

# Administración de vacunas y síndrome de muerte súbita infantil en el Perú:

Una serie de casos



Dr. Javier Vargas Herrera  
Instituto Nacional de Salud



# Introducción

“Ningún producto biológico o farmacéutico desarrollado hasta ahora es cien por ciento seguro y cien por ciento eficaz. Mientras más se modifica una vacuna en aras de la seguridad, más posibilidades hay de que resulte menos eficaz. Los fabricantes de vacunas desarrollan productos con la seguridad y eficacia más altas conforme a la tecnología más avanzada. No obstante, siempre se presentarán algunos incidentes adversos raros relacionados con las vacunas. Cuando la vigilancia no es adecuada, no se tiene la certeza de que estos incidentes se hagan del conocimiento del personal de inmunización o del público, pero se presentan”.

*Organización Mundial de la Salud. Departamento de Vacunas y Productos Biológicos. Información suplementaria sobre seguridad de las vacunas, Ginebra, 2000*



Entre agosto y diciembre del año 2001 se reportó la muerte de 9 niños de 2 y 3 meses de edad, en un lapso de 8 a 78 horas después de recibir vacunas DPT, Anti Polio, y en algún caso BCG en 6 departamentos del país:

Lima

San Martín

Arequipa

La Libertad

Lambayeque

Cusco



# Metodología

Entrevista estructurada al personal de salud a cargo de la vacunación

- Actividades rutinarias
- Reproducir recuerdo del día del evento
- Vacunas que utilizó ese día
- Número de niños vacunados con cada vacuna
- Verificar número de pinchazos en la goma
- Orden en que vacunó al “caso”
- Niños vacunados del mismo vial
- Visita a los niños vacunados del mismo vial



# Metodología

## Entrevista a la Madre del niño vacunado (Autopsia verbal)

Condiciones de la vivienda

Antecedentes familiares de la persona vacunada

Antecedentes personales de la persona vacunada

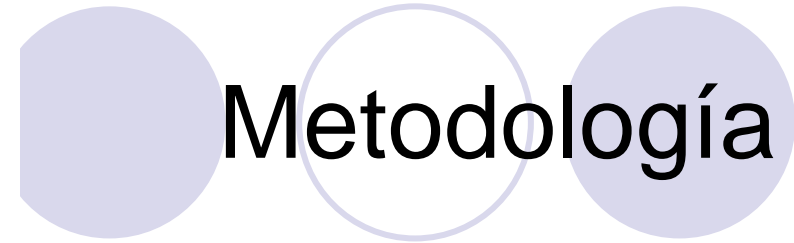
- Prenatales
- Nacimiento
- Enfermedades

Antecedentes vacunales

- Vacunas previas, por tipo y fecha

Cuadro Clínico post vacunal

- Signos y síntomas que presentó desde que se vacuno



## Entrevista con el médico legista

Descripción de hallazgos de la necropsia

Impresiones diagnósticas (protocolo de la necropsia)

Muestras de órganos y tejidos tomadas

Relación de niños menores de 1 año fallecidos en los últimos 12 meses

## Entrevistas con los patólogos del Instituto de Medicina Legal

Hallazgos de Anatomía Patológica

Impresiones diagnósticas



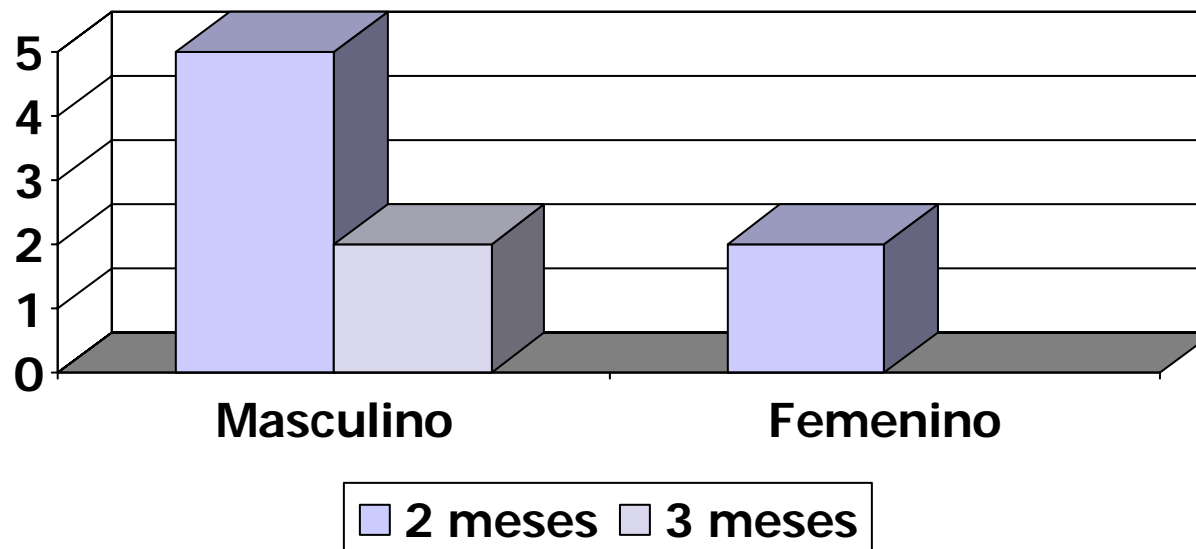
# Metodología

- Se enviaron muestras de los lotes de vacuna DPT involucrados al Instituto de Control de Calidad de la Salud de la Fundación Oswaldo Cruz del Brasil para que se realicen pruebas de toxicidad específica y potencia.
- Se enviaron los bloques de muestras fijadas de cerebro y pulmones que estuvieron disponibles al Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados.
  - se realizaron pruebas de coloracion de Metamina de Plata de Grocott, Brown-Hopps, Acido periodico de Schiff y Warthin Sattry y pruebas de inmuno histoquímica para la identificación de los siguientes agentes virales: Epstein Barr, Citomegalovirus, Herpes I, Herpes II, y denovirus.



# Resultados

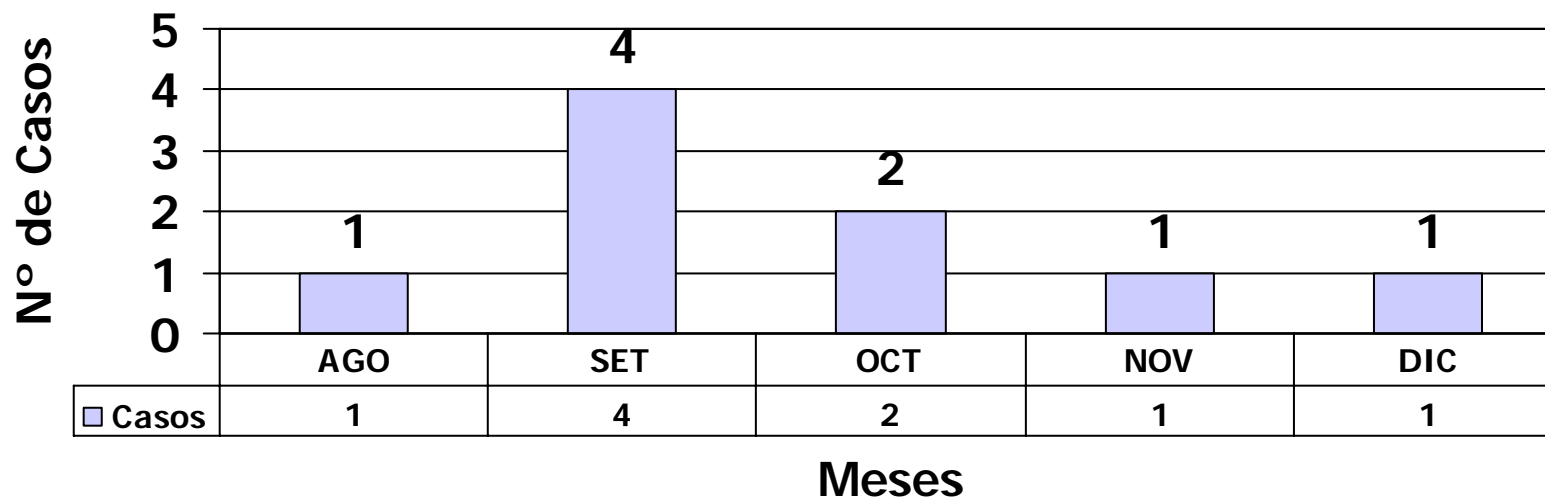
## Lactantes fallecidos después de la aplicación de vacunas según edad y sexo, Perú Ago - Dic 2001





# Resultados

## Lactantes fallecidos tras la aplicación de vacunas según mes de ocurrencia, Perú Ago - Dic 2001



# Resultados

Lactantes fallecidos tras la aplicación de vacunas, según departamento de ocurrencia



2 casos



1 caso

## Vacunas administradas a los casos investigados, según tipo y lote

CASO / VACUNAS	BCG	APO	DPT	Pentavalente
<b>Caso 1</b>		APO lote 1	DPT lote 1	
<b>Caso 2</b>		APO lote 2	DPT lote 2	
<b>Caso 3</b>		APO lote 2	DPT lote 2	
<b>Caso 4</b>		APO lote 3	DPT lote 2	HIB – Lote no identificado
<b>Caso 5</b>	BCG lote 1	APO lote 2	DPT lote 1	
<b>Caso 6</b>		APO lote 2		DPT – HIB lote 1
<b>Caso 7</b>		APO lote 3	DPT lote 3	
<b>Caso 8</b>		APO lote 3	DPT lote 1	
<b>Caso 9</b>		APO lote 2	DPT lote 4	



# Resultados

Características clínicas / Casos	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9
Tiempo entre la vacunación y la muerte	11h	8h	17h	78h	21h	19h	21h	20h	33h
Tiempo entre la vacunación y el inicio de síntomas	3h	30m	30m	3h	30m	17h	-	-	4h
Dolor		X	X	X			-		X
Enrojecimiento		X	X	X			-		X
Fiebre		X	X				-		X
Irritabilidad	X	X	X	X	X	X	-	X	X
Hipo/ anorexia		X	X	X					
Vómitos				X					
Llanto persistente	X	X	X	X		X	-	X	
Somnolencia	X	X	X			X	-		X
Sangrado Nasal		X	X				-		X
Espuma nariz – Boca				X	X		-		X
Cianosis				X			-		



# Resultados

Casos	Orden entre los vacunados del vial	Número de vacunados del vial	Reporte de eventos severos entre vacunación del vial	Número de vacunados del mismo lote en el establec.	Reporte de eventos severos entre vac. del lote
Caso 1	1º	2	Ninguno	39	Ninguno
Caso 2	2º	6	Ninguno	89	Ninguno
Caso 3	5º	6	Ninguno	89	Ninguno
Caso 4	2º	6	Ninguno	17	Ninguno
Caso 5	8º	8	1	32	1
Caso 6 *	único	único	Ninguno	No hay datos	No hay datos
Caso 7	2º	3	Ninguno	57	Ninguno
Caso 8	8º	8	Ninguno	-	Ninguno
Caso 9	1º	No precisa	Ninguno	36	Ninguno



# Resultados

Procedencia	Informe de la autopsia	Informe anatomico patológico
Caso 1	Neumonía	Meningitis linfocítica, neumonía intersticial
Caso 2	Edema Agudo de Pulmón	Neumonitis intersticial, material extraño bronquiolo alveolar y en histiocitos
Caso 3	Edema Agudo de Pulmón	Meningitis mononuclear linfocítica, neumonitis intersticial, material hemático bronquiolo alveolar y en histiocitos
Caso 4 (*)	-	-
Caso 5	Edema Agudo de Pulmón y Edema Cerebral	Meningoencefalitis linfocítica, Neumonía intersticial, Esteatosis hepática
Caso 6	Neumonía	Meningitis linfocítica, neumonía intersticial
Caso 7	Edema Pulmonar, Edema Pulmonar Severo, Encefalitis	Meningitis linfocítica, Neumonía Intersticial linfocítica
Caso 8	Atelectasia Pulmonar, Asfixia por aspiración	Neumonitis Intersticial
Caso 9	Edema Agudo de Pulmón, Edema Cerebral	Meningitis linfocítica, Neumonitis intersticial



## Resultados

- El Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos informaron:
  - Congestión e inflamación crónica en el intersticio.
  - No efectos citopáticos virales.
  - Las tinciones de inmunohistoquímica para:
    - Citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus de Herpes Simple tipo I y II y adenovirus fueron no reactivos
  - Hallazgos sugerentes de una infección viral.



# Resultados

## Pruebas realizadas en el INS

### ESTERILIDAD

- INOCUIDAD
- TIOMERSAL
- ALUMINIO
- pH
- Características Físicas
- Inspección y Verificación de los Envases

LOS RESULTADOS INDICAN QUE LA VACUNA CUMPLE CON CRITERIOS DE CONFORMIDAD CON LOS ESTANDARES ESTABLECIDOS POR LA OMS

## Pruebas realizadas en el Instituto de Control de Calidad de la Fundación Oswaldo Cruz en el Brasil

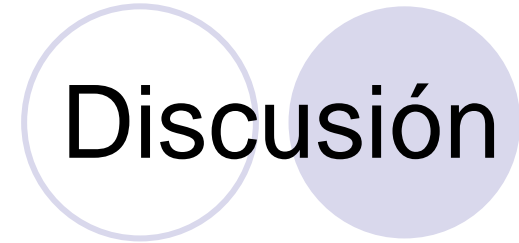
- Toxicidad específica
- Potencia



## Discusión

- Reportes de casos SMSI asociado a la vacunación se han producido en otros países.
  - Francia, 1986 5 casos (Bouvier-Colle y col)
  - España, 1994, 5 casos (Carvajal y col)
  - Estados Unidos, 1978 – 1979 8, casos (Bernier y col)
  - Torch, 1986, reporta 150 casos en 12 países y por 37 autores.

- Baraff y col, 1983; 145 niños con SMSI; muertes observadas fue mayor que esperadas, 7 días después inmunización con DPT.
- Walker y col, 1987; tasa de mortalidad en vacunados con DPT entre 0 y 3 días antes de morir fue 7 veces mayor que en vacunados 30 días.
- Hoffman y col, 1987; 800 casos de SMSI con 2 controles. tasa de inmunización con DPT en casos fue mucho menor la tasa en controles.
- Griffin y col, 1988, en una cohorte de 129,834 niños, compara la tasa de SMSI entre 0 y 30 días antes y después de la vacunación con DPT, el riesgo de SMSI no se incrementa con la vacunación.



- Howson y col. 1991 en representación del Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos, concluye:
  - “Los estudios que muestran una relación temporal entre estos eventos son consistentes con la ocurrencia esperada de SMSI en el rango de edad en los cuales la vacunación con DPT comúnmente ocurre”



## Discusión

- No existe evidencia de una asociación causal entre los eventos fatales y la administración de las vacunas que se produjeron en el Perú durante el año 2001.
- Aunque ninguno de los casos que hemos descrito fue clasificado como SMSI se sabe que este es un diagnóstico de descarte y los casos presentan factores de riesgo reconocidos.
- Los estudios de Anatomía Patológica realizados en el Perú y en Estados Unidos coinciden en que podría tratarse de una infección de origen viral.
- Los estudios de Control de Calidad de las vacunas revelaron que cumplían con los estándares recomendados por la OMS.
- Una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos controlados que evalúan la relación entre el SMSI y vacunación con DPT, concluye que no existe evidencia que sustente esta asociación.



# Recomendaciones

- Evaluar la Vigilancia de ESAVI.
- Establecer los procedimientos normativos para realizar el control de calidad de las vacunas de cualquier origen que ingresan para ser utilizadas en el Perú.
- Implementar el sistema de control de calidad de las vacunas en el CNCC, generando competencias en los campos que el caso requiere.

# Recomendaciones

- Generar competencias y dotar de recursos para la implementación de técnicas evaluación toxicológica de productos individuales.
- Implementar técnicas de inmunohistoquímica y biomoleculares para identificar agentes biológicos en órganos y tejidos.
- Estudio prospectivo de la incidencia de muerte súbita infantil en el Perú y otros estudios que nos debe sugerir el tema.