

**SEGURO SOCIAL DE SALUD- ESSALUD**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**INFORME DE FARMACOVIGILANCIA N°01-2021**

**“Primer informe de eventos supuestamente atribuidos a la  
vacunación (ESAVI) en EsSalud”**

**PERIODO: 12/02 AL 31/03**

**DIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, FARMACOVIGILANCIA Y  
TECNOVIGILANCIA (DGPCFYT)**

**CENTRO DE REFERENCIA INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y  
TECNOVIGILANCIA (CRI-ESSALUD)**

*abril, 2021*

## **SEGURO SOCIAL DE SALUD – ESSALUD**

Fiorella Molinelli Aristondo  
**Presidenta Ejecutiva, EsSalud**

Alfredo Barredo Moyano  
**Gerente General, EsSalud**

## **INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Cristian Díaz Vélez  
**Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Ricardo Peña Sánchez  
**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Moisés Apolaya Segura  
**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Héctor Miguel Garavito Farro  
**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y  
Tecnovigilancia**

Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta  
**Directora de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y  
Tecnovigilancia**

## **AUTORES**

- Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta, Responsable CRI-ESSALUD, IETSI-EsSalud.
- Violeta Saromo, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Anaís Lazarte Ramos, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los miembros del equipo de registro, análisis y redacción manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## **CITACIÓN**

IETSI-EsSalud. “Primer informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI) en EsSalud”. Informe del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud) N° 01-CRIFyT-IETSI-2021

## **AGRADECIMIENTO**

Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la institución.  
Integrantes del CRI-EsSalud - IETSI

## **CONTACTO**

Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta  
[lisbeth.rodriguez@essalud.gob.pe](mailto:lisbeth.rodriguez@essalud.gob.pe)

Tel.: 265-6000, anexo 1953

Av. Arenales 1302, of. 310, Jesús María, Lima 11

## RESUMEN EJECUTIVO

- Posterior a la revisión y análisis de las notificaciones no se ha encontrado a la fecha algún ESAVI desconocido que pueda ser causa de preocupación en el contexto de la vacunación en EsSalud.
- Hasta el 31 de marzo del 2021, se ha administrado en EsSalud un total de 160 000 dosis de la vacuna SARS-COV2 VACCINE (VEROCELL) y se ha recibido 1698 notificaciones de ESAVI, lo que corresponde a 1056 notificaciones por cada 100 000 dosis administradas. La mayor parte de reportes corresponde a la primera dosis (n=1264)
- Los ESAVI más frecuentemente reportados fueron los trastornos nerviosos (cefalea, mareos, somnolencia), seguido de los trastornos generales y locales. Los ESAVI severos reportados fueron dos (02) casos de Guillián Barré, un (01) caso de convulsión y 07 de VAED grave los que están siendo gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución.
- Se ha encontrado 52 posibles casos de aparición de enfermedad potenciada asociada a la vacuna (VAED, por sus siglas en inglés). También se resalta 21 notificaciones de ESAVI de tipo inmunológico, destacándose tres (03) posibles casos de anafilaxia.
- Las notificaciones corresponden a ESAVI y no deben ser consideradas como reacción adversa a medicamentos (RAM) debido a que el presente informe no incluye la evaluación de causalidad correspondiente. Se destaca que, todo reporte ha sido verificado usando el ESSI (historia clínica electrónica) con la finalidad de verificar, completar la información reportada y disminuir el sesgo de información.
- Los reportes provienen principalmente de centros asistenciales que están implementando farmacovigilancia activa a las vacunas (aproximadamente el 70%). La farmacovigilancia activa se está implementado según el protocolo elaborado por el CRI-EsSalud, el objetivo es tener una cohorte de vacunados seguidos por seis (06) meses con la finalidad de describir el perfil de seguridad de la vacuna a largo plazo.

## ANTECEDENTES

- 1.1. Con Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 001-IETSI-ESSALUD-2018, se activa el funcionamiento del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de ESSALUD (CRI-ESSALUD) como integrante y conductor del Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud.
- 1.2. Mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°038-IETSI-EsSalud-2019, de fecha 26 de abril de 2019, se aprobó la “Directiva que Regula el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud”, la que establece los criterios normativos y metodológicos para la implementación de las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en EsSalud, para prevenir y/o minimizar los riesgos asociados al uso de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos.
- 1.3. Mediante Resolución Ministerial N° 848-2020/MINSA se aprueba el Documento Técnico “Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19”
- 1.4. Con Resolución Directoral N° 001-2021-DIGEMID-DG-MINSA se aprueba el Formato de Notificación de Eventos supuestamente atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI)
- 1.5. La Directiva Sanitaria N° 129-MINSA/2021/DGIESP “Directiva Sanitaria para la Vacunación contra la COVID-19 en la situación de emergencia sanitaria por la pandemia en el Perú sustenta la necesidad de monitorear la seguridad de las vacunas y vigilancia epidemiológica de los Eventos supuestamente atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI)
- 1.6. Mediante Memorando Circular N° 013-IETSI-ESSALUD-2021, de fecha 09 de febrero del 2021, se solicita a las Gerencias y/o Direcciones de los centros asistenciales de EsSalud la Activación de los Comités de Farmacovigilancia para realizar la Farmacovigilancia Activa a las vacunas contra la COVID-19.
- 1.7. Con Memorando Circular N° 018-IETSI-ESSALUD-2021, de fecha 24 de febrero del 2021, se solicita a las Gerencias y/o Direcciones de los centros asistenciales de EsSalud brindar las facilidades a los comités de farmacovigilancia y químicos farmacéuticos del Servicio de Farmacia para la implementación de la Farmacovigilancia Activa a las vacunas contra la COVID-19.
2. EsSalud inició la vacunación el 09 de febrero del presente año, siguiendo la estrategia de vacunación planteada por el Gobierno Peruano a través del Ministerio de Salud (MINSA), según las Resoluciones ministeriales N° 848-2020-MINSA, N° 161-2021-MINSA y N° 345-2021-MINSA , siendo los primeramente vacunados los profesionales de la salud de la institución.

## INTRODUCCIÓN

La pandemia por SARS-CoV-2 ha traído graves consecuencias en la salud pública a nivel mundial. La vacunación para prevenir la COVID-19 es una necesidad sumamente urgente. Para ello se necesita contar con vacunas que sean de calidad, seguras y efectivas. El desarrollo de una vacuna puede tomar más de 10 años, sin embargo, dada la inminente premura, existen vacunas que han sido autorizadas de emergencia en tiempo récord por algunas agencias reguladoras de medicamentos y es necesario contar con información sólida de seguridad y eficacia. Además, como ya es conocido, los ensayos clínicos podrían carecer de validez externa debido a que tienen criterios de inclusión (se excluyen grupos vulnerables) y, además, el tiempo de seguimiento es corto por la necesidad de disponer de vacunas prontamente. Por lo que, se hace sumamente necesario, implementar la farmacovigilancia a las vacunas contra COVID-19 (Tabla N° 01).

**Tabla N° 01: Características de las candidatas a VACUNAS contra COVID-19**

Vacuna	Tipo de vacuna	Fase	Total de participantes	Promedio de edad de participantes	Tiempo de seguimiento realizado (mediana; IQR)
Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	mRNA	Fase 3	15,921	52 años (43% mayores de 55 años)	2 meses
Oxford-AstraZeneca	Adenovirus	Fase 3	23,848	18 a 55 años	1era dosis (3,4 meses; 1,3 – 4,8) 2da dosis (2 meses; 1,3-2,3)
Moderna	mRNA	Fase 3	30,000	Mayores de 18 años	--
Sputnik V	Vector viral no replicante	Fase 3	219777	18 a 60 años	180 días después de la primera dosis de la vacuna

En el Perú, hasta el 05 de abril del presente año se han autorizado y adquirido dos (02) vacunas contra SARS-CoV-2, las que se presentan a detalle:

**Tabla N° 02: Características de las VACUNAS contra COVID-19 autorizadas en el Perú**

Nombre/INN	Fabricante	Fecha de autorización	N° Lote	Excipientes alérgicos	V.A	N° de dosis /
Vacuna contra el SARS-COV-2 (Vero Cell), inactivada	Beijin Institute of Biological Products Co. Ltd (BIBP9 - China	26/01/2021 Autorización excepcional	202012344 202012348 202012360 202012365 202012367 202012372 202012379 202012381 202101005	Polietilenglicol (PEG)	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 21 días posterior a la primera dosis
Comirnaty /Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)	Pfizer Manufacturing Belgium NV- Bélgica	02/02/2021 Registro Sanitario Condicional	ER2659(Titular), EP9605 (Covax Facility), ER7449 (Titular)	NHI	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 28 días posterior a la primera dosis

Fuente: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

## Seguridad de las vacunas en el mundo

Estas vacunas actualmente están siendo administradas en varias partes del mundo y a través de los sistemas de farmacovigilancia post-autorización se han logrado evidenciar problemas de seguridad (ESAVI<sup>1</sup>) leves y moderados en su mayoría. De acuerdo a la información revisada, los ESAVI post-vacunación fueron por lo general leves y moderados, siendo los más frecuentes: fiebre, **malestar**, **cefalea**, **mareos**, **mialgias**, **fatiga**, **dolor en la zona de aplicación**, **parestesias**, **náuseas** y **diarreas**.

Sin embargo, también se han presentado casos de **ESAVI serio**, pero en muy baja frecuencia, siendo uno de los problemas de seguridad las reacciones de tipo B, específicamente las reacciones anafilácticas, según lo que se evidencia en Tabla N° 03.

**Tabla N° 03: Características de los ESAVI posiblemente asociado a otras vacunas COVID-19 en algunos países del mundo**

País	Vacuna	Dosis Total administrada	ESAVI total (por 1 000 000)	ESAVI serio (por 1 000 000)	Anafilaxia (por 1 000 000)	Hosp.
<b>EEUU</b>						
AI 10/01/21	Moderna	4 041 396	313	2,5	ND	ND
<b>ARGENTINA</b>						
AI 04/01/21	Spuntnik V	40 000	755,9	27,2	ND	ND
<b>EEUU</b>						
14/12 al 23/12 del 2020	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	1 893 360	2320	92	11.1	3 pacientes en UCI y 1 en emergencia
<b>ESPAÑA</b>						
27/12/21 al 12/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	494 799	755,9	Solo presenta data de anafilaxia	8	No describe
<b>MEXICO</b>						
AI 04/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	43 690	2517	160	No describe	Un caso de encefalomiелitis media post-administración
<b>CANADA</b>						
AI 09/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	338 423	70,9	29,5	No describe	No describe
<b>CHILE</b>						
	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	8 648	19773	693,8	No describe	Seis ESAVI serios (no hay mayor información)

A continuación, presentamos un consolidado de ESAVI reportados para diferentes vacunas aprobadas en el mundo. La búsqueda comprende revisión de los Websites de los Ministerios de Salud y de Agencias Reguladoras de medicamentos de países que ya iniciaron sus programas de vacunación contra la COVID-19. La información descrita comprende datos disponibles hasta el día 08 de abril del 2021. (Tabla N° 04).

<sup>1</sup> ESAVI: Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización

**Tabla N° 04 Información de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en Latinoamérica**

Fecha	País	Tipo de vacuna	N° de Dosis	N° de reportes	N° de ESAVI	ESAVI más frecuentes
05/04	MEXICO	Pfizer-BioNTech	9, 287. 405	12802	88 graves	NI
		AztraZeneca		505	17 graves	NI
		Sinovac		512	26 graves	NI
		Sputnik V.		181	5 graves	NI
02/03	CHILE	Sinovac	3, 378. 552 millones	1911	90 serios	Anafilaxia, disnea, prurito, manifestaciones en zona de inyección, cefalea, náuseas, malestar general, urticaria, eritema, diarrea
		Pfizer-BioNTech	292,534	2553	30 serios	Anafilaxia, manifestaciones en zona de inyección, cefalea, prurito, fatiga, fiebre, erupción cutánea, disnea, conciencia alterada, artralgia
02/04	ARGENTINA	Sputnik V	1.450.974 millones	NI	24689	Fiebre con cefalea, mialgias, artralgias, astenia, Dolor local, parestesias, adenopatías locales, alergia, diarrea, vómitos, náuseas, sabor metálico.
		Covishield	519.384	NI	1822	Fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, astenia, cefalea, dolor local, parestesias, diarrea, vómitos, náuseas
		Sinopharm	571.004	NI	210	Cefalea, mialgias, artralgias, astenia, fiebre, alergia, diarrea, vómitos, náuseas, sabor metálico

**Tabla N° 05 Información de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en países de alta vigilancia sanitaria**

Fecha	País	Tipo de vacuna	N° de Dosis administradas	N° de Notificaciones	N° de ESAVIS	Descripción de ESAVIS más frecuentes
26/03	CANADÁ(1)	Pfizer-BioNTech	48, 00931 millones	2859	7397	Reacciones en sitio de inyección, parestesia, prurito, urticaria, dolor de cabeza, hipoestesia, náuseas, anafilaxia ( 0.8%).
		Moderna				
		Covishield				
29/03	ESTADOS UNIDOS (2)	Pfizer-BioNTech	126 millones	2509	NHI	Muertes (No relacionado a la vacunación como conclusión), Anafilaxia
		Moderna				
14/03	REINO UNIDO(3)	Pfizer-BioNTech	12,2 millones	38.084	100.81	Dolor en el brazo, gripe, cefalea, escalofríos, fatiga, náuseas (malestar), fiebre, mareos, debilidad, dolores musculares, taquicardia, anafilaxia, parálisis facial
		Oxford/AstraZeneca	13,7 millones	78.223	228.337	Dolor en el brazo, gripe, dolor de cabeza, escalofríos, fatiga, náuseas (malestar), fiebre, mareos, debilidad, dolores musculares, taquicardia, anafilaxia, parálisis facial, eventos trombóticos-trombocitopénicos
8 de marzo del 2021	ESPAÑA(4)	Comirnaty	28, 08344 millones	5736	15387	Fiebre, dolor en la zona de vacunación, cefaleas, mareos, mialgia, artralgia
		Moderna	129, 602	430	1254	
		AztraZeneca	120, 830	84	267	

## INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LA VACUNA VEROCELL

Según la ficha técnica del fabricante de la vacuna VEROCELL, el índice de ocurrencia para reacciones farmacológicas adversas (ADRs) (recomendaciones CIOMS) puede presentarse como:

- (1) Muy común (> 10%): dolor en el lugar donde se aplicó la inyección;
- (2) Común (1% - 10%): fiebre temporal, fatiga, dolor de cabeza, diarrea, enrojecimiento, hinchazón, picazón y endurecimiento en el lugar donde se aplicó la inyección;
- (3) Infrecuente (<1%): Sarpullido de la piel en el lugar donde se aplicó la inyección; náuseas y vómitos, picazón en el lugar donde no se aplicó la inyección, dolor muscular, artralgia, somnolencia, mareos, etc.
- (4) No se observaron reacciones adversas serias relacionadas a la vacuna.

### **a. Resumen tabulado de reacciones adversas**

<b>Reacciones adversas</b>	<b>Síntomas</b>
Muy común	Dolor donde se aplicó la inyección
Común	Fiebre temporal, fatiga, dolor de cabeza, diarrea; enrojecimiento, hinchazón, picazón y endurecimiento en el lugar donde se aplicó la inyección
Infrecuente	Sarpullido de la piel en el lugar donde se aplicó la inyección; náuseas y vómitos, picazón en el lugar donde no se aplicó la inyección, dolor muscular, artralgia, somnolencia, mareos, etc.
Reacción adversa seria	No se observaron reacciones adversas serias relacionadas a la vacuna.

### **b. Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

Los participantes fueron monitoreados después de cada vacunación durante 30 minutos en caso se presenten reacciones inmediatas. Se registró el lugar (parte del cuerpo) donde se aplicó la inyección solicitada y las reacciones sistémicas en un diario durante 7 días consecutivos después de cada vacunación. Los participantes fueron monitoreados durante 28 días en caso se presenten eventos adversos no deseados y durante 12 meses después de la vacunación a través de visitas a una sala de emergencias, visitas inesperadas por consultas médicas y eventos adversos serios. La información de eventos adversos no deseados fue obtenida tanto a través de entrevistas telefónicas como con visitas a consultorios. Las reacciones reportadas frecuentemente en el sitio de inyección y las reacciones sistémicas dentro de los 7 días después de la vacunación en adultos de 18 años a más fue dolor en donde se aplicó la inyección. También son comunes los siguientes: fiebre, fatiga, dolor de cabeza y diarrea.

## ANÁLISIS

### 1. Monitoreo de ESAVI en EsSalud

El Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud, el que está integrado por el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSALUD), los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CFVTV), servicios de Farmacia y notificadoros de cada centro asistencial de EsSalud, viene realizando un monitoreo permanente sobre los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI) que pueden aparecer tras la vacunación contra la COVID-19 iniciada el 09 de febrero del 2021.

El CRI-EsSalud al ser el conductor del Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud es responsable de registrar, previa verificación del sistema ESSI, toda notificación de ESAVI en la base institucional de datos de Farmacovigilancia (BDIFV). Estas notificaciones provienen de los CFVTV y del personal de EsSalud vacunado a través del link disponible en la sección de FV y TV del IETSI y físicamente, mediante el formato de notificación de ESAVI en EsSalud (Anexo N° 01). Resulta necesario mencionar que, un grupo importante de notificaciones de ESAVI provienen de CFVTV y servicios de farmacia que están implementando **Farmacovigilancia Activa** en la institución (60%), siguiendo los lineamientos descritos en el protocolo N° 01 de Farmacovigilancia Activa para vacunas contra COVID-19 en EsSalud.

Es esencial tener en cuenta que, un ESAVI es cualquier acontecimiento adverso que ocurre posterior a la vacunación y que no necesariamente fue causado por la vacuna administrada ni con el acto de vacunación. Por lo tanto, lo que presentamos en el presente informe corresponde a la descripción de ESAVI y no a reacciones adversas a la vacuna contra la COVID-19.

### 2. ESAVI notificados en EsSalud tras la vacunación desde el 09 de febrero

En el periodo 09 de febrero al 31 de marzo del 2021, EsSalud ha vacunado con un total de 160,775 dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 Vero Cell (Sinopharm), siendo 86,551 personas (personal de la institución) que recibieron la primera dosis y 74,224 la segunda dosis. La mayor parte de la población vacunada fueron mujeres (70%) y aquellos pertenecientes al grupo de edad 40 a 65 años. Aún no se dispone información de los vacunados con la vacuna Comirnaty (Pfizer)

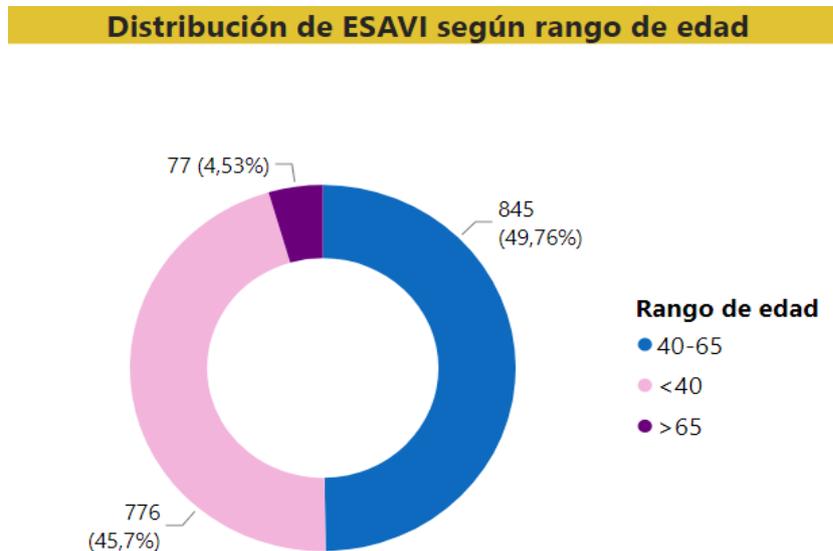
Durante este tiempo, el CRI-EsSalud ha registrado en la BDIFV un total 1698 notificaciones de ESAVI, lo que corresponde a 1056 notificaciones por cada 100 000 dosis administradas de la vacuna Vero Cell (Sinopharm). Asimismo, a partir de las 1698 notificaciones de ESAVI se han identificado 3929 acontecimientos adversos, porque cada notificación puede incluir más de un signo y/o síntoma. Así, por ejemplo, un vacunado puede presentar más de un síntoma posterior a la vacunación (mareos y parestesia en la zona de aplicación de la vacuna).

#### ***Edad y género***

En relación con el género, las mujeres fueron las mayormente afectadas (70%), por ser el grupo más predominante entre los vacunados. Adicionalmente, el grupo de edad con

mayor número de notificaciones de ESAVI fue el corresponde a los están en el rango de 40 a 65 años (Ver Fig. 1)

**Figura 1. Distribución de ESAVI por rango de edad**



### ***Órgano o Sistema afectado (SOC, por sus siglas en inglés)***

Los trastornos nerviosos fueron los mayormente reportados (principalmente cefalea, somnolencia, mareos y parestesias), seguido de los trastornos generales (siendo los más frecuentes: malestar general, sensación de alta térmica, fiebre, entre otros) y de los trastornos locales (dolor, parestesias en la zona de aplicación, entre otros) siendo aparentemente proporcional la notificación entre los grupos de edad <40 y 40-65 años. Estos ESAVI están descritos en la ficha técnica del producto aprobada por la DIGEMID. (Ver Figura Nº 2)

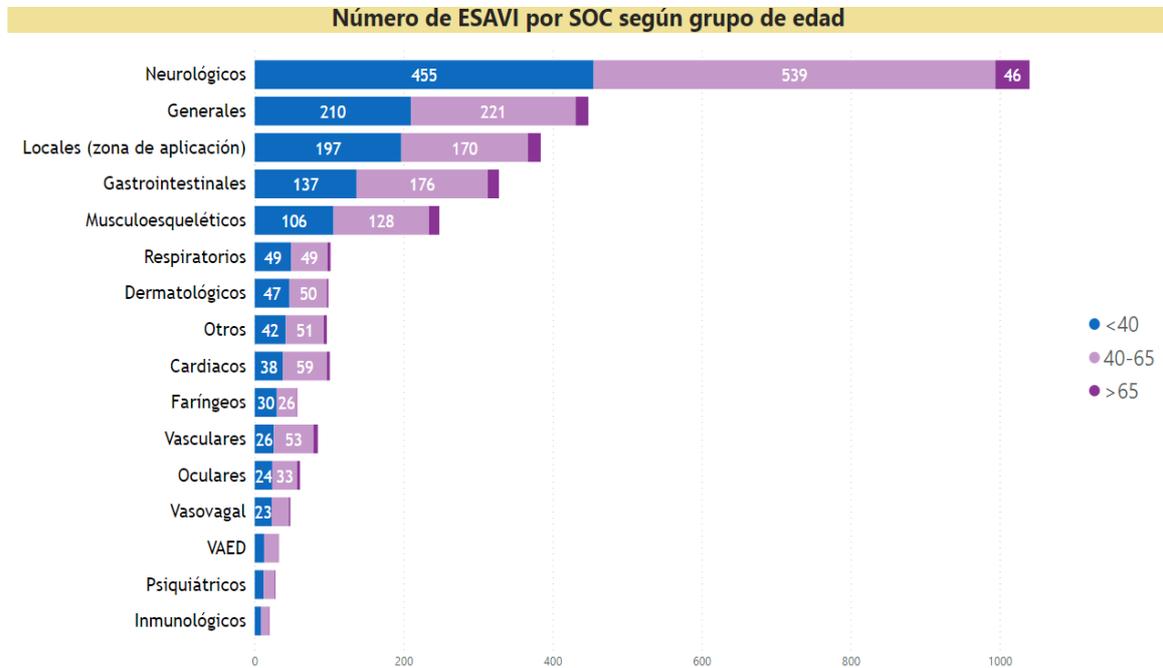
Se han encontrado 52 posibles casos de aparición de enfermedad potenciada asociada a la vacuna (VAED, por sus siglas en inglés), es decir, vacunados que hicieron la enfermedad por SARS-CoV-2 posterior a la inmunización contra COVID-19. De estos casos, 39 corresponden a la primera dosis y la mediana de aparición, según los datos revisados en las historias clínicas electrónicas, fue 5 días después de la administración de la vacuna. Los lotes de vacuna reportados en los casos de VAED fueron 202012372 y 202012381.

Es importante mencionar que, para definir la relación entre VAED y la vacuna VEROCELL, se debe realizar la evaluación de causalidad de farmacovigilancia con la participación de los médicos inmunólogos de la institución. Los VAED son ESAVI descritos en la literatura científica específicamente para las vacunas atenuadas como

También se resalta 21 notificaciones de ESAVI de tipo inmunológico, destacándose tres (03) casos de anafilaxia, aún está pendiente verificar su cumplimiento de la definición de anafilaxia establecida por Brighton Collaboration. Este tipo de ESAVI debe tener mayor atención por ser poco frecuente y de gravedad considerable. Se recuerda que algunos de

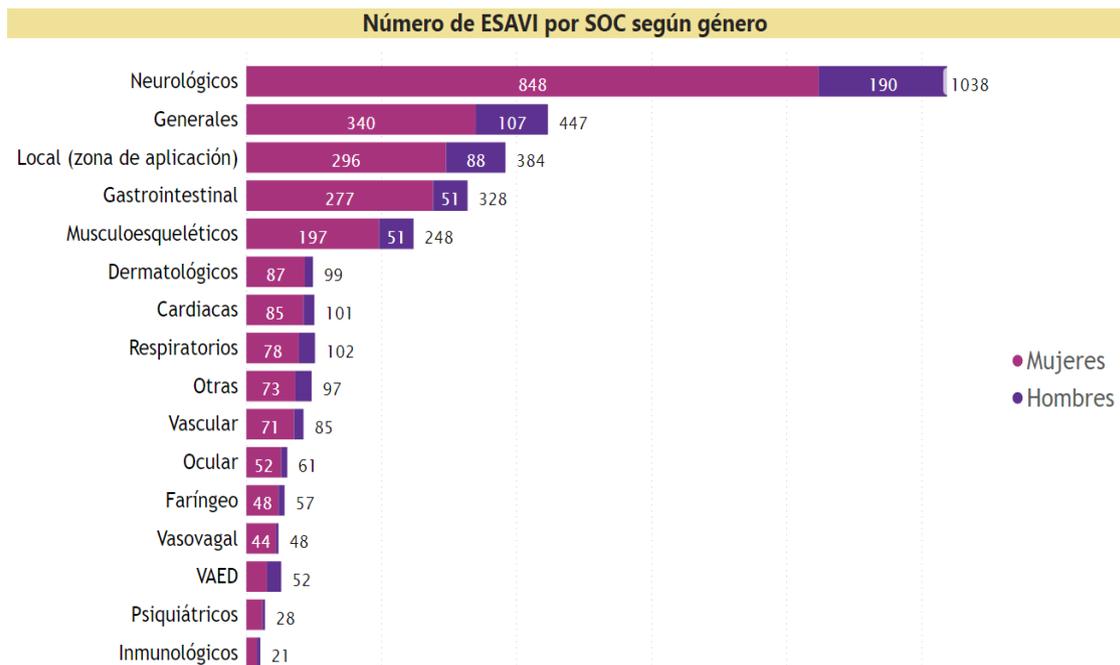
los principales síntomas o signos son eritema y prurito generalizado, angioedema, hipotensión, taquicardia, pérdida de conciencia, sibilancias, estridor, entre otros y que pueden aparecer entre los 15 a 30 minutos posterior a la vacunación y pueden poner en peligro la vida del vacunado.

**Figura 2. Distribución de ESAVI por SOC según rango de edad**



La proporción de reporte en mujeres por cada trastorno fue aproximadamente 70% en relación con los varones.

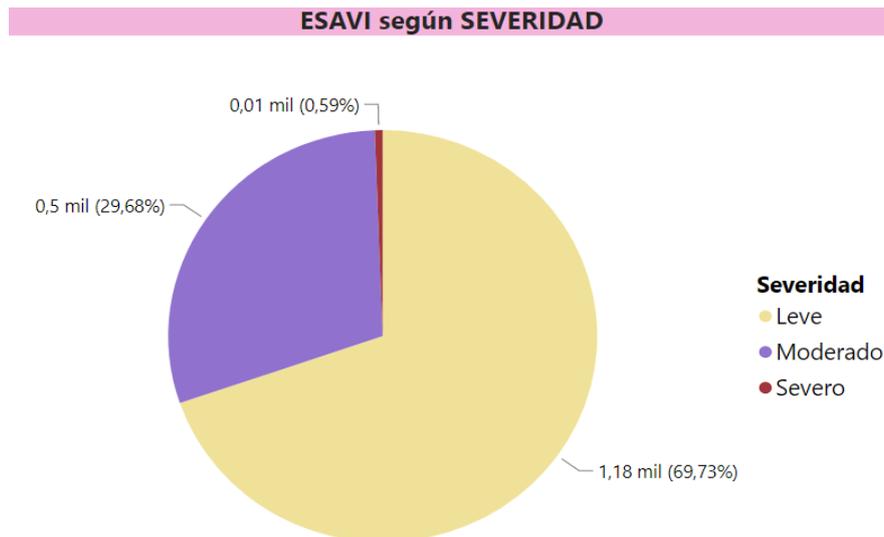
**Figura 3. Distribución de ESAVI por SOC según género**



## Severidad de ESAVI

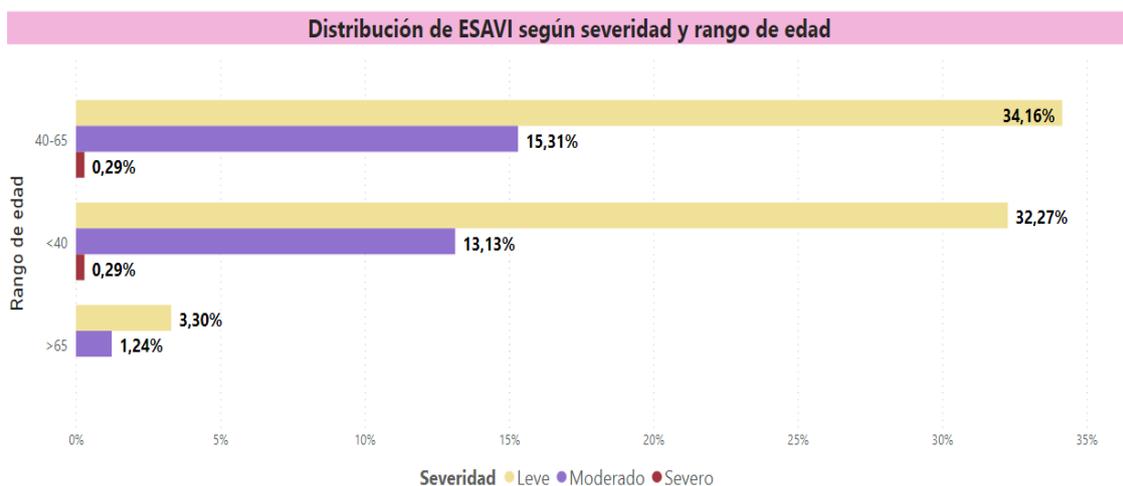
Con respecto a la severidad, la mayor parte de reportes describen casos leves (69,7%) y moderados (29,6%) de ESAVI (ver Figura N°. Los casos de ESAVI severo están siendo gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución. Los posibles ESAVI severos reportados fueron dos (02) casos de Guillán Barré, un (01) caso de convulsión y 07 de VAED grave.

Figura 4. Distribución de ESAVI según severidad



En relación con la distribución de ESAVI según severidad, en todos los rangos de edad se observa que la relación entre ESAVI leve y ESAVI moderado es aproximadamente 2.5:1 (ver Figura 5)

Figura 5. Distribución de ESAVI según severidad y rango de edad.



## Redes Asistenciales notificadoras

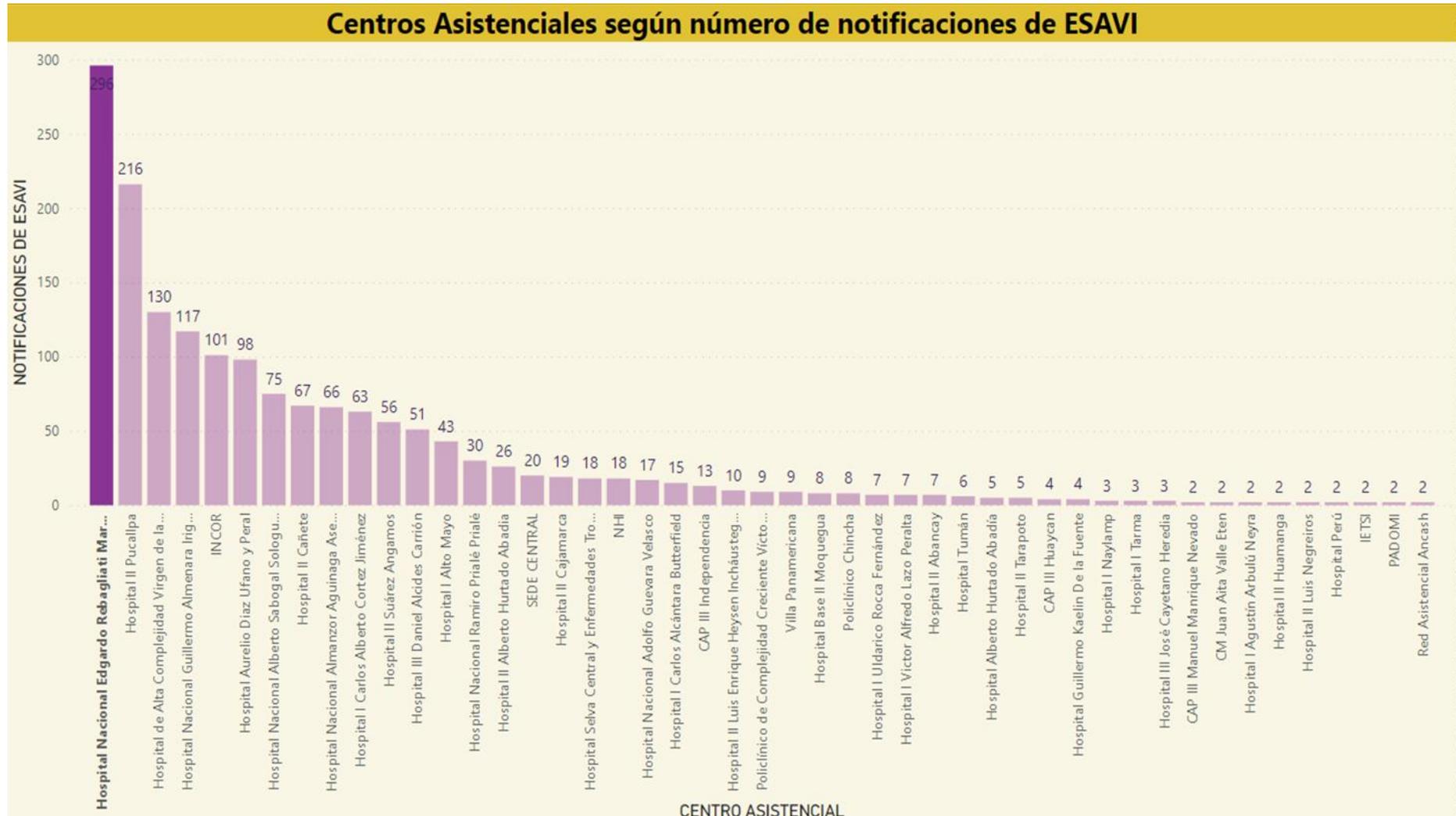
Se han identificado a 15 redes asistenciales notificadoras siendo Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Ica, La Libertad, Lambayeque, Madre de Dios, Madre de Dios, Moquegua, Piura, Tacna, Tarapoto, Tumbes y Ucayali. En lo que respecta a las redes prestacionales situadas en Lima y Callao (Red Prestacional Rebagliati, Almenara y Sabogal), el CRI-EsSalud ha recibido notificaciones de las tres (03). Además, se ha tomado conocimiento de reportes de ESAVI provenientes del personal administrativo de la SEDE CENTRAL de EsSalud.

**Figura 6. Redes asistenciales que reportaron al menos un ESAVI**



Hasta el 31 de marzo del presente año, el centro asistencial notificador con mayor número de reportes fue el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati ( $n=296$ ), seguido del Hospital II de Pucallpa ( $n=216$ ) y el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta ( $n=130$ ) (ver Figura 7). Los tres hospitales están implementando Farmacovigilancia activa a las vacunas y están finalizando el quinto control, según el cronograma establecido en el protocolo de Farmacovigilancia Activa.

Figura 7. Centros asistenciales que reportaron al menos dos ESAVI



## CONCLUSIONES

- Hasta el 31 de marzo del 2021, se ha administrado en EsSalud un total de 160 000 dosis de vacunas SARS-COV2 VACCINE (VEROCELL) y se ha recibido 1698 notificaciones de ESAVI, lo que corresponde a 1056 notificaciones por cada 100 000 dosis administradas. La mayor parte de reportes corresponde a la primera dosis (n=1264).
- Posterior a la revisión y análisis de las notificaciones no se ha encontrado a la fecha algún ESAVI desconocido que pueda ser causa de preocupación en el contexto de la vacunación en EsSalud. Los ESAVI más frecuentemente reportados fueron los trastornos nerviosos (cefalea, mareos, somnolencia), seguido de los trastornos generales (malestar general, sensación de alza térmica) y locales (dolor en la zona de aplicación).
- Los casos de ESAVI severo están siendo gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución. Los ESAVI severos reportados fueron dos (02) casos de Guillán Barré, un (01) caso de convulsión y 07 de VAED grave.
- Se ha encontrado 52 posibles casos de aparición de enfermedad potenciada asociada a la vacuna (VAED, por sus siglas en inglés). También se resalta 21 notificaciones de ESAVI de tipo inmunológico, destacándose tres (03) posibles casos de anafilaxia.
- Las notificaciones corresponden a ESAVI y no deben ser consideradas como reacción adversa a medicamentos (RAM) debido a que el presente informe no incluye la evaluación de causalidad correspondiente. Se destaca que, todo reporte ha sido verificado usando el ESSI (historia clínica electrónica) con la finalidad de verificar, completar la información reportada y disminuir el sesgo de información.
- Los reportes provienen principalmente de centros asistenciales que están implementando farmacovigilancia activa a las vacunas (aproximadamente el 70%). La farmacovigilancia activa se está implementado según el protocolo elaborado por el CRI-EsSalud, el objetivo es tener una cohorte de vacunados seguidos por seis (06) meses con la finalidad de describir el perfil de seguridad de la vacuna a largo plazo.

## RECOMENDACIONES

- Continuar la implementación de Farmacovigilancia intensiva bajo el monitoreo del CRI-EsSalud del IETSI como conductor del Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la institución.
- Sensibilizar a los profesionales de la salud de la institución en la importancia de notificar ESAVI en el contexto del COVID-19, considerando que los ESAVI leves y moderados deben ser reportados usando el formato físico de notificación aprobado por la institución o a través del formato virtual disponible en la sección de FV y TV del IETSI.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CIME. Tablas-sobre-seguridad-de-vacunas - MODERNA [Internet]. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2021/01/ESP-tablas-sobre-seguridad-de-vacunas.pdf>
2. Shimabukuro T, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis after Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. JAMA. 21 de enero de 2021;
3. AEMPS. 1º Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19 (25-01-2021) [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 3 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/vacunas-contr-la-covid%e2%80%9119/1o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19-25-01-2021/>
4. Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/noticia/isp-publica-informe-estadistico-de-sintomas-asociados-a-la-vacuna-sars-cov-2/>
5. Secretaria de Salud. Covid-19 México. Comunicado Técnico Diario. México; 2021.
6. Instituto de Salud Pública (INS) de Chile. Tercer Informe Estadístico : ESAVI serios asociados a la administración de las vacunas SARS-CoV-2 en Chile [Internet]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/03/20210319-Tercer-Informe-Estadistico-ESAVI-serias-VF-jrs-1.pdf>
7. Ministerio de Salud de la Nación en conjunto con la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa). 10 ° Informe de Vigilancia de seguridad de vacunas. [Internet]. Argentina; 2021. [Internet]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/10deg-informe-de-seguridad-en-vacunas>
8. Government of Canada. COVID-19 vaccine safety: Weekly report on adverse effects following immunization - Canada.ca. Canada; 2021.
9. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Seguridad de ls vacunas contra el COVID-19. USA; 2021.
10. MHRA - Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. 2021.
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2º Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 09/02/2021. España; 2021.
12. DIGEMID. FICHA TÉCNICA DE VACUNA VERO CELL, INACTIVADA [Internet]. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/COVID19/VACUNAS/SARS-COV-2/FICHA\\_TECNICA.PDF](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/COVID19/VACUNAS/SARS-COV-2/FICHA_TECNICA.PDF)
13. Munoz FM, Cramer JP, Dekker CL, Dudley MZ, Graham BS, Gurwith M, et al. Vaccine-associated enhanced disease: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine [Internet]. 23 de febrero de 2021 [citado 13 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21000943>

14. Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, Lang DM, Bernstein IL, Nicklas RA, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3 SUPPL. 2):S483-523.