciones adversas y otros aspectos relacionados a Farmacovigilancia en el Hospital Metropolitano, Sede Central, San José.

II. Alcance

Dirigido a los profesionales de la salud involucrados en el proceso de prescripción, despacho, preparación y aplicación de vacunas en el centro de vacunación del Hospital Metropolitano, Sede Central, San José. La población beneficiada será los pacientes que se apliquen vacuna en este centro médico, ya que tendrán mayor seguridad al saber que quienes se encargan de todo el proceso siguen procedimientos mínimos y que además en caso de ocurrir algún imprevisto tendrán conocimiento sobre dónde acudir.

Abreviaturas

BCG: Bacilo Calmette-Guérin

DICC50: Dosis infectante en cultivo celular 50

DT: Toxoide diftérico y tetánico adsorbidos

DTPa: Toxoide diftérico, toxoide tetánico y pertussis acelular

DPT-HepB-Hib: Vacuna Pentavalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis, Hepatitis B y Haemophilus influenzae tipo b

DTPa-VIP: Vacuna tetravalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis acelular y Virus Inactivado de Poliomiелitis

DTPa-VIP-Hib: Vacuna pentavalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis acelular, Virus Inactivado de Polio y Haemophilus influenzae tipo b conjugada

Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización: ESAVI

HepB: Vacuna contra el virus de la hepatitis B DNA recombinante

Hib: Haemophilus influenzae tipo b conjugada

Lf: Límite de floculación

Log10: Logaritmo base diez

SRP: Vacuna contra el sarampión, rubéola y parotiditis

SRPV: Vacuna contra sarampión, rubéola, parotiditis y varicela

Td: Toxoides tetánico y diftéricos adsorbidos

Tdap: Toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y pertussis acelular

TIV: Vacuna trivalente contra virus influenza

UFC: Unidades Formadoras de Colonias

UFP: Unidades Formadoras de Placas

U.O. Unidades de opacidad

VAR: vacuna contra la varicela

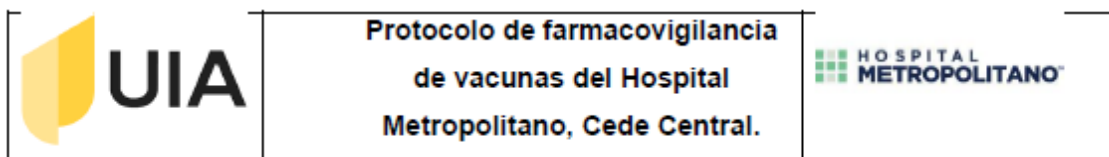
VHB: Virus de Hepatitis B

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

VIP: Vacuna inactivada contra poliomiелitis

VR1: Vacuna rotavirus (monovalente)

VR5: Vacuna rotavirus (pentavalente)



Documentos relacionados

Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

Decreto 35244-S. Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

En el decreto N.º 35244-S del 2009 el Presidente de la República y la Ministra de Salud en el Artículo 11 se dispone lo siguiente:

Son obligaciones de los Profesionales en Ciencias de la Salud:



- a) Notificar toda sospecha de reacción adversa de las que tengan conocimiento durante su práctica habitual y enviarlo al Centro Nacional de Farmacovigilancia mediante el formulario oficial de notificación de sospechas de reacciones adversas: la tarjeta amarilla con todos los datos requeridos. Las reacciones adversas graves deben notificarse en un plazo de 24 horas y el resto en un plazo de 10 días hábiles. La información se puede enviar vía fax o Internet o ser comunicadas por teléfono, con la posterior entrega de las tarjetas amarillas al Centro.
- b) Conservar toda la documentación clínica de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.
- c) Cooperar con los encargados del Centro Nacional de Farmacovigilancia, proporcionando la información necesaria que éstos les soliciten para ampliar o completar la información sobre la sospecha de reacción adversa.
- d) Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.
- e) Colaborar, en caso necesario, en calidad de expertos, con el Centro Nacional de Farmacovigilancia, en la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos.

III. Introducción

La vacunación es la mejor medida para proteger a las personas y la población contra las enfermedades potencialmente mortales mediante la inmunización contra los agentes causales de estas. Las vacunas son eficaces, sin embargo, al igual que algunos otros medicamentos, pueden causar situaciones desfavorables, que en general se harán más evidentes a medida que las infecciones se controlen o eliminen. Con el incremento en la cantidad de vacunas en el esquema es fundamental contar con un sistema de Farmacovigilancia que permita dar seguimiento a todos los efectos que se producen con la aplicación de esta. Los datos continuamente actualizados sobre los peligros y las ventajas de las vacunas permiten que el sistema de farmacovigilancia actualice la información para evitar rumores a causa de la misma desinformación. Esto genera seguridad en la población para el cumplimiento de dichos esquemas y a disminuir el apoyo de las personas a los movimientos o ideologías antivacunas.

Las vacunas disponibles en el Hospital Metropolitano están indicadas para la siguiente lista de agentes patógenos:

- Fiebre amarilla

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---



- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Meningococo/Difteria
- Neumococo
- Papiloma
- Rotavirus
- Sarampión/Paperas/Rubeola
- Tétano/Tosferina/Difteria
- Tuberculosis
- Varicela

Para los cuales se manejan las siguientes patentes de vacunas en el centro Médico:

- Adacel
- Avaxim
- BCG
- Boostrix
- Cervarix
- Fluarix
- Gardasil
- Hexaxima
- Menactra
- Prevenar 13
- Priorix
- Recomvax B (Adulto/Niño)
- Rotateq
- Rotarix
- Stamaril
- Twinrix
- Varilrix

Tabla1. Patente, indicación y el tipo de vacuna.

Vacuna	Indicación	Tipo de vacuna
Adacel	Tétano/Tosferina/Difteria	Toxoide
Avaxim	Hepatitis A	Inactiva
BCG	Tuberculosis	Atenuada
Bostrix	Tétano/Tosferina/Difteria	Toxoide
Cervarix	Papiloma	Inactiva
Fluarix	Gripe	Inactiva
Gardasil	Papiloma	Inactiva
Menactra	Meningococo/Difteria	Toxoide
Prevenar	Neumococo	Conjugada
Priorix	Sarampión/Paperas/Rubeola	Atenuada
Recomvax	Hepatitis B	Antígeno
Rotateq	Rotavirus	Atenuada

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

Rotarix	Rotavirus	Atenuada
Stamaril	Fiebre Amarilla	Atenuada
Twinrix	Hepatitis A y B	Antígeno
Varilrix	Varicela	Atenuada

Fuente: Elaboración propia (2021)

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia esta creado para generar seguridad a los pacientes a la hora del consumo de cualquier medicamento, al saber que estos medicamentos han sido parte de un estudio largo antes de salir al mercado, (Mouchet & Bégaud, 2019) demostraron que la Farmacovigilancia aplicado a un grupo de medicamentos que genera tanta incertidumbre es de suma importancia para lograr la confianza en la población y esto es necesario para el cumplimiento de los esquemas de vacunación que dispone la CCSS y con esto de igual manera demostrarle a los pacientes que si bien es cierto las vacunas pueden generar efectos adversos, la correcta aplicación puede ser un beneficio aún mayor.



Por su parte (Hoeve et al., 2018) se encargó de estudiar los Informes espontáneos de errores de vacunación en la base de datos regulatoria europea EudraVigilance: un estudio descriptivo como lo menciona su artículo con el título "Spontaneous reports of vaccination errors in the European regulatory database EudraVigilance: A descriptive study". Hoeve realizo este estudio extrayendo información de la base de datos EudraVigilance durante 16 años para analizar todo tipo de efectos adversos relacionado a las vacunas. En este estudio se determinó que puede haber efectos adversos que no están relacionados como tal con la vacuna, sino que puede ser debido a una mala administración.

En cumplimiento del objetivo de velar por la seguridad, efectividad y la calidad de los medicamentos, la Farmacovigilancia opera vigilando:

- 1) errores en el uso de los medicamentos, que incluye errores de formulación, uso con indicaciones no aprobadas, abuso de medicamentos, mala aplicación.
- 2) fallas de eficacia,
- 3) eventos adversos,
- 4) falsificación de medicamentos o de calidad inferior e
- 5) interacciones con medicamentos, sustancias químicas, alimentos y bebidas.

El Comité Asesor de Vacunas, 2015 afirma que el número y la naturaleza de los errores detallados en los centros de atención de salud españoles siguen un modelo similar en comparación con otros países incluyendo el de nosotros. Estos errores incluyen toda la escaleta involucrados en la vacunación desde la fabricación, registro y el proceso que involucra los profesionales de la salud como lo es la prescripción, despacho y la administración (CAV, 2015). Entre estos errores encontrados los más frecuentes son:

- Vacuna para la inmunización incorrecta o en intervalos incorrectos.
- Vacuna contraindicada para ciertas patologías o por reacción alérgica por sus componentes.
- Vacuna caducado por falta de revisión.

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---



- Confusión entre vacunas por similitud de empaque, por colocar más de una vacuna en bandeja de preparación, o errores por alto flujo de aplicaciones.
- Error en la reconstitución o preparación de la vacuna.
- Confusión en la vía de administración (ej. subcutáneo en lugar de intramuscular).
- Individuo inmunizado incorrecto (cuando se aplica vacuna a familiares, ej. mamá, papá e hijo).

Por los errores más comunes descritos anteriormente es que a continuación se detallara aspectos importantes de cada una de las vacunas que se aplican en el centro médico para de esta manera reducir las reacciones adversas como lo son composición, vía de administración, edad de aplicación, dosis correcta, contraindicaciones, efectos secundario, de esta manera tratar de mitigar lo máximo posible el error humano para prestar mayor atención en aquellas reacciones que sean producto de la inmunización con la vacuna. Además, se indicará como proceder en caso de identifica o recibir un aviso de reacción adversas por de la persona vacunada.

IV.Vacunas

Vacuna contra Tuberculosis (BCG)

Contenido	La mayoría contiene entre 2 a 8 millones de ufc/mL, asparagina, ácido cítrico, lactosa, glicerina, citrato de hierro amonio, sulfato de magnesio, fosfato de potasio. Se presenta en ampollas multidosis que se reconstituyen con solución salina al 0.9 % el tipo de solución en la cantidad recomendada por el fabricante.
Indicación	Inmuniza contra la tuberculosis miliar y la meningitis tuberculosa. Se estima que la duración de la inmunidad no es mayor a 10 años.
Vía de Administración	Intradérmica, aplicar en la región deltoidea del brazo izquierdo de preferencia.
Grupo de edad	Se debe vacunar: 1. Todo recién nacido cuyo peso sea igual o superior a los 2,5 kg, preferiblemente antes del egreso hospitalario. 2. El niño nacido con un peso inferior a los 2,5 Kg, se vacunará cuando alcance el peso indicado o según indicación médica. (Consignada en el expediente o documento legal). 3. Todo menor de un año que no ha sido vacunado.
Esquema	Una dosis



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

Dosis	Luego de reconstituida la vacuna, se aplica 0.1 cc (Una décima). La dosis puede variar según el fabricante consignado en el inserto.
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades con grave compromiso del estado general. - Afecciones generalizadas de la piel. - Enfermedades infecciosas (especialmente sarampión y varicela), debiendo esperar 1 mes de transcurridas estas infecciones para su aplicación. - Inmunodepresión primaria o secundaria, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, quimioterapia, dosis inmunosupresoras de corticosteroides, infección VIH debido a que presentan mayor riesgo de eventos adversos locales y por diseminación de la cepa vacunal. - Tratamiento prolongado con esteroides o drogas inmunodepresoras (cuando se administren por 15 días o más, debe ser consultado con el médico). - Recién nacidos con un peso inferior a 2500 g salvo indicación médica.
Efectos secundarios	<ul style="list-style-type: none"> - Inflamación de los ganglios linfáticos, áreas pequeñas de color rojo en el lugar donde se aplicó la inyección (aparecen generalmente entre 10 y 14 días después de la aplicación y disminuyen de tamaño paulatinamente), fiebre, sangre en la orina, necesidad de orinar con frecuencia o dolor al orinar, malestar estomacal, vómitos, sarpullido severo (erupciones en la piel), dificultad para respirar o tragar, resoplo (respiración con silbido) <p>Vacunación con BCG en hijos de madre VIH+</p> <ul style="list-style-type: none"> - No aplicar BCG en recién nacidos hijos de madre VIH+. - No solicitar Elisa-VIH como requisito para vacunar con BCG. - La vacuna de BCG se debe aplicar a los recién nacidos hijos de madres con Elisa-VIH no reactivo. - La vacuna de BCG se debe aplicar a los recién nacidos hijos de madres en las que se desconoce la serología para VIH. <p>Precaución: vacuna fotosensible.</p>

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna Pentavalente contra Difteria, Pertussis, Tétanos, Hepatitis B, Haemophilus influenzae tipo b (DPT-HepB-Hib).

Contenido	<p>Antígeno de superficie ADN recombinante del virus de la Hepatitis B: 10µg</p> <p>Anatoxina tetánica purificada: 10 L.f. Anatoxina diftérica purificada: 25.1 L.f.</p> <p>Concentrado estéril de células enteras e inactivadas de Bordetella pertussis: 16.1 U.O.</p>
-----------	---



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	PRP-T (conjugado de Fosfato de Polirribosil-ribitol sintético de Haemophilus influenzae tipo B): 9.5 µg.
Indicación	La vacuna pentavalente DPT-HB+Hib es una vacuna combinada contra la difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y Haemophilus influenzae tipo b.
Vía de Administración	Intramuscular: la administración se hará en la región anterolateral del muslo (tercio medio) en los menores de 2 años, posterior a esta edad se aplicará en la región deltoidea.
Grupo de edad	Lactantes y niños según el esquema.
Esquema	Se aplicarán 3 dosis de 0,74 ml cada una a los 2-4 y 6 meses de vida, con un intervalo de 8 semanas, (esquema básico). El esquema se completará con la cuádruple bacteriana (DPT-HIB) a los 18 meses.
Dosis	0.74 ml (Se debe administrar 0.74 ml de la mezcla para la aplicación. Aunque este volumen resulta superior al habitualmente usado en vacunaciones pediátricas (0.5 ml), informaciones previas indican que no existiría un aumento de la reactogenicidad asociada al mayor volumen).
Contraindicación	Reacción anafiláctica severa posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna.
Efectos secundarios	Predominando los eventos adversos (EA) sistémicos: Fiebre, febrícula y reacciones locales, eritema; dolor.

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna Pentavalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis acelular, Virus Inactivado de Poliomieltis y Haemophilus influenzae tipo b, (DTPa-VIP-Hib)

Contenido	<p>Toxoide diftérico: ≥30 UI Toxoide tetánico: ≥40 UI Antígenos de B. Pertussis: Toxoide: 25 µg Hemaglutinina filamentosa: 25 µg Poliovirus tipo 1 inactivado: 40 U.D Poliovirus tipo 2 inactivado: 8 U.D Poliovirus tipo 3 inactivado: 32 U.D Polisacárido de Haemophilus influenzae tipo b conjugado a la proteína tetánica 10 µg Adsorbida en hidróxido de aluminio 0.3 mg *U.D: Unidad de antígeno D Cantidad de antígeno equivalente determinada según método inmunoquímico adecuado. Los otros componentes son: sacarosa, trometamol, hidróxido de aluminio, medio Hanks sin rojo de fenol, ácido acético y/o hidróxido</p>
-----------	---



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	de sodio para ajustar el pH, formaldehído, fenoxietanol, y agua para preparados inyectables.
Indicación	Está indicada para la protección contra Difteria, Tétanos, Tosferina, Poliomiélitis e infecciones invasivas provocadas por la bacteria <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (meningitis, septicemia, entre otros.).
Vía de Administración	Intramuscular: la administración se hará en la región anterolateral del muslo (tercio medio) en los menores de 2 años, posterior a esta edad se aplicará en la región deltoidea.
Grupo de edad	Lactantes y niños hasta los 7 años.
Esquema	El esquema habitual recomendado incluye la primovacuna con tres dosis separadas por un intervalo de 2 meses a partir de los dos meses de edad. (2, 4, 6 meses de edad). Un refuerzo a los 15 meses de edad.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia a alguno de los componentes de la vacuna o de una vacuna contra la tosferina (acelular o de célula entera), - En caso de encefalopatía evolutiva. - Si presenta fiebre o padece una enfermedad aguda, la vacunación debe posponerse. - Reacción anafiláctica inmediata. - Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los 7 días posteriores a la vacunación, definida como enfermedad neurológica grave. - Enfermedad neurológica no clarificada (se debe aclarar el diagnóstico).
Efectos secundarios	<p>En las 48 horas siguientes a la administración, pueden aparecer reacciones locales como dolor, eritema (enrojecimiento) o induración en el punto de inyección.</p> <p>Fiebre en ocasiones superior a 40°C, irritabilidad, somnolencia, alteraciones del sueño y de la alimentación, diarrea, vómitos, llanto inconsolable y prolongado, urticaria, erupción cutánea o convulsiones asociadas o no a fiebre, reacciones edematosas (hinchazón) de los miembros inferiores después de la administración de vacunas que contienen el componente de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.</p> <p>Los efectos adversos potenciales: Síndrome de Guillain-Barré (sensibilidad anormal, parálisis) o neuropatía de plexo braquial (parálisis, dolor difuso en brazo y hombro).</p>



Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna Tetravalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis acelular y Virus Inactivado de Poliomiélitis (DTPa-VIP)

Contenido	Una dosis ¹ de 0.5 mL contiene: Toxoide diftérico ≥30 U.I. Toxoide tetánico ≥40 U.I.
-----------	---

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

	<p>Antígenos de Bordetella pertussis: Toxoide 25 microgramos Hemaglutinina filamentosa 25 microgramos Poliovirus tipo 1 inactivado 40 UD.*º Poliovirus tipo 2 inactivado 8 UD.*º Poliovirus tipo 3 inactivado 32 UD*º 1. Adsorbida en hidróxido de aluminio (0.3 mg) * UD: Unidad de antígeno D. º Cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico adecuado. Los otros componentes son hidróxido de aluminio, medio Hanks sin rojo de fenol, ácido acético y/o hidróxido de sodio para ajuste de pH, formaldehído, fenoxietanol y agua para inyectables.</p>
Indicación	La vacuna tetravalente contra Difteria, Tétanos, Pertussis acelular y Virus inactivado de Poliomieltis está indicado para la protección contra la difteria, el tétanos, la tos ferina y la poliomieltis.
Vía de Administración	Administrar por vía intramuscular. La administración se hará preferiblemente en la región anterolateral del muslo (tercio medio) en el caso de lactantes y en la región deltoidea en los niños mayores de 2 años
Grupo de edad	Se aplica en niños a partir de dos meses de edad en primovacunación y en dosis de refuerzo durante el segundo año de vida y en niños de 5 a 13 años.
Esquema	El esquema habitual recomendado incluye la primovacunación con 3 inyecciones separadas por un intervalo de 1 a 2 meses a partir de los 2 meses de edad, seguidas de una inyección de refuerzo 1 año después de la primovacunación, en el transcurso del segundo año de vida, y luego, entre los 5-13 años de edad, una segunda dosis de refuerzo.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	<p>No utilizar la vacuna en los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si el niño padece una encefalopatía evolutiva, con o sin convulsiones (enfermedad neurológica). - Si el niño ha presentado una fuerte reacción, ocurrida dentro de las 48 horas siguientes a una aplicación anterior de vacuna: Fiebre igual o superior a 40 °C, síndrome de llanto persistente, convulsión asociada o no a fiebre, síndrome de hipotonía-hiporeactividad. - Si el niño ha presentado una reacción alérgica después de una vacunación anterior contra la difteria, el tétanos, la tos ferina o la poliomieltis. - Si el niño es alérgico a alguno de los principios activos, a alguno de los excipientes, a la neomicina, a la estreptomina, o a la polimixina B.
Efectos secundarios	Reacciones locales como dolor, eritema (enrojecimiento) o induración en el punto de inyección. Reacciones Sistémicas: Fiebre en

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

	ocasionales superiores a 40 °C, irritabilidad, somnolencia, alteraciones del sueño y de la alimentación, diarrea, vómitos, llanto inconsolable y prolongado, urticaria, erupción cutánea o convulsiones asociadas o no a fiebre, reacciones edematosas (hinchazón) de los miembros inferiores.
--	--

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.



Vacuna contra neumococo conjugada 13-valente

Contenido	Cada dosis de 0,5 mL se formula de modo que contiene 2,2 µg de cada sacárido para los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F y 4,4 µg del sacárido para el serotipo 6B, el conjugado de la proteína transportadora CRM197, polisorbato 80 al 0,02% y 0,125 mg de aluminio en forma de adyuvante de fosfato de aluminio.
Indicación	La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención de la enfermedad invasiva causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F Y 23F. Indicada para prevención de otitis media causada por S. pneumoniae de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, Y 23F.
Vía de Administración	Intramuscular. Antes de los dos años en muslo. Después de los dos años en el músculo deltoides.
Grupo de edad	Esta es una vacuna indicada para adultos de 50 años y mayores para la prevención de la neumonía En niños de 6 semanas a 5 años, esta vacuna es indicada para la prevención de la enfermedad invasiva causada por estas mismas cepas y para la prevención de la infección de oído causada por 7 de las 13 cepas.
Esquema	El esquema de vacunación consiste en tres dosis, a los 2 y 4 meses y el refuerzo a los 15 meses de edad.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna, incluido el toxoide de la difteria.
Efectos secundarios	- Enrojecimiento, hinchazón o dolor en el lugar de la inyección. Limitación de movimiento del brazo. O los siguientes efectos secundarios sistémicos: - Fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en las coyunturas, apetito disminuido, escalofríos, erupción.



Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra Hepatitis B (VHB) RECOMVAX

Contenido	Cada dosis es una suspensión liofilizada o líquida que contiene 10 ó 20 µg según sea la presentación pediátrica o de adultos y según el fabricante. Hay también algunas presentaciones de 40 µg para inmunocomprometidos.
-----------	---

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	<p>La presentación habitual se adsorbe sobre una solución de hidróxido de aluminio, que actúa como adyuvante; en frascos multidosis se utiliza el timerosal o el 2-fenoxietanol como preservantes. Los frascos unidosis no contienen ningún preservante.</p>
Indicación	Protege contra Hepatitis tipo B.
Vía de Administración	Intramuscular. En recién nacidos y menores de 2 años, se coloca en región anterolateral del muslo; en mayores de 2 años y adultos, se coloca en el músculo deltoides (brazo).
Grupo de edad	Menores de un año y otra población según riesgo.
Esquema	<p>Recién nacidos: cuyo peso sea igual o superior a los 2Kg en las primeras 12 horas, antes de su egreso hospitalario. A los 2 meses de la primera dosis y a los 6 meses de la dosis inicial (0, 2, 6 meses).</p> <p>En los recién nacidos con peso inferior a los 2 kg deben recibir la vacuna contra Hepatitis B dentro de las 12 horas de vida, y tres dosis posteriores a los 2, 4 y 6 meses de vida ya sea con vacuna monovalente o vacuna combinada.</p> <p>Recién nacido de madre HBsAg positiva indistintamente de su peso se le aplica la vacuna hepatitis B, antes de su egreso hospitalario y la gammaglobulina específica (IgHB), dentro de las primeras 12 horas postparto en dosis de 0,5 ml.</p> <p>Se recomienda una cuarta dosis en niños de madres positivas por hepatitis B en los cuales se aplicó la primera dosis con un peso menor a 2500 gramos, en cuyo caso el esquema sería a los 0-2-4-y-6 meses.</p> <p>Resto de la población:</p> <p>Se aplican 3 dosis. Las dos primeras dosis deben tener un intervalo de 1 mes entre una y otra y la tercera dosis se aplica a los 6 meses de la primera. Se puede recomendar una dosis de refuerzo cuando los títulos AntiHBs disminuyen a menos de 10 UI/L para todas las personas en riesgo y especialmente para pacientes que son inmunocomprometidos (pacientes infectados por HIV) o aquellas personas que reciben hemodiálisis.</p>
Dosis	Menores de 15 años: 0.5 ml (10 µg) pediátrica. Mayores de 15 años: 1 ml (20 µg) adulto.
Contraindicación	- Reacción alérgica severa posterior a una dosis previa de hepatitis B o a componentes de la vacuna (ejemplo el timerosal en las presentaciones multidosis).
Efectos secundarios	<p>Hinchazón de la cara, tensión arterial baja, respiración dificultosa, la piel se vuelve azul, pérdida de conocimiento.</p> <p>Otros efectos adversos incluyen:</p> <p>Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, sensación de cansancio, irritabilidad, adormecimiento, náuseas o vómitos, diarrea o dolor abdominal, pérdida de apetito, fiebre (temperatura corporal alta), sensación de malestar general, hinchazón en el lugar de la inyección, reacciones en el lugar de la inyección, como induración, Mareo, dolor muscular, síntomas parecidos a los de la gripe, glándulas hinchadas, síndrome de Guillain Barré, neuritis óptica, encefalitis, etc.</p>



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna Triple Bacteriana con Pertussis acelular (DTPa) (Adacel/Bostrix)



Contenido	Cada porción contiene: Toxoide diftérico: ≥ 30 UI y Toxoide tetánico: ≥ 40 UI Antígenos de Bordetella pertussis: - Toxinas pertussis tos ferina (PT) 10 μ g - Hemaglutinina filamentosa (FHA) 5 μ g - Pertactina, aglutinógenos no fimbriales (PRN): 3 μ g
Indicación	Vacunación para inmunización contra difteria, tétanos y tos ferina.
Vía de Administración	Intramuscular.
Grupo de edad	Niños mayores de 4 años y adultos.
Esquema	En Costa Rica los niños menores de 4 años recibirán los antígenos presentes en estas vacunas mediante la aplicación de vacunas tetravalentes y hexavalentes, por lo que el uso de las marcas Adacel y Bostrix se usarán como segundo refuerzo, a partir de los 4 años y con esto estaría el esquema completo.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Respuesta anafiláctica inmediata (en un rango de 3 días posterior a la aplicación). - Encefalopatía sin causa aparente dentro de los 7 días de posterior a una inmunización. - Enfermedad neurológica progresiva, incluido el trastorno de West, epilepsia incontrolada. - Sujetos que han experimentado trombocitopenia transitoria. - Las personas que recibieran transfusión sanguínea o que hayan recibido inmunoglobulina, estarán en espera de 90 días para ser inmunizadas.
Efectos secundarios	Irritabilidad, somnolencia, enrojecimiento e inflamación en el lugar de la inyección, fiebre, pérdida de apetito, inquietud, llanto anormal, diarrea, vómitos, picor, dolor en el lugar de la aplicación, dolor de cabeza, tos, bronquitis, erupción, hinchazón dura en el lugar de la inyección, fatiga, fiebre, urticaria, molesto sarpullido a "cuatro patas", ojos y cara agrandados, dificultad para relajarse tragar; expansión de los órganos del cuello, axilas o entrepierna, drenaje o hinchazón más eficaz de lo normal, ruptura o momentos de obvedad o pérdida del conocimiento, convulsiones (con o sin fiebre).

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

Vacuna Triple Bacteriana con Pertussis acelular (Tdap) para adultos

Contenido	<p>Se encuentran dos presentaciones farmacéuticas:</p> <p>1era. Presentación: 1 dosis (0,5 ml) contiene: Toxoide diftérico ≥ 2 UI (2,5 Lf) Toxoide tetánico ≥ 20 UI (5 Lf) Antígenos de Bordetella pertussis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toxoide pertúsico 8 microgramos. Hemaglutinina filamentosa 8 microgramos. - Pertactina 2,5 microgramos adsorbidos en hidróxido de aluminio (0.3 mg de aluminio) y fosfato de aluminio (0.2 mg de aluminio). <p>2da. Presentación 1 dosis (0,5 ml) contiene: Toxoide diftérico 2 Lf. Toxoide tetánico 5 Lf. Antígenos de Bordetella pertussis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toxoide pertúsico 2,5 microgramos. Hemaglutinina filamentosa 5 microgramos. - Pertactina 3 microgramos.
Indicación	Inmunización activa contra la Difteria, Tétanos y Tos ferina.
Vía de Administración	Intramuscular
Grupo de edad	Mayores de 4 años y adultos hasta los 64 años.
Esquema	Una dosis
Dosis	0.5 ml.
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Sujetos con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna. - Encefalopatía de etiología desconocida durante a los 7 días posteriores a una vacunación previa con el componente de la tos ferina. - Sujetos con trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas después de una inmunización anterior con Td.
Efectos secundarios	<p>a) Desórdenes generales y alteraciones en el sitio de administración</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor en el sitio de la inyección • C Edema en el sitio de la inyección cansancio • Eritema en el sitio de la inyección • Escalofrío • Inflamación de los ganglios linfáticos axilares • Fiebre ($\approx 38,0$ °C) <p>b) Desórdenes de piel y tejido subcutáneo: Erupción</p> <p>c) Desórdenes del Sistema Nervioso: Cefalea</p> <p>d) Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo</p> <p>Dolor en el cuerpo o debilidad muscular, dolor o inflamación de articulaciones</p> <p>Desórdenes gastrointestinales</p> <p>Náusea, diarrea, vómito.</p>

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.



Vacuna contra neumococo conjugada 13-valente (PREVENAR)

Contenido	Cada dosis de 0,5 mL se formula de modo que contiene 2,2 µg de cada sacárido para los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F y 4,4 µg del sacárido para el serotipo 6B, el conjugado de la proteína transportadora CRM197, polisorbato 80 al 0,02% y 0,125 mg de aluminio en forma de adyuvante de fosfato de aluminio.
Indicación	La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención de la enfermedad invasiva causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F Y 23F. Indicada para prevención de otitis media causada por S. pneumoniae de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, Y 23F.
Vía de Administración	Intramuscular. Antes de los dos años en muslo. Después de los dos años en el músculo deltoides.
Grupo de edad	Esta es una vacuna indicada para adultos de 50 años y mayores En niños de 6 semanas a 5 años
Esquema	El esquema de vacunación consiste en tres dosis, a los 2 y 4 meses y el refuerzo a los 15 meses de edad. Adultos: Una dosis única de 0,5 ml.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna, incluido el toxoide de la difteria.
Efectos secundarios	Enrojecimiento, hinchazón o dolor en el lugar de la inyección. Limitación de movimiento del brazo, Fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en las coyunturas, apetito disminuido, escalofríos, erupción.

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra neumococo polisacárido 23 Valente

Contenido	Cada dosis de 0.5 ml contiene 25 µg de polisacárido obtenido de los serotipos mencionados (575 µg de polisacárido total). La capacidad inmunogénica se amplía por existir reacción cruzada entre algunos serotipos, lo que fue comprobado para el 6A y 6B, y sugerido para otros serotipos. Cada dosis de 0,5 ml también contiene fenol ≤ 1,25 mg como preservante en una solución tamponada de cloruro de sodio, fosfato disódico, fosfato monosódico y agua para inyecciones.
Indicación	La vacuna protege contra las infecciones causadas por los serotipos de Streptococcus pneumoniae 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A,



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

	11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F Está indicada en niños a partir de los 2 años y en adultos expuestos, que integran los grupos de alto riesgo de padecer infecciones invasivas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> .
Vía de Administración	Intramuscular.
Grupo de edad	A partir de los 2 años.
Esquema	Dosis única.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna. - Su administración debe postergarse en caso de enfermedad febril aguda o recaída de una enfermedad crónica, a menos que exista riesgo de muerte. - Un episodio confirmado o sospechoso de infección neumocócica no es una contraindicación y debe ser considerado de acuerdo con el riesgo subyacente.
Efectos secundarios	Vómitos, diarrea y disminución del apetito, dolor, sensibilidad, enrojecimiento, hinchazón o endurecimiento en el lugar de inyección; fiebre, irritabilidad, llanto, somnolencia, sueño intranquilo, erupción cutánea (urticaria), convulsiones (ataques), convulsiones asociadas a fiebre, episodio hipotónico de hiporrespuesta (estado de shock o colapso), rubor, aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (linfadenopatía) cerca del lugar de inyección tal como debajo del brazo o en la ingle, eritema multiforme (erupción que causa manchas rojas con picor).

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra Rotavirus Monovalente (Rotarix)

Contenido	Una dosis de 1,5 ml contiene rotavirus vivos atenuados humanos cepa RIX4414, suspensión oral.
Indicación	Está indicada para la prevención de gastroenteritis causada por rotavirus de los serotipos G1, G2, G3, G4 y G9
Vía de Administración	Oral.
Grupo de edad	Menores de 8 meses de edad.
Esquema	Dos dosis. La primera dosis a los 2 meses de edad y la segunda dosis antes de los 6 meses de edad, con un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis; la edad máxima para cualquier dosis es a los 6 meses.
Dosis	1.5 ml
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. - Hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas antirotavirus. - Historial previo de invaginación intestinal.



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	<p>No debe administrarse a pacientes con malformaciones congénitas no corregidas del tracto gastrointestinal (como divertículo de Meckel) que pudieran predisponer a invaginación intestinal.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Niños con inmunodeficiencia conocida o sospechada. No se espera que una infección asintomática por VIH afecte la seguridad o eficacia de la vacuna. Sin embargo, en ausencia de datos suficientes no se recomienda la administración de la vacuna a niños con VIH (+) asintomáticos. - La administración de la vacuna debe posponerse en niños que padecen una enfermedad aguda grave que cursa con fiebre. Una infección leve no es una contraindicación para la inmunización. - La administración de la vacuna debe posponerse en niños con diarrea aguda o vómitos.
Efectos secundarios	<p>Diarrea, irritabilidad, dolor abdominal, flatulencia, inflamación de la piel, invaginación intestinal (parte del intestino se bloquea o se retuerce).</p> <p>Dolor intenso de estómago, vómitos persistentes, sangre en las heces, hinchazón de la barriga y/o fiebre alta, sangre en heces, gastroenteritis</p>

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra Rotavirus Pentavalente (Rotateq)

Contenido	<p>Una dosis de 2 ml contiene: rotavirus serotipo* G1 rotavirus serotipo* G2 rotavirus serotipo* G3 rotavirus serotipo* G4 rotavirus serotipo* P1[8] * reasortantes de rotavirus humano-bovinos (virus vivos) producidos en células Vero. 1. Unidades Infecciosas 2. Como límite inferior del intervalo de confianza ($p = 0,95$) Excipientes: Este producto contiene 1.080 mg de sacarosa</p>
Indicación	<p>Protege contra rotavirus. Está indicado para la inmunización activa de niños a partir de los 2 meses de edad, específica para la prevención de la gastroenteritis.</p>
Vía de Administración	<p>Oral.</p>
Grupo de edad	<p>Menores de 8 meses.</p>
Esquema	<p>3 dosis. Se administra a los 2, 4 y 6 meses de edad. No aplicar después de los 8 meses.</p>
Dosis	<p>2 ml</p>
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. - Hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas frente a rotavirus. - Historial previo de invaginación intestinal. - No debe administrarse a pacientes con malformaciones congénitas no corregidas del tracto gastrointestinal (como divertículo de Meckel) que pudieran predisponer a invaginación intestinal.

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Individuos con malformación congénita del tracto gastrointestinal que pudiera predisponer a la invaginación intestinal. - Niños con inmunodeficiencia conocida o sospechada. No se espera que una infección asintomática por VIH afecte la seguridad o eficacia de la vacuna. Sin embargo, en ausencia de datos suficientes no se recomienda la administración de la vacuna a niños con VIH (+) asintomáticos. - La administración de la vacuna debe posponerse en niños que padecen una enfermedad aguda grave que cursa con fiebre. Una infección leve no es una contraindicación para la inmunización. - La administración de la vacuna debe posponerse en niños con diarrea aguda o vómitos.
Efectos secundarios	Infección del tracto respiratorio superior, Nasofaringitis, Diarrea, vómitos, Dolor abdominal superior, Erupción cutánea, Fiebre, hematoquecia, Invaginación intestinal.

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.



Diferencias entre Rotateq y Rotarix

VACUNA	ROTATEQ	ROTARIX
COBERTURA	PENTAVALENTE	MONOVALENTE
DOSIS	3 dosis	2 dosis
Rango de edad	Mínimo 6 semanas, máximo 8 meses con un intervalo de 1 meses entre aplicación	Mínimo 6 semanas, máximo 6 meses con un intervalo de 1 meses entre aplicación

Fuente: Elaboración propia (2021)

Vacuna Triple Viral Sarampión Rubéola Paperas (SRP) Priorix

Contenido	Cada 0.5 ml reconstituida contiene no menos de 103.0 DICT50 (dosis infectante para el cultivo de tejidos) de la cepa Schwarz de sarampión, no menos de 103.7 DICT50 de la cepa RIT 485 de parotiditis y no menos de 103.0 DICT50 de la cepa Wistar RA27/3 de rubéola. Si se utiliza cepas del virus del sarampión Edmonston-Zagreb, cada dosis única al ser reconstituida en un volumen de 0.5 ml, contiene no menos de 1000 CCID50 del virus del sarampión, 5000 CCID50 del virus de parotiditis y 1000 CCID50 del virus de la rubéola.
Indicación	Para la inmunización contra Sarampión Rubéola Paperas.
Vía de Administración	Subcutánea en región deltoidea del brazo, para todas las edades
Grupo de edad	Niños de 15 meses de edad y 6 años o al ingreso a la escuela. Si no es vacunado a esta edad se deberá aplicar en el momento que se detecte.
Esquema	Se aplicará 1 dosis a los 15 meses de edad y 1 dosis al ingreso a la escuela. Esta vacuna se puede aplicar en adultos.



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

Dosis	0.5 ml
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Alergias conocidas a la neomicina o algunos de los componentes de la vacuna. - Debe posponerse la administración de la vacuna en sujetos con enfermedad febril aguda grave. - No debe ser administrada a personas con respuesta inmune alterada incluyendo a pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria. - Pacientes VIH (+) deben ser valorados por Infectología <p>Precauciones</p> <p>Alergia demostrada a la proteína del huevo con reacción anafiláctica.</p>
Efectos secundarios	Dolor leve y sensibilidad en el sitio de la inyección, fiebre leve erupción, ataques febriles y la orquitis, meningitis asociada a la vacuna se resuelve de manera espontánea, artralgia (25%) y artritis (10%), la fiebre baja, rash, linfadenopatía, mialgia y la parestesia son los síntomas más comunes, trombocitopenia es rara

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra Varicela Varilrix

Contenido	Cada 0.5 ml contiene entre 1000 y 3500 UFP (unidades formadoras de placas); antibióticos: según la procedencia, contienen sulfato de neomicina o kanamicina. La reconstitución de la vacuna se realiza mediante el agregado de 0.5 ml de agua bidestilada
Indicación	Inmunización activa de la varicela en grupos de personas con antecedentes negativos de varicela.
Vía de Administración	Subcutánea en región deltoidea del brazo para todas las edades
Grupo de edad	Personas mayores de 12 meses
Esquema	Personas de 15 meses a 12 años: se coloca una dosis. Mayores de 13 años: se colocan 2 dosis con un intervalo de 2 meses entre cada dosis.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Reacción alérgica severa (anafilaxia) a la vacuna o a alguno de sus componentes (neomicina, gelatina). - Inmunodeficiencias celulares (congénitas, adquiridas, procesos tumorales, tratamiento con inmunosupresores o radioterapia). - Pacientes VIH (+) con alteraciones inmunológicas severas. - Altas dosis de corticosteroides (dosis >2 mg/kg/día de prednisona o equivalente por más de 7 días). - Embarazo o posibilidad de embarazo dentro del mes. - Dentro de los 3 meses posteriores a radioterapia. - Tratamiento con salicilatos



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

Efectos secundarios	Fiebre y exantema en niños y adultos sanos síntomas anafilactoides, urticaria, disnea, edema labial o laringe pueden presentarse raramente, reacción de hipersensibilidad puede presentarse pocas veces inmediatamente después de la vacunación o al día siguiente a la vacunación, reacciones locales como enrojecimiento, hinchazón o endurecimiento, exantema papular o vesicular acompañado de fiebre, herpes zoster.
---------------------	---

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra Influenza Tetravalente (Fluarix)

Contenido	Los principios activos son: virus de la gripe (fraccionados, inactivados) de las siguientes cepas por cada dosis de 0,5 ml (propagados en huevos embrionados de gallina procedentes de grupos de pollos sanos): Cepa similar a A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09/(IVR-215) derivada de A/Victoria/2570/2019 :15 microgramos de hemaglutinina Cepa similar a A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)/(IVR-221) derivada de A/ Tasmania/503/2020: 15 microgramos de hemaglutinina Cepa similar a B/Washington/02/2019/(salvaje) derivada de B/Washington/02/2019: 15 microgramos de hemaglutinina Cepa similar a B/Phuket/3073/2013/(salvaje) derivada de B/Phuket/3073/2013:15 microgramos de hemaglutinina
Indicación	Protege contra los virus de la influenza estacional. - Debe aplicarse en la época seca, idealmente antes de la segunda quincena de abril; no obstante, se puede aplicar en cualquier época del año. La vacuna está indicada a partir de los 6 meses de edad sin límite máximo de edad para la vacunación. Vacunación en grupos de riesgo - Poblaciones de niños de 6 meses a 8 años con patología pulmonar y/o cardiaca; diabéticos, nefrópatas, con inmunosupresión congénita o adquirida, o niños con tratamiento crónico con aspirina; con hemoglobinopatías, cirrosis, desnutrición moderada y severa. - Todos los funcionarios que laboran en establecimientos de salud. - Adultos mayores.
Vía de Administración	Intramuscular.
Grupo de edad	Adultos y niños de 6 meses de edad y mayores.
Esquema	Una dosis cada año. Cuando se vacune el niño por primera vez de 6 meses a menos de 8 años se deben de aplicar dos dosis con intervalo de 1 mes.
Dosis	Dosis estandarizada: 0,5 mL para toda la población
Contraindicación	- Es contraindicación absoluta en aquellas personas con antecedente de reacciones anafilácticas o hipersensibilidad comprobada a la proteína de huevo o al pollo, a la neomicina, o al formaldehído.



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	<p>- Se debe tener precaución en el uso de la vacuna en niños con enfermedad febril o infección aguda grave.</p> <p>- El uso de antibióticos o lactancia no contraindica la vacunación</p> <p>Poblaciones especiales Pediatria: El uso de la vacuna en menores de 6 meses no es recomendado.</p>
Efectos secundarios	<p>Dolor de cabeza, sudoración, dolor muscular, dolor de las articulaciones, fiebre, sensación general de malestar, escalofríos, fatiga. reacciones locales: enrojecimiento, hinchazón. dolor, amoratamiento, endurecimiento, entorno al área en que se inyectó la vacuna, reacciones alérgicas, hinchazón más visible en la cabeza y el cuello, incluyendo la cara, labios, lengua, garganta o cualquier otra parte del cuerpo en casos muy raros, reacciones en la piel picor en la piel, erupción, vasculitis, neuralgia, parestesia, convulsiones asociadas con fiebre, rigidez de nuca, confusión, adormecimiento, dolor y debilidad en los miembros, pérdida del equilibrio, pérdida de reflejos, encefalomielitis, neuritis, síndrome de Guillain-barré</p>

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra Hepatitis A (Avaxim)

Contenido	<p>- Cepa viral HM 175 El material es inactivado con formalina y adsorbido con hidróxido de aluminio. Tiene 2-fenoxietanol como preservante. Cada dosis es una solución que contiene como mínimo 720 UE (de 1 a 18 años) o 1440 UE (≥ 19 años) de antígeno del HAV.</p> <p>- Cepa viral CR326: el virus es purificado del líquido de los cultivos en células MRC-5. La actividad es referida en Unidades de radioinmunoensayo teniendo cada dosis 25 U de 1 a 17 años y 50 U ≥ 19 años, que contienen 400 ng de virus adsorbido en 300 μg de aluminio. No tiene preservativos.</p> <p>- Cepa viral GBM: esta cepa ha sido aislada de pasajes en células de riñón humano y luego en chimpancé. El material antigénico es inactivado con formalina y adsorbido con hidróxido de aluminio.</p> <p>- Cepa viral RG-SB en una estructura lipoproteica derivada del virus de la influenza.</p> <p>La hemaglutinina del virus de la influenza actúa como coadyuvante. Contiene como mínimo dosis de 500 unidades RIA de antígeno del HAV, a partir del año.</p>
Indicación	<p>- Protege contra el virus de la Hepatitis A.</p> <p>- En personas mayores de 15 años. En niños se recomienda un refuerzo, al menos seis meses después de la primera dosis.</p>
Vía de Administración	Intramuscular, en el músculo deltoides (parte superior del brazo).
Grupo de edad	Niños y adultos.



	<p align="center">Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.</p>	
---	--	---

Esquema	<ul style="list-style-type: none"> - Una dosis primaria a partir del año (cepa HM-175) y a partir de los 2 años la cepa GBM. - Un refuerzo 6 a 18 meses después de la primera dosis.
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> 0.5 ml de 1-18 años. 1 ml ≥ 19 años.
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia al componente activo, o a alguno de los excipientes, a la neomicina, al polisacárido, o si ya ha presentado una reacción alérgica o anafiláctica después de administración de una dosis o alguno de sus componentes, ejemplo 2-fenoxietanol. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estado febril, enfermedad aguda o enfermedad crónica evolutiva es preferible aplazar la vacunación. - Hipersensibilidad al aluminio.
Efectos secundarios	<p>Dolor en el sitio de la aplicación ligero enrojecimiento e hinchazón cefalea, malestar, vómitos, fiebre, náuseas y pérdida de apetito. casos de fatiga, diarrea, mialgia, artralgia y reacciones adversas incluyendo reacciones anafilactoides, y convulsiones.</p>

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra Fiebre Amarilla (Stamaril)

Contenido	<p>Es una sustancia activa que contiene virus de fiebre amarilla vivos atenuados, cepa 17D-204, cultivados sobre embriones de pollo ≥ 1000 U DL50 del virus. Los demás ingredientes son lactosa, sorbitol, clorhidrato de L-histidina, L-alanina y cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico, fosfato monopotásico, cloruro de calcio, sulfato de magnesio y agua para inyectables.</p> <p>Es una vacuna fotosensible por lo que es necesario proteger de la luz.</p>
Indicación	<p>Está indicado para la inmunización activa frente a la fiebre amarilla en personas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - que viajen, estén de paso o vivan en un área endémica, - que viajen a cualquier país que requiera un Certificado Internacional de Vacunación para entrar (el cual puede o no depender del itinerario previo). - que manejan materiales potencialmente infecciosos (por ejemplo: personal de laboratorio).
Vía de Administración	Intramuscular
Grupo de edad	No se debe de usar en menores de 6 meses ni en mayores de 60 años.
Esquema	Una dosis
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	No se debe usar en:



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Personas con hipersensibilidad a huevos, proteínas de pollo o cualquiera de los componentes de la vacuna. - Personas que han experimentado una reacción grave después de una dosis previa. - Personas con escasa inmunidad frente a infecciones por alguna razón, como debido a una enfermedad o debido a un tratamiento médico que puede debilitar su sistema inmune (ej. Quimioterapia o corticoides en dosis altas). - Personas con antecedentes de problemas con la glándula del Timo, o que se le ha quitado la glándula del Timo por alguna disfunción. - Personas con VIH (+). - Personas que tienen una infección con fiebre debe retrasarse la vacunación hasta que se hayan recuperado. - No debe administrarse en niños <6 meses. - No se recomienda la vacunación en embarazadas o en periodo de lactancia, salvo prescripción médica. <p>Contraindicación relativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si tiene más de 60 años ya que tiene un riesgo aumentado a desarrollar ciertos tipos de reacciones graves pero raras a las vacunas (que incluyen reacciones graves en el cerebro y en los nervios o en los órganos vitales).
Efectos secundarios	<p>Fiebre, cefalea, dolores musculares, fatiga, erupción cutánea, urticaria y linfadenopatía (aumento del tamaño de los ganglios). entre el 4º y el 7º día de su aplicación puede aparecer una rigidez en la nuca asociada a fiebre, fatiga o dolores de cabeza. alteraciones neurológicas como meningitis, encefalitis y meningoencefalitis. reacciones alérgicas graves (reacciones anafilácticas). se ha descrito un caso de fallo multiorgánico mortal después de la administración de la vacuna contra la fiebre amarilla preparada a partir de la cepa 17d.</p>

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) (Gardasil/ Cervarix)



Contenido	<p>Cada dosis de 0.5 ml de bivalente VPH contiene 40µg proteína L1 del tipo VPH tipo 16, 20µg proteína L1 del tipo VPH tipo 18, aproximadamente 225 µg de coadyuvante de hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo, 9.56 mg de cloruro de sodio, o 78 mg de L-histidina, 50 µg de polisorbato 80, 35 µg de borato de sodio y agua bidestilada para inyecciones.</p> <p>Cada dosis de 0.5 ml de Tetravalente VPH contiene 40µg proteína L1 del tipo VPH tipo 6, 40µg proteína L1 del tipo VPH tipo 11, 40µg proteína L1 del tipo VPH tipo 16, 20µg proteína L1 del tipo VPH tipo 18, aproximadamente 225 µg de coadyuvante de hidroxifosfato sulfato</p>
-----------	---



	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	de aluminio amorfo, 9.56 mg de cloruro de sodio, o 78 mg de L-histidina, 50 µg de polisorbato 80, 35 µg de borato de sodio y agua bidestilada para inyecciones.
Indicación	Es una vacuna indicada en niñas y mujeres entre 9 y 28 años y, en niños y adolescentes de 9 a 15 años para la prevención de las siguientes enfermedades causadas por los tipos 6, 11, 16 y 18 del virus de papiloma humano (VPH): <ul style="list-style-type: none"> • cáncer cervical • verrugas genitales (condiloma acuminata) Y las siguientes lesiones precancerosas o displásicas: <ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma cervical in situ (AIS) • Neoplasia intraepitelial Cervical (NIC) grado 1, 2 y 3 • Neoplasia intraepitelial Vulvar (NIV) grado 2 y 3 • Neoplasia intraepitelial Vaginal (NIVa) grado 2 y 3 No es posible que usted se contagie de VPH ni que contraiga alguna de las enfermedades anteriores por aplicarse la vacuna.
Vía de Administración	Intramuscular.
Grupo de edad	- Niñas y mujeres de 9 a 26 años y otras presentaciones hasta los 45 años. - Niños y adolescentes de 9 a 15 años.
Esquema	- Vacuna Tetravalente: 3 dosis: Inicial, 2 meses y 6 meses de iniciado el esquema. - Vacuna bivalente: 3 dosis: inicial, 1 mes y 6 meses de iniciado el esquema.
Dosis	0.5 ml
Contraindicación	- Reacción anafiláctica a algunos de los componentes de la vacuna.
Efectos secundarios	Los efectos secundarios más comunes de esta vacuna son: dolor, hinchazón, picazón, enrojecimiento o formación de un hematoma en el lugar de la inyección, dolor de cabeza, fiebre, náuseas, mareos, vómitos, desmayos. Se observó un aumento de los casos de hinchazón en el lugar de la inyección.



Vacuna contra meningococo (Menactra)

Contenido	Hay dos tipos de vacunas: <ul style="list-style-type: none"> - Vacuna Bivalente (A+C): Una dosis contiene 50ug de polisacáridos purificados de Neisseria meningitidis grupo A aislados de la cepa A4 Branham, 50 µg de polisacáridos purificados de Neisseria meningitidis grupo C aislados de la cepa c2241, con lactosa como excipiente. Se presenta liofilizada, en monodosis y frascos de 10 y 20 dosis, acompañadas de diluyente buffer. - Tetravalente (A, C, Y, W-135): contiene antígenos de polisacárido capsular de Neisseria meningitidis, serogrupos A, C, Y y W- 135 conjugado en forma individual a la proteína del toxoide diférico. Se elabora en forma de líquido estéril, transparente a levemente turbio.
-----------	--

	<p align="center">Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.</p>	
	<p>Cada dosis de 0,5 ml de vacuna está formulada en una solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con fosfato de sodio que contiene 4 µg de cada uno de los polisacáridos meningocócicos A, C, Y y W-135 conjugados a aproximadamente 48 µg de proteína portadora de toxoide diftérico.</p>	
Indicación	<p>Para la inmunización contra la infección meningocócica de serogrupos A, C, Y, W- 135 conjugada con toxoide diftérico está indicada para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos antes mencionados de Neisseria meningitidis.</p>	
Vía de Administración	<p>Intramuscular. En mayores de 2 años, adolescentes y adultos aplicar la vacuna en región deltoidea.</p>	
Grupo de edad	<p>Bivalente (A+C): A partir de los dos años y en adultos tiene una duración de 4 o 5 años y se puede repetir según riesgo. Tetraivalente: 2 a 55 años.</p>	
Esquema	<p>- Vacuna Bivalente (A+C) Para los adultos y niños mayores de 9 meses: una sola dosis (0.5ml) de vacuna reconstituida. Se indicará una segunda vacunación después de 2 a 4 años en función de la edad del paciente en el momento de su primera dosis, del riesgo de exposición y del serogrupo implicado. Esta vacuna no protege contra el meningococo B, ni contra las infecciones debidas a otros serogrupos de Neisseria meningitidis, ni contra otros gérmenes responsables de meningitis bacterianas. - Tetraivalente (A, C, Y, W-135) Las personas de 2 a 55 años reciben 1 dosis (0.5ml) de vacuna conjugada.</p>	
Dosis	<p>0.5 ml</p>	
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto. - Procesos febriles o enfermedades agudas que impliquen compromiso del estado general. - Embarazo: la inocuidad de las vacunas en el embarazo no está establecida, sin embargo, no están formalmente contraindicadas durante el embarazo y la lactancia, pudiendo ser administradas en caso de riesgo. - Pacientes con convulsiones, enfermedades purpúricas. - No deben recibir la segunda dosis las personas que dentro de las 72 horas de la primera dosis presentaron algunos de los siguientes síndromes: síndrome de colapso o shock con hipotonía y/o hiporespuesta (HHE), convulsiones, encefalopatía, llanto o grito continuo; síndrome febril con temperatura axilar mayor de 40°C, síndrome purpúrico con o sin poliartritis. 	
Efectos secundarios	<p>Debilidad severa o sensación inusual en sus brazos y piernas (puede ocurrir 2 a 4 semanas después de recibir la vacuna); fiebre alta; o sangrado inusual.</p>	

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	<p>Cada dosis de 0,5 ml de vacuna está formulada en una solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con fosfato de sodio que contiene 4 µg de cada uno de los polisacáridos meningocócicos A, C, Y y W-135 conjugados a aproximadamente 48 µg de proteína portadora de toxoide diftérico.</p>
Indicación	<p>Para la inmunización contra la infección meningocócica de serogrupos A, C, Y, W- 135 conjugada con toxoide diftérico está indicada para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos antes mencionados de Neisseria meningitidis.</p>
Vía de Administración	<p>Intramuscular. En mayores de 2 años, adolescentes y adultos aplicar la vacuna en región deltoidea.</p>
Grupo de edad	<p>Bivalente (A+C): A partir de los dos años y en adultos tiene una duración de 4 o 5 años y se puede repetir según riesgo. Tetraivalente: 2 a 55 años.</p>
Esquema	<p>- Vacuna Bivalente (A+C) Para los adultos y niños mayores de 9 meses: una sola dosis (0.5ml) de vacuna reconstituida. Se indicará una segunda vacunación después de 2 a 4 años en función de la edad del paciente en el momento de su primera dosis, del riesgo de exposición y del serogrupo implicado. Esta vacuna no protege contra el meningococo B, ni contra las infecciones debidas a otros serogrupos de Neisseria meningitidis, ni contra otros gérmenes responsables de meningitis bacterianas. - Tetraivalente (A, C, Y, W-135) Las personas de 2 a 55 años reciben 1 dosis (0.5ml) de vacuna conjugada.</p>
Dosis	<p>0.5 ml</p>
Contraindicación	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto. - Procesos febriles o enfermedades agudas que impliquen compromiso del estado general. - Embarazo: la inocuidad de las vacunas en el embarazo no está establecida, sin embargo, no están formalmente contraindicadas durante el embarazo y la lactancia, pudiendo ser administradas en caso de riesgo. - Pacientes con convulsiones, enfermedades purpúricas. - No deben recibir la segunda dosis las personas que dentro de las 72 horas de la primera dosis presentaron algunos de los siguientes síndromes: síndrome de colapso o shock con hipotonía y/o hiporespuesta (HHE), convulsiones, encefalopatía, llanto o grito continuo; síndrome febril con temperatura axilar mayor de 40°C, síndrome purpúrico con o sin poliartritis.
Efectos secundarios	<p>Debilidad severa o sensación inusual en sus brazos y piernas (puede ocurrir 2 a 4 semanas después de recibir la vacuna); fiebre alta; o sangrado inusual.</p>

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	--

	Efectos secundarios de menor gravedad pueden incluir: Fiebre baja; enrojecimiento, dolor, hinchazón, o un bulto donde la vacuna fue aplicada; dolor de cabeza, sentirse cansado; dolor de las articulaciones o los músculos, diarrea; náusea, vómito, pérdida del apetito; o estar inquieto, irritable, llorar por una hora o más.
--	--

Fuente: Elaboración propia (2021), con información obtenida de la Norma Nacional de Vacunación del 2013.

CONSIDERACIONES GENERALES

V.Tablas



Tabla 2. Pasos por seguir antes de la aplicación de vacuna para prevención de efectos adversos y otros ventos no deseados

Acción preventiva
I. Mantener cadena de frío
II. Verificar la vacuna, fecha de vencimiento ya aspectos correctos
III. Confirmar la identidad de la persona a vacunar
IV. Revisar lapso entre vacunas se cumpla
V. Revisar prospecto de vacuna aspectos importantes como contraindicaciones y consultar sobre algún tipo de alergia alguna vacuna o componentes de estas (ovoalbúmina o proteína de ave o huevo, gentamina u otros).
VI. Chequear los seis correctos. (Tabla 2)
VII. Informar al paciente sobre posibles efectos adversos, en caso de ser menor de edad o notificar al padre o encargado y recomendar la notificación en caso de presentarse algún evento.
VIII. Administrar la vacuna siguiendo los procedimientos adecuados con la asepsia requerida.
IX. Registrar la vacuna aplicada en el sitio
X. Mantener en reposo y observación al paciente al menos 30 minutos después de la aplicación

Fuente: Elaboración propia (2021)

Tabla 3. Verificación los 6 correctos.

Acción
I. Paciente correcto
II. Edad correcta
III. Vacuna correcta
IV. Dosis correcta

	<p align="center">Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.</p>	
---	--	--

V. Vía correcta

VI. Registro correcto.

Fuente: Elaboración propia (2021)

Tabla 4. Lapsos de tiempo para aplicación entre tipos de vacunas.

Tipo de vacuna	Intervalo mínimo
2 vacunas inactivas	Ninguno
Entre inactiva y atenuada	Ninguno
2 vacunas atenuadas no simultaneas	4 semanas (1 mes)
No aplica a vacunas orales	

Fuente: Comité asesor de Vacunas. Coadministración de las vacunas entre sí y con otros productos biológicos. (2021)

RECOMENDACIONES PARA EL REPORTE VOLUNTARIO

Reporte sospechas de eventos adversos relacionados con: Vacunas. Todas las sospechas de RAM incluso las de poca importancia con las vacunas nuevos y las ya conocidos.

Reporte de eventos adversos **SERIOS**:

Donde se sospeche que hay una asociación con el uso del medicamento o producto sanitario, un evento es serio siempre que el médico lo considere y el paciente:

- Muere
- Esta o estuvo en riesgo de morir
- Fue hospitalizado inicialmente o en forma prolongada
- Presento una incapacidad (significativa, persistente o permanente.)
- Se produjo una anomalía congénita o cáncer
- Requirió intervención para prevenir lesiones o daños permanentes.

Reporte los problemas del producto relacionados con:

- Calidad e integridad de la presentación
- Sospecha de contaminación
- Inestabilidad
- Defectos en sus componentes

QUE REPORTAR?



- Todas las sospechas de RAM's.
- Medicamentos conocidos: las RAM's graves o de incremento.
- Falla terapéutica

COMO REPORTAR?

1. Verifique cuenta con los datos indicados en la "Tabla 5"

Tabla 5. Datos necesarios para el reporte de reacción adversa en Tarjeta amarilla y NotifacEDRA.

Medicamento	Notificador	Paciente	Evento
Nombre	Nombre	Nombre	Tipo de notificación

	Protocolo de farmacovigilancia de vacunas del Hospital Metropolitano, Cede Central.	
---	--	---

Laboratorio	Profesión	Cedula	Síntoma o evento presentado
Lote	Espacialidad	Genero	Fecha del evento
Dosis	Lugar de trabajo	Peso	Desenlace
vía de administración	Número de teléfono	Edad	
Fecha de caducidad	Correo electrónico		
Indicación y motivo de uso	Fecha del reporte		
Uso concomitante de otros fármacos y/o sustancias de interés.	Código, firma y sello		

Fuente: Elaboración propia (2021)

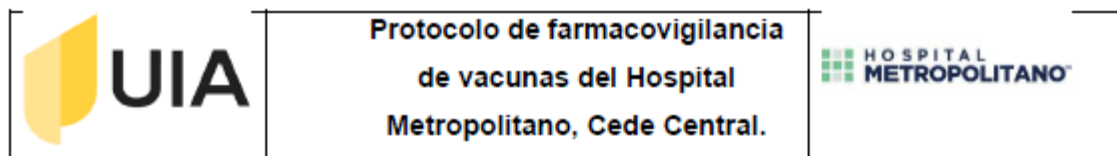
2. Una vez recabados estos datos, ingrese ya sea al formulario de tarjeta amarilla o de Noti-FACEDRA que se proporcionan en los siguientes enlaces.

Tabla 6. Vías de reportes de reacción adversa utilizadas

Sitio web	
Tarjeta amarilla descarga de formulario	https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/tarjeta_amarilla_2013.pdf
Noti-FACEDRA	http://www.notificacentroamerica.net/
Entrega directa al CNFV, cuando es completado de manera digital.	xvega@netsalu.sa.cr

Fuente: Elaboración propia (2021)

3. Si completo los formularios de manera digital en caso de la tarjeta amarilla, puede enviarlo al correo electrónico de la casilla "Entrega directa al CNFV, cuando es completado de manera digital".



Referencias

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2020). Fluarix Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada Revista Española de Salud Pública, Prospecto: información para el usuario
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2014). FICHA TECNICA PREVENAR 13 SUSPENSION INYECTABLE. Revista Española de Salud Pública, Prospecto: información para el usuario
- Cabello, L. O., & Ortiz, C. G. (2020). Estrategias de enfermería para la prevención de errores programáticos en vacunatorio. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(3), 330-342. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-estrategias-enfermeria-prevencion-errores-programaticos-S071686402030047X>
- Comité asesor de Vacunas. Coadministración de las vacunas entre sí y con otros productos biológicos. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2020.[citado el 29 May 2020]. <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-2>
- Hoeve, C. E., van Haren, A., Sturkenboom, M. C. J. M., & Straus, S. M. J. M. (2018). Spontaneous reports of vaccination errors in the European regulatory database EudraVigilance: A descriptive study. *Vaccine*, 36(52), 7956-7964. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.003>
- Ministerio de Salud. Marco Normativo de Farmacovigilancia San José, CR: Ministerio de Salud. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/formularios-de-notificacion-rams>
- Mouchet, J., & Bégaud, B. (2019). Hepatitis B vaccination and central demyelination – History, description and observed/expected analyses of 624 cases reported to the French pharmacovigilance over a 20-year period. *Vaccine*, 37(15), 2142-2148. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.02.046>
- Saldaña, A., Rodríguez, M., Roldán, J., Lobos, C., González, C., Avendaño, M., ... & Vergara, N. (2020). Farmacovigilancia de vacunas y su aplicación en Chile. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(3), 240-255. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300390>
- Zúñiga, V., Sánchez, A., Fernández, N., Ramírez, H., Salazar, H., & Arroba, R. (2013). Norma nacional de vacunación. San José, CR: Ministerio de Salud. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-y-guias/vacunas-2/2302-norma-nacional-de-vacunacion-2013/file>