

Investigación original

Análisis del sistema de vigilancia de los ESAVI por vacunas contra la COVID-19 en Colombia, 2021-2023

William Saza-Londoño¹, Diana Yisenia Pinzón-Fajardo¹, María Victoria Urrea-Duque¹, Eliana Lizeth Pinzón-Niño², Edna Margarita Sánchez-León², Katterine Isabel Urieles-Sierra², Carlos Andrés Pinto-Díaz³ y Helvert Felipe Molina-León³

Forma de citar

Saza-Londoño W, Pinzón-Fajardo DY, Urrea-Duque MV, Pinzón-Niño EL, Sánchez-León EM, Urieles-Sierra KA, et al. Análisis del sistema de vigilancia de los ESAVI por vacunas contra la COVID-19 en Colombia, 2021-2023. *Rev Panam Salud Publica*, 2025;49:e2. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2025.2>

RESUMEN

Objetivo. Describir el funcionamiento del sistema de vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) en Colombia con las herramientas de evaluación propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Métodos. Se realizó un estudio descriptivo sobre el funcionamiento del sistema de vigilancia de ESAVI por vacunas contra la COVID-19, entre el 17 de febrero del 2021 y el 30 de setiembre del 2023. Se adaptaron los indicadores de la OMS tipo estructura, proceso y resultados. La información cualitativa se obtuvo de documentos oficiales y consultas técnicas, mientras que los datos cuantitativos de VigiFlow® y del Sistema Integrado de Información de la Protección Social.

Resultados. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) colaboró como autoridad regulatoria con el Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto Nacional de Salud en la farmacovigilancia de vacunas contra la COVID-19. Se establecieron comités de expertos a nivel nacional y subnacional para evaluar los ESAVI. Se implementó VigiFlow® para notificar y gestionar los casos, se promovieron capacitaciones, así como la detección de señales y acciones regulatorias, con base en los protocolos de la OPS y la Organización Mundial de la Salud. La información sobre ESAVI se difundió a través de boletines y se fortaleció la cooperación técnica entre el INVIMA y la OPS.

Conclusiones. Se cumplieron con los indicadores de vigilancia de los ESAVI contra la COVID-19. Las regulaciones y funciones de las autoridades sanitarias proporcionaron una base sólida para las actividades de farmacovigilancia de vacunas, lo que permitió un uso efectivo de recursos técnicos. Es necesario una estructura de requisitos legales para las vacunas no COVID-19, capacitación continua y un enfoque automatizado para mejorar la capacidad del programa de seguridad de vacunas.

Palabras clave

Evaluación de proceso; evaluación de programas; sistema de vigilancia sanitaria; farmacovigilancia; vacunas contra la COVID-19; evento adverso; política pública de salud; marcos reguladores en salud; Colombia.

La emergencia sanitaria por la COVID-19 en Colombia fue declarada el 11 de marzo del 2020 y se extendió hasta el 30 de junio del 2022 (1). El Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) reglamentó la autorización sanitaria de uso

de emergencia (ASUE), una medida excepcional que facilitó el acceso a las vacunas nuevas contra el virus SARS-CoV-2 y el inicio de la inmunización en el país el 17 de febrero del 2021 (2,3).

¹ Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Bogotá D.C., Colombia. ✉ Saza-Londoño William, wsazal@invima.gov.co

² Organización Panamericana de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.

³ Organización Panamericana de la Salud, Washington D. C., Estados Unidos.

Colombia, como otros países de América, adoptó estrategias basadas en los estándares y herramientas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) (4-6). Estas estrategias incluyeron la implementación de sistemas de notificación electrónica para la recopilación eficiente de datos (7), capacitación del personal de salud en la identificación y notificación de ESAVI y mejoramiento de la calidad con la verificación de datos. Además, se realizó un análisis de riesgo para facilitar decisiones informadas y se potenció la comunicación mediante estrategias interinstitucionales (8). Asimismo, fue fundamental la cooperación interinstitucional entre el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), el MSPS, el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y la OPS para fortalecer los procesos (4,9).

Dada la experiencia de introducción de vacunas contra la COVID-19, se ha propuesto que los sistemas de vigilancia de eventos adversos en general, y los de vacunas en particular, se configuren como uno de los elementos que garantice la resiliencia de los sistemas de salud ante las emergencias en salud pública (10). Por lo anterior es necesario construir sobre lo aprendido, corregir debilidades y potenciar las fortalezas para establecer sistemas de vigilancia de vacunas capaces de generar información útil en toma de decisiones. Por ello, el objetivo de este artículo es describir el funcionamiento del sistema de vigilancia de los ESAVI en Colombia desde el 2021 al 2023, con las herramientas propuestas por la OMS (6).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo sobre el funcionamiento del sistema de vigilancia de ESAVI por vacunas contra la COVID-19 en Colombia, a partir de datos cualitativos y cuantitativos del MSPS, el INVIMA, el INS y el IETS, desde el 17 de febrero del 2021 hasta el 30 de septiembre del 2023 (11-14).

El grupo de farmacovigilancia del INVIMA y profesionales de la OPS adaptaron y recopilaron las evidencias para la medición de los indicadores sugeridos por la OMS en *Indicadores de farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia del 2019* (6). Los indicadores de evaluación están comprendidos en las siguientes categorías (cuadro 1):

1. **Indicadores básicos y complementarios estructurales:** describen la existencia de estructuras, sistemas y mecanismos políticos y normativos que permiten operar la farmacovigilancia.
2. **Indicadores básicos y complementarios de procesos:** definen el alcance de las actividades de farmacovigilancia. Se centra en la recopilación, análisis y evaluación de notificaciones de los ESAVI, que afectan de forma directa o indirecta el funcionamiento del sistema.
3. **Indicadores básicos de resultados y de impacto:** miden el alcance de consecución de los objetivos de farmacovigilancia que, en esencia, garantizan la seguridad del paciente. Este resultado también se describe en el indicador del programa de salud pública (6).

La fuente de información para los indicadores cualitativos fueron los documentos regulatorios y técnicos oficiales publicados por las entidades que participan en el proceso de vigilancia

de ESAVI (9,13-16), así como la consulta con funcionarios técnicos, y se discutió las implicaciones de este contenido para la vigilancia de ESAVI. Los indicadores cuantitativos provinieron de la base nacional de casos de ESAVI reportados en VigiFlow®, y las dosis administradas de vacunas contra la COVID-19 del Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO) (12,11). En la discusión de resultados se hizo una breve comparación con la farmacovigilancia de vacunas en Chile para revisar oportunidades, desafíos y fortalezas del sistema de vigilancia de ESAVI en Colombia (17, 18).

Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, medidas de tendencia central e incidencia, calculadas como la frecuencia de notificación de un evento por cada 100 000 dosis de vacunas administradas. Se realizó el análisis a través del *software R*™ versión 4.3.1.

Consideraciones éticas

Estudio sin riesgos. Los autores garantizaron la confidencialidad de los datos conforme a la normatividad nacional vigente (19).

RESULTADOS

Indicadores básicos estructurales

CST2: existencia de disposición legal para la vigilancia de ESAVI por vacunas contra la COVID-19. El programa de farmacovigilancia de vacunas contra la COVID-19 se realizó en colaboración con el MSPS, el INVIMA y el INS; este último es una institución con funciones de vigilancia epidemiológica en el país que apoya la notificación de ESAVI graves en la herramienta SIVIGILA y las investigaciones de campo (13). El INVIMA gestiona los casos notificados por la industria farmacéutica, los ESAVI no graves y los ESAVI notificados por profesionales de la salud.

El MSPS fortaleció las funciones del INVIMA para la farmacovigilancia de vacunas mediante la reglamentación de las responsabilidades de las instituciones públicas y privadas en la gestión de los sistemas de vigilancia de ESAVI en el territorio nacional, especialmente por el Decreto 601 del 2021 como principal reglamento en materia de vigilancia (20, 21).

El INVIMA es el centro nacional de farmacovigilancia para la identificación de los eventos adversos asociados a medicamentos y vacunas, que apoya a las entidades sanitarias subnacionales en el desarrollo de acciones de vigilancia (22-25).

CST5: el centro de farmacovigilancia cuenta con recursos humanos para llevar a cabo sus funciones adecuadas en la vigilancia de los ESAVI por COVID-19. El INVIMA incorporó a su equipo dos médicos especializados en epidemiología y farmacología, además de dos químicos farmacéuticos, a quienes se les asignó responsabilidades para optimizar la gestión durante la pandemia. Estas incluyeron el análisis y manejo de la base de datos de ESAVI, capacitación a instituciones de salud para la notificación correcta de eventos adversos y orientación técnica en reuniones con el INS, el MSPS, el IETS y la OPS. También se encargaron de gestionar los eventos adversos de interés especial, generar informes técnicos de ESAVI y emitir el concepto en respuestas judiciales. Además, realizaron la evaluación de los planes de gestión de riesgo (PGR), los informes periódicos de actualización de seguridad (PSUR, por su sigla en inglés) y

CUADRO 1. Análisis del sistema de vigilancia de ESAVI en Colombia

Categoría	Indicador (referencia)	Cumple	Total (n)	Porcentaje (%)	Incidencia por 100 000 dosis aplicadas
Indicadores básicos estructurales	CST2. Existencia de disposición legal (política nacional, legislación) para la vigilancia de los ESAVI por vacunas COVID-19	Sí	-	-	-
	CST5. El centro de farmacovigilancia cuenta con recursos humanos para llevar a cabo sus funciones adecuadas en la vigilancia de los ESAVI por COVID-19	Sí	-	-	-
	CST6. Existencia de un formulario estándar de notificación de ESAVI por COVID-19	Sí	-	-	-
	CST6a-c. Indicadores de subconjunto, este formulario permite la notificación de:	Sí	-	-	-
	CST6a. Sospecha de errores programáticos	Sí	-	-	-
	CST6b. Sospecha de vacunas falsificadas o subestándar	Sí	-	-	-
	CST6c. Falta de efectividad	Sí	-	-	-
	Notificación de ESAVI por COVID-19 por el público en general	Sí	-	-	-
	CST7. Existe un proceso para la recopilación, registro y análisis de las notificaciones de los ESAVI	Sí	-	-	-
	CST8. Puede realizarse notificación por diferentes profesionales de la salud:	Sí	-	-	-
	Profesional de enfermería	Sí	29 421	47,51	-
	Profesional de medicina	Sí	13 269	21,42	-
	Profesional de farmacia	Sí	12 778	20,63	-
	Sin información	Sí	6 144	9,92	-
Otras profesiones	Sí	323	0,52	-	
CST9. Existencia de un boletín informativo o sitio web para la difusión de información de los ESAVI por COVID-19	Sí	-	-	-	
CST10. Existe un comité de evaluación de los casos de ESAVI para la farmacovigilancia por vacunas COVID-19, capaz de proporcionar asesoría (comité nacional y subnacional, y el IETS)	Sí	-	-	-	
Indicadores complementarios estructurales	ST9. Número de capacitaciones de formación en ESAVI realizadas por el grupo de farmacovigilancia y la OPS	Sí	80	-	-
	ST11. Porcentaje de titulares autorizados por ASUE que presentan PGR y PSUR.	Sí	90	-	-
Indicadores básicos de procesos	CP1. Total de ESAVI por COVID-19 recibidos por año calculados por tasa de 100 000 dosis aplicadas	Sí	-	-	-
	2021	Sí	35 765	57,74	58,32
	2022	Sí	24 147	38,99	109,47
	2023	Sí	2 023	3,27	241,46
	CP2. Total de notificaciones de ESAVI por COVID-19, en la base nacional	Sí	61 935	97,6	73,54
	Sexo	Sí	-	-	-
	Femenino	-	40 110	64,76	92,23
	Masculino	-	20 580	33,23	51,14
	No informado	-	1 245	2,01	-
	Gravedad	Sí	-	-	-
	ESAVI no grave	-	60 308	97,37	71,61
	ESAVI grave	-	1 627	2,63	1,93
	Edad (años)	Sí	-	-	-
3 a 5	-	367	0,59	50,1	
6 a 17	-	3 642	5,88	28,84	

(Continuada)

(Cont.)

Categoría	Indicador (referencia)	Cumple	Total (n)	Porcentaje (%)	Incidencia por 100 000 dosis aplicadas	
Indicadores básicos de procesos	18 a 29	-	15 210	24,56	103,21	
	30 a 39	-	13 001	20,99	100,56	
	40 a 49	-	8 996	14,52	78,82	
	50 a 59	-	7 161	11,56	62,16	
	60 a 69	-	6 254	10,1	61,06	
	70 a 79	-	3 407	5,5	55,31	
	Mayores de 80	-	2 114	3,41	60,06	
	No informado	-	1 729	2,79	-	
	Vacunas		Sí	-	-	-
	Vacuna COVID-19 Pfizer BioNTech		-	23 988	38,73	96,4
	Vacuna COVID-19 Moderna		-	12 481	20,15	87,46
	Vacuna COVID-19 AstraZeneca		-	10 299	16,63	76,8
	Vacuna COVID-19 Janssen		-	9 802	15,83	58,9
	CoronoVac		-	4 879	7,88	42,87
	Vacuna COVID-19 no informada		-	486	0,78	-
	Total de notificaciones de ESAVI por COVID-19, donde se solicitó ampliación de información o notificación de casos		Sí	40	-	-
	CP4. ESAVI con evaluación de causalidad		Sí	945	58,08	-
CP5. Total de notificaciones con buena calidad del dato y enviadas a VigilLyze®		Sí	33 848	54,65	40,19	
CP6. Total de notificaciones de vacunas contra la COVID-19 atribuidos a faltas de efectividad terapéutica		Sí	11	0,01	-	
CP7. Notificaciones relacionadas con errores programáticos con ESAVI		Sí	21	2,22 ^a	NA	
CP9. Número de actividades de farmacovigilancia activa encaminadas a vacunación contra la COVID-19		No	-	-	-	
Indicadores complementarios de procesos	P2. Total de notificaciones de ESAVI por COVID-19 enviadas por diferentes actores:	Sí	-	-	-	
	IPS	-	31 270	50,49	-	
	Industria	-	29 134	47,04	-	
	Pacientes	-	1 311	2,12	-	
	No informado	-	220	0,35	-	
Indicadores básicos de resultados o de impacto	CO1. Número de señales detectadas	Sí	28	NA	NA	
	CO2. Número de acciones regulatorias tomadas (cambio en el etiquetado, información de seguridad y restricciones, entre otras)	Sí	2	-	-	
	CO3. Número de ingresos hospitalarios relacionados con los ESAVI por COVID-19 por cada 100 000 dosis aplicadas	Sí	47	-	-	
Indicadores para los programas de salud pública	PH2. Guías o protocolos	Sí	-	-	-	

^a Porcentaje calculado del total de los casos graves con evaluación de causalidad.

ASUE, autorización sanitaria de uso de emergencia; COVID-19, enfermedad por el coronavirus del 2019 (por su sigla en inglés); ESAVI, eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización; IETS, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; NA, no aplica; PGR, planes de gestión de riesgo; PSUR, informes periódicos de actualización de seguridad (por su sigla en inglés).

la monitorización de señales en el proceso de vigilancia como respuesta a la emergencia sanitaria.

CST6: existencia de un formulario estándar de notificación de ESAVI por COVID-19. En el 2021, el INVIMA adoptó el *VigiFlow*® como sistema de notificación de eventos adversos relacionados con medicamentos y ESAVI. La notificación fue realizada por instituciones de salud, entidades territoriales de salud y el INS.

La industria farmacéutica y ciudadanía notificaron con la interfaz *eReporting industria* y *eReporting pacientes*, respectivamente.

El *VigiFlow*® contempla un formulario para la notificación de ESAVI que integra los estándares internacionales de terminología médica (*Diccionario médico para actividades reguladoras*) y la codificación de medicamentos (*Diccionario de medicamentos de la OMS*), lo que facilita el intercambio regulatorio internacional

en farmacovigilancia en VigiBase® y en la base de datos regional de ESAVI de la OPS.

Los casos graves se debían notificar en las primeras 24 horas en SIVIGILA y posteriormente el INS transfería la información a VigiFlow® (26).

CST9: existencia de un boletín informativo o sitio web para la difusión de información de los ESAVI por la vacuna contra la COVID-19. Para divulgar la información sobre la seguridad de las vacunas contra la COVID-19, se estableció un repositorio digital en una colaboración conjunta entre el MSPS, el INVIMA y el INS para difundir 19 boletines desde agosto del 2021 hasta septiembre del 2023. Estos boletines ofrecieron detalles sobre los ESAVI y abordaron aspectos demográficos, clínicos y farmacológicos (27).

Por otra parte, la vigilancia articulada de los ESAVI se fortaleció con la cooperación técnica y financiera entre la OPS y el INVIMA. Esta cooperación incluyó un proyecto de automatización de gestión de datos de seguridad de las vacunas contra la COVID-19. Su propósito fue fortalecer el análisis de datos mediante la implementación de un sistema de inteligencia de negocios. El aplicativo abordó diversos aspectos críticos como descargas automáticas, integración y mejora de datos, herramientas de visualización y creación de notificaciones automáticas en tiempo real.

CST10: existe un comité de evaluación de los casos de ESAVI para la farmacovigilancia por vacunas COVID-19 capaz de proporcionar asesoría. En Colombia, se establecieron los comités territoriales o subnacionales, el Comité de expertos nacional (CEN) y el Consejo de evaluación de las reacciones adversas a la vacuna contra la COVID-19 (26).

Los comités territoriales de expertos se encargaban de la evaluación de causalidad de casos graves e informaban los resultados al nivel subnacional para que lo registraran en VigiFlow®. El Comité Nacional revisaba los casos de clasificación difícil y los que el MSPS consideraba pertinentes, según el riesgo para la continuidad del Plan nacional de vacunación contra la COVID-19 (29). Para responder a demandas judiciales y solicitudes de compensación por daño derivado del uso de las vacunas, se independizó la función de los comités mencionados y se asignó la función de dar una opinión de causalidad al Consejo de evaluación de reacciones adversas a las vacunas contra la COVID-19.

Indicadores complementarios estructurales

ST9: número de capacitaciones de formación en ESAVI realizadas por el grupo de farmacovigilancia y la OPS. Las capacitaciones se dirigieron a los equipos de farmacovigilancia, vigilancia en salud pública y los programas de inmunización (PNI) a nivel subnacional. Estas capacitaciones contaron con la participación del INVIMA, OPS, INS, MSPS y el CEN, sobre la detección y notificación de ESAVI, investigaciones de campo, metodología de análisis de causalidad, gestión de datos y comunicación del riesgo ante posibles casos de ESAVI relacionados con la COVID-19.

ST11: porcentaje de titulares autorizados mediante ASUE que presentan PGR y PSUR. Los titulares presentaron los PSUR sobre los ESAVI en Colombia basados en datos de ensayos clínicos, estudios observacionales, literatura científica y los PGR (30). El grupo de farmacovigilancia del INVIMA verificó la evaluación de los riesgos descritos en estos informes mediante la revisión de

datos, identificación de nuevos riesgos y evaluación de gravedad y frecuencia, con la inclusión en la ficha técnica de los riesgos potenciales identificados en el biológico e información faltante. Estos datos permitieron a los profesionales de la salud y pacientes tomar decisiones informadas sobre la vacunación (31).

Conforme el Decreto 1787 del 2020, en el 2021 el INVIMA aprobó cinco autorizaciones de emergencia para vacunas contra la COVID-19 (2).

Indicadores básicos y complementarios de procesos (CP1, CP2, CP4 y P2)

En Colombia, entre el 2021 y el 2023, se administraron 84 223 063 dosis de vacunas contra la COVID-19 y se notificaron 61 935 casos de ESAVI, lo que representa una incidencia de 73,54 por cada 100 000 dosis administradas; la tasa de incidencia de la notificación para el 2022 (1,88) y para el 2023 (2,21) se incrementó de manera significativa. Las mujeres fueron las más afectadas, con una relación mujer:hombre de 2:1. La mediana de edad de los casos fue de 38 años (rango intercuartílico: 27 a 55 años), con la incidencia más alta en el grupo de edad de 18 a 29 años.

De los ESAVI notificados, 97,37% fueron no graves. La contribución en las notificaciones fue por los profesionales de enfermería (47,5%), medicina (21,42%) y farmacia (20,63%), principalmente de las instituciones de salud (50,49%) y la industria farmacéutica (47,04%). La mayor incidencia de ESAVI se presentó después de la segunda dosis, con excepción de la vacuna COVID-19 de AstraZeneca, que mostró una incidencia más alta en la primera dosis (83,19 casos por cada 100 000 dosis administradas). Los datos sin información representaron entre 0,35% y 2,79% del total de casos registrados.

De los casos de ESAVI graves registrados, 58,08% (945/1 627) tenían un análisis de causalidad por un comité de expertos subnacional y, de estos, 0,8% (8/945) fueron analizados por el Comité de expertos nacional.

Indicadores básicos de resultados o de impacto

CO1: número de señales detectadas. Las ASUE de vacunas contra la COVID-19 requerían un monitoreo permanente y se implementó el procedimiento operativo estándar (POE) de gestión de señales con la revisión de fuentes cualitativas y cuantitativas (33). Las fuentes de identificación de señales fueron:

- Información de seguridad de los estudios posteriores a la comercialización realizados por los fabricantes de vacunas y las agencias regulatorias.
- Comunicados de sociedades científicas y medios de comunicación.
- Los informes de seguridad de casos individuales (ICSR, por su sigla en inglés) de VigiBase®.

Una posible señal se analizaba de manera simultánea con métodos cuantitativos y cualitativos. El primero se basaba en el análisis de desproporcionalidad con el componente de información (IC: 0,25) con datos de VigiLyze® en Colombia y otros países. También se realizaba una revisión de la literatura sobre la plausibilidad epidemiológica del ESAVI, junto con la verificación de los soportes de casos identificados (validación del diagnóstico, de la vacuna administrada y la evaluación de la investigación de campo), además de la evaluación de causalidad de casos

similares revisados por los comités subnacionales o del comité nacional.

Durante este período, se identificaron 28 posibles señales, de las cuales 14,29% (4/28) cumplían con los criterios para ser evaluadas.

CO2: número de acciones regulatorias tomadas (cambio en el etiquetado, información de seguridad y restricciones, entre otras). En el seguimiento de las alertas emitidas por las autoridades regulatorias nacionales (ARN), durante el período del estudio, se identificaron dos alertas:

1. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) emitió el riesgo potencial del síndrome de trombosis con trombocitopenia con la vacuna contra la COVID-19 de Janssen, que se presentó ante la Sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la Comisión revisora del INVIMA, responsable de evaluar la seguridad, calidad y eficacia. Posterior a la evaluación, se generó un informe de seguridad para modificar la información para prescribir y se estableció un protocolo de monitoreo de casos de síndrome de trombosis con trombocitopenia notificados en VigiFlow® (34).
2. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA; por su sigla en inglés) emitió el riesgo potencial de síndrome de fuga capilar asociado con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, evaluada mediante un comunicado para informar a los profesionales de la salud y a los pacientes acerca de este riesgo (32).

Indicadores para los programas de salud pública

PH2: guías o protocolos. La vigilancia de las vacunas contra la COVID-19 fue respaldada con documentación técnica, que adoptó las recomendaciones de la OMS y la OPS e integró experiencias de expertos en farmacovigilancia e inmunizaciones de las autoridades subnacionales. El INVIMA y el INS articularon estas directrices mediante protocolos y lineamientos de vigilancia epidemiológica y farmacovigilancia.

DISCUSIÓN

Este estudio descriptivo es la primera investigación del sistema de vigilancia de ESAVI por vacunas contra la COVID-19 en Colombia mediante la adaptación de los indicadores básicos de farmacovigilancia de la OPS. La pandemia de COVID-19 expuso la importancia del seguimiento en la seguridad de vacunas y tener sistemas sólidos de vigilancia.

Los indicadores estructurales demostraron un compromiso satisfactorio en la seguridad de vacunas contra la COVID-19 para mejorar el sistema. En Colombia, se identificó que la farmacovigilancia de vacunas era la función regulatoria menos desarrollada; sin embargo, gracias a modificaciones normativas, se definieron responsabilidades técnicas e intersectoriales en autoridades subnacionales, lo que ha permitido un fortalecimiento, como la coordinación de las investigaciones de campo entre las oficinas de epidemiología, vigilancia en salud pública, farmacovigilancia y el programa de inmunización, a nivel subnacional y central. Se resalta la creación de los comités subnacionales y el comité de expertos nacional para la evaluación de causalidad con la metodología de la OPS.

La intersectorialidad en farmacovigilancia es muy variable. En países de la Unión Europea, las agencias nacionales de salud colaboran estrechamente con la EMA para la vigilancia posvacunación, con un modelo centralizado para una respuesta rápida y adaptación a problemas de seguridad emergentes (35). Australia y Canadá también tienen sistemas robustos que vinculan múltiples agencias gubernamentales y no gubernamentales para la monitorización de la seguridad de vacunas (36,37). Aunque cada país adapta su enfoque según sus propios sistemas de salud y administrativos, lo común en la colaboración intersectorial es el enfoque cohesivo y coordinado de la farmacovigilancia, similar al modelo adoptado por Colombia.

La sistematización y la automatización para analizar datos en la farmacovigilancia de vacunas contra COVID-19 a través de herramientas de inteligencia de negocios, desarrolladas en conjunto entre la OPS y la ARN, reemplazaron las tareas manuales de varios técnicos. Así, se ha ahorrado tiempo para enfocar los esfuerzos en el análisis y gestión de la información, generar una base de datos estructurada (con estándares de diagnóstico y de registro de medicamentos), informes regulatorios automatizados, recopilación de datos, y análisis de ESAVI con mayor calidad y oportunidad, que impacta en el desarrollo de recomendaciones y acciones regulatorias en seguridad de vacunas para los tomadores de decisiones (31).

En los comités de evaluación de causalidad de ESAVI propuestos por la OPS, que incorporaron la vigilancia de seguridad de vacunas contra la COVID-19, fue un desafío convocar a los especialistas y mantener los comités de nivel nacional y subnacional, dada la condición *ad honorem* descrita en la normatividad. Además, el monitoreo y la evaluación del funcionamiento de estos comités no fue contemplado en la legislación nacional; por lo tanto, los resultados esperados fueron dispares en cuanto a la metodología implementada de análisis de casos, la calidad de las investigaciones de los equipos en campo y de las conclusiones de causalidad.

Los criterios de selección de los ESAVI grave susceptibles de ser analizados deben revisarse (p. ej., personas gestantes, muertes o los que tengan un impacto en la comunicación del riesgo en la comunidad), evaluarse la disponibilidad de especialistas y garantizar un plan de educación permanente en la metodología de análisis.

En indicadores de proceso, la OMS propone informar los ESAVI graves por cada 1 000 000 de habitantes por año (36). Esta cifra supera la incidencia en Colombia, que fue de 19,3 ESAVI graves por vacuna contra la COVID-19 por cada 1 000 000 de dosis administradas. Sin embargo, la capacidad de detección y notificación de ESAVI tuvo una variación significativa entre los niveles subnacionales, que se hace evidente al comparar las incidencias de ESAVI en niveles geográficos con alta capacidad instalada en salud y aquellos con limitaciones de internet, falta de recursos económicos para la contratación de personal dedicado a la farmacovigilancia, inaccesibilidad geográfica para llevar a cabo la investigación de campo, que conlleva a un subregistro.

En indicadores de resultado, la revisión y actualización de datos de seguridad de medicamentos y vacunas, Colombia enfrenta desafíos en las medidas regulatorias en farmacovigilancia. Una brecha es la ausencia de una reglamentación que exija la actualización oportuna de la información de seguridad tras la identificación de riesgos o señales confirmadas

por parte de una agencia regulatoria internacional. Aunque el programa de farmacovigilancia ha mejorado la calidad de las notificaciones de ESAVI con VigiFlow®, la escasez de datos y el subregistro aún limitan la capacidad de confirmar señales de seguridad.

Un análisis interesante en la discusión de este estudio es la comparación del sistema de farmacovigilancia de vacunas del Instituto de Salud Pública de Chile, respecto al fortalecimiento de la notificación y la vigilancia de ESAVI, que se hace obligatorio con la promulgación de una reglamentación en el año 2010. Esta experiencia hace ver que existe una fortaleza en Chile y que es una oportunidad para el sistema de vigilancia en Colombia para las vacunas del programa nacional de inmunización, porque en la actualidad solo existe la reglamentación para las vacunas contra la COVID-19.

Existieron algunas limitaciones en este estudio. No fue fácil recopilar información para completar los datos de algunos indicadores, por lo que se recurrió a entrevistas al personal técnico. Los indicadores de la OPS fueron bastante útiles; sin embargo, no se especificó su sensibilidad y especificidad como herramienta de medición; sería útil un sistema de ponderación para cuantificar los índices en términos numéricos.

En conclusión, el sistema de farmacovigilancia en Colombia cumple con los indicadores de vigilancia de ESAVI contra la COVID-19, adaptados de la evaluación propuesta por la OMS, como los indicadores estructurales, detección de señales y evaluación de causalidad. Las regulaciones políticas y roles de cada autoridad sanitaria proporcionaron una base fundamental para la operacionalización organizada y sistemática de actividades de farmacovigilancia de seguridad de vacunas contra la COVID-19, lo que permitió el uso efectivo y eficiente del recurso técnico, con el desarrollo de nuevas herramientas de inteligencia de negocios.

Es interesante la comparación con la farmacovigilancia en Chile que, como oportunidad de generar una reglamentación en Colombia, también nuestro estudio contempla una necesidad para América Latina (no solo en Chile), el uso de la automatización de información o uso de puentes informáticos que no es fortaleza en los sistemas farmacovigilancia

tradicionales en la Región, pero sí fue fundamental para el sistema de vigilancia en Colombia en el cumplimiento de los indicadores de la OMS.

Por último, se requiere la implementación de regulaciones para las vacunas que ingresen a Colombia y del programa nacional de inmunizaciones, así como el fortalecimiento de la capacidad del INVIMA para actualizar en forma oportuna la información de seguridad emitida por los fabricantes, realizar capacitaciones y desarrollar los POE que apoyen el sistema de farmacovigilancia con un enfoque automatizado en la recopilación de datos para la evaluación de resultados.

Contribución de los autores. SLW, UDMV y PDCA concibieron el estudio original; PFDY y SLW trabajaron en el diseño; PDCA, MLHF, SLEM, PNEL, PFDY y USKI fueron responsables de la recopilación y análisis de datos, redacción, desarrollo y revisión de contenido. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

Agradecimientos. Los autores agradecen al Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, al Instituto Nacional de Salud, al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud de Colombia y a las secretarías de salud de todos los departamentos, distritos y municipios que hacen parte del sistema de vigilancia de los ESAVI en Colombia.

Financiación. Este artículo ha sido financiado mediante la subvención o el acuerdo de cooperación NU66GH002171 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU.

Conflicto de intereses. Ninguno declarado por los autores.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la *RPSP/PAJPH* y/o de la OPS, ni la opinión oficial de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades o del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU.

REFERENCIAS

- Ministerio de Salud y de la Protección Social. Resolución 385 del 12 de marzo del 2020. Gestor Normativo - Función Pública. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=119957>
- Presidencia de la República de Colombia. Decreto 1787 del 29 de diciembre del 2020. Gestor Normativo - Función Pública. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=154146>
- Presidencia de la República de Colombia. Decreto 466 del 8 de mayo del 2021. Gestor Normativo - Función Pública. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=162807>
- Organización Panamericana de la Salud. Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55384>
- Organización Panamericana de la Salud. Manual de vigilancia de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55885>
- Organización Mundial de la Salud. OMS indicadores de farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia. Ginebra: OMS; 2019. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/325851>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. El Invima firma acuerdo para presentar reportes adversos a través del sistema VigiFlow. Bogotá: INVIMA; 2019. Disponible en: <https://web.invima.gov.co/web/guest/el-invima-firma-acuerdo-para-presentar-reportes-adversos-a-traves-del-sistema-vigiflow?redirect=%2Fweb%2Fguest%2Fnoticias>
- VigiLyze - UMC [Internet]. Disponible en: <https://who-umc.org/pv-products/vigilyze/>
- Presidencia de la República de Colombia. Decreto 601 del 2 de junio del 2021. Gestor Normativo - Función Pública. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=163986>
- Wang H, Marquez PV, Figueras Sune AJ, Bieliaieva K. The value of pharmacovigilance in building resilient health systems post-COVID: overview report. Washington, D.C.: Banco Mundial; 2023. Disponible en: <https://elibrary.worldbank.org/doi/abs/10.1596/40205>

10. Sistema Integrado de Información de la Protección Social. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx>
11. VigiFlow [Internet]. Disponible en: <https://vigiflow.who-umc.org/>
12. Instituto Nacional de Salud. Fichas y protocolos. Bogotá: INS. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Fichas-y-Protocolos.aspx>
13. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Bogotá: IETS. Disponible en: <https://www.iets.org.co/>
14. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Normativa. Bogotá: MSPS. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Normativa/Paginas/normativa.aspx>
15. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Normograma. Bogotá: INVIMA. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/normatividad>
16. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Resolución 8430 del 1993. Biblioteca Digital. Bogotá: MSPS. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.pdf>
17. Saldaña A, et al. Farmacovigilancia de vacunas y su aplicación en Chile. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2020;31(3):240-255.
18. Saelzer Roldán JA, Roa Mena JD. Programa nacional de farmacovigilancia: presente y futuro. *Revista Instituto Salud Pública Chile*. 2020;4(1):1.
19. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Decreto 780 del 6 de mayo del 2016. Normatividad. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf
20. Presidencia de la República de Colombia. Decreto 2078 del 8 de octubre del 2012. Gestor Normativo - Función Pública. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=66709>
21. Ministerio de Salud de la Protección Social. Resolución 1229 del 23 de abril del 2013. Normatividad. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%201229%20de%202013.PDF
22. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Circular 600-001058-2013.pdf. Bogotá: INVIMA; 20 de febrero del 2013. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/circular%20600-001058-2013.pdf>
23. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Circular Externa 3000-0526-2021. Normograma. Bogotá: INVIMA; 31 de agosto del 2021. Disponible en: [https://www.invima.gov.co/sites/default/files/Circular%20Vigiflow%20\(1\).pdf](https://www.invima.gov.co/sites/default/files/Circular%20Vigiflow%20(1).pdf)
24. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. E2B(R3) Individual case safety report (ICSR) specification and related files. Harmonisation for better health. ICH; 2024. Disponible en: <https://ich.org/page/e2br3-individual-case-safety-report-icsr-specification-and-related-files>
25. Instituto Nacional de Salud. Equipo de inmunoprevenibles. Farmacovigilancia de vacunas. Evento adverso posterior a la vacunación. Bogotá: INS; 2021. Disponible en <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Fichas-y-Protocolos.aspx>
26. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Medicamentos de síntesis química y biológica. Bogotá: INVIMA. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/medicamentos-de-sintesis-quimica-y-biologica>
27. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Resolución N 135 del 31 de enero del 2022. Normatividad. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20135%20de%202022.pdf
28. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Lineamiento técnico para la presentación de eventos adversos graves posteriores a la vacunación contra COVID-19 de difícil clasificación al comité de expertos nacional ad hoc. Bogotá: MSPS; 2022. Disponible en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/pspl04-lineamiento-eapv-covid-19-comite-expertos.pdf>
29. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Autorización sanitaria de uso de emergencia - ASUE. Bogotá: INVIMA. Disponible en: <https://web.invima.gov.co/autorizacion-sanitaria-de-uso-de-emergencia-asue>
30. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Estado sobre el reporte de eventos adversos presuntamente asociados al uso de la vacuna contra COVID-19 desarrollada por AstraZeneca. Sala de prensa/noticias. Bogotá: INVIMA; 2021. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sala-de-prensa/noticias?page=4>
31. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Informe de Seguridad N.º. 025-2022. Bogotá: INVIMA; 2022. Disponible en: https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Medicamentos/2022/Septiembre/Informe%20de%20seguridad%20No_%20%23025-2022%20.pdf
32. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Instructivo sobre la gestión de señales en farmacovigilancia. Bogotá: INVIMA; 2022.
33. Administración de Alimentos y Medicamentos. Actualización sobre el coronavirus (COVID-19): la FDA limita el uso de la vacuna contra el COVID-19 de Janssen a determinadas personas. White Oak: FDA; 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events>
34. Agencia Europea de Medicamentos. Unión Europea.. Ámsterdam; EMA. Disponible en: https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-medicines-agency-ema_es
35. Gobierno de Canadá. Adverse events following immunization (AEFI): Canadian Immunization Guide. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-2-vaccine-safety/adverse-events-following.html>
36. Gobierno de Australia. Reporting and managing adverse vaccination events. Department of Health and Aged Care. Disponible en: <https://www.health.gov.au/topics/immunisation/immunisation-information-for-health-professionals/reporting-and-managing-adverse-vaccination-events>
37. Organización Mundial de la Salud. Report of the Meeting of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), 1–3 December 2020. *Weekly Epidemiological Record*. 2021;96(3):13-20.

Manuscrito recibido el 31 de mayo del 2024. Aceptado, tras revisión, para su publicación el 12 de noviembre del 2024.

Analysis of the surveillance system for adverse events following Immunization (AEFI) related to COVID-19 vaccines in Colombia, 2021-2023

ABSTRACT

Objective. To describe the functioning of the surveillance system for adverse events following immunization (AEFI) in Colombia using the evaluation tools proposed by the World Health Organization (WHO).

Method. Descriptive study of the performance of the AEFI surveillance system for COVID-19 vaccines between 17 February 2021 and 30 September 2023. WHO indicators for structure, process, and results were adapted. Qualitative information was obtained from official documents and technical consultations, while quantitative data were obtained from VigiFlow® and from the Integrated Social Protection Information System.

Results. In its capacity as the regulatory authority, the National Institute for Drug and Food Surveillance (INVIMA) collaborated with the Ministry of Health and Social Protection and the National Institute of Health in the pharmacovigilance of COVID-19 vaccines. Expert committees were established at the national and subnational levels to evaluate AEFI. VigiFlow® was implemented for case reporting and management, training was promoted, and signs and regulatory actions were detected, based on Pan American Health Organization (PAHO) and WHO protocols. Information on AEFI was disseminated through bulletins. Technical cooperation between INVIMA and PAHO was strengthened.

Conclusions. The AEFI surveillance indicators for COVID-19 were met. The regulations and functions of the health authorities provided a solid basis for vaccine pharmacovigilance activities, allowing effective use of technical resources. A regulatory framework for non-COVID-19 vaccines, continuous training, and greater automation is needed in order to improve the capacity of the vaccine safety program.

Keywords

Assessment, process; program evaluation; health surveillance system; pharmacovigilance; COVID-19 vaccines; adverse drug event; health public policy; regulatory frameworks for health; Colombia.

Análise do sistema de vigilância de ESAVI por vacinas contra a COVID-19 na Colômbia, 2021-2023

RESUMO

Objetivo. Descrever o funcionamento do sistema de vigilância de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) na Colômbia com o uso das ferramentas de avaliação propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

Métodos. Foi realizado um estudo descritivo sobre o funcionamento do sistema de vigilância de ESAVI por vacinas contra a COVID-19 entre 17 de fevereiro de 2021 e 30 de setembro de 2023. Os indicadores de estrutura, processo e resultados da OMS foram adaptados. As informações qualitativas foram extraídas de documentos oficiais e consultas técnicas, enquanto os dados quantitativos foram extraídos do VigiFlow® e do Sistema Integrado de Informações da Proteção Social.

Resultados. O Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (INVIMA) colaborou como autoridade reguladora com o Ministério da Saúde e Proteção Social e o Instituto Nacional de Saúde na farmacovigilância das vacinas contra a COVID-19. Foram criados comitês de especialistas em nível nacional e subnacional para avaliar os ESAVIs. O VigiFlow® foi implantado para a notificação e o gerenciamento dos casos, com a realização de capacitações e identificação de sinais e medidas regulatórias com base nos protocolos da OPAS e da Organização Mundial da Saúde. As informações sobre os ESAVIs foram divulgadas por meio de boletins, e houve fortalecimento da cooperação técnica entre o INVIMA e a OPAS.

Conclusões. Os indicadores da vigilância dos ESAVIs contra a COVID-19 foram cumpridos. Os regulamentos e as funções das autoridades de saúde ofereceram uma base sólida para as atividades de farmacovigilância de vacinas, permitindo um uso eficaz dos recursos técnicos. É preciso dispor de uma estrutura de requisitos legais para vacinas não relacionadas à COVID-19, capacitação contínua e abordagem automatizada para melhorar a capacidade do programa de segurança de vacinas.

Palavras-chave

Avaliação de processos; avaliação de programas; sistema de vigilância em saúde; farmacovigilância; vacinas contra COVID-19; evento adverso; política pública de saúde; marcos regulatórios em saúde; Colômbia.