

SEGURO SOCIAL DE SALUD- ESSALUD

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

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA N°03-2021

**“Tercer informe de eventos supuestamente atribuidos a la
vacunación (ESAVI) contra la COVID-19 en EsSalud”**

PERIODO: 12/02 al 30/06

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

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

junio, 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 - IETS

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.
- Tania Solis Yucra, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Violeta Saromo, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Anaís Lazarte Ramos, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Raquel Delgado Escalante, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Paola Fernández Rojas, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud.
- Jack Urruchi Huertas, 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. “Tercer informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI) contra la COVID-19 en EsSalud”. Informe del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud) N° 03-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
Tel.: 265-6000, anexo 1953
Av. Arenales 1302, of. 310, Jesús María, Lima 11



RESUMEN EJECUTIVO

- Hasta el 30 de junio del 2021, el CRI-EsSalud ha recibido en total 2919 notificaciones de ESAVI, de los cuales el 76,5% corresponde a la vacuna VEROCELL (Sinopharm-Biontech)), 14,5% a la vacuna COMIRNATY (Pfizer) y el 9,0% a la vacuna CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca). Se identificaron 5301 acontecimientos adversos (signos/síntomas), los que no representan alguna causa de preocupación en el contexto de la vacunación contra la COVID-19.
- La tasa de reporte de ESAVI para la vacuna VEROCELL fue 1057 por 100 000 dosis administradas y para la vacuna COMIRNATY fue 293 por 100 000 dosis administradas. La mayor parte de las notificaciones se dieron tras la administración de la primera dosis (68,9%). Hay que tener en cuenta que, la vacunación con VEROCELL empezó un mes antes en comparación a la vacuna COMIRNATY y que, además, los Comités de Farmacovigilancia y servicios de Farmacia implementaron farmacovigilancia activa e impulsada, lo que explicaría la diferencia en la tasa de reporte.
- Los ESAVI más frecuentemente reportados fueron los trastornos nerviosos (cefalea, mareos, somnolencia), locales (dolor en la zona de aplicación) y generales (malestar general, sensación de alza térmica). Las mujeres y las personas vacunadas de 40 a 65 años fueron los grupos mayormente afectados con algún ESAVI.
- Se ha encontrado 41 posibles casos de eventos adversos de especial interés (AESI) los que inicialmente han sido evaluados siguiendo la definición de la OMS, presentándose mayormente con la vacuna VEROCELL. Se resalta los casos de reacción anafiláctica, Síndrome de Guillain-Barré, encefalitis autoinmune, SDRA, anosmia y trombosis arterial.
- Si bien los casos de ESAVI severo son gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución, el CRI-EsSalud ha recibido 44 casos de ESAVI severos, siendo los más frecuentes las reacciones anafilácticas, SDRA y ACV isquémico. Sin embargo, los ESAVI más llamativos fueron dos casos de trombosis arterial relacionados a la vacuna COMIRNATY que terminaron en muerte.
- Del total de ESAVI severos, se identificaron doce casos que tuvieron como desenlace la muerte, siendo las tasas de reporte por cada 100 000 dosis administradas, 3,45 para COMIRNATY y 1,89 para VEROCELL.
- Se ha realizado una evaluación de ESAVI para cada una de las tres vacunas, encontrándose el mismo patrón: las mujeres son las más afectadas, la mayoría de los ESAVI ocurren posterior a la primera dosis, los ESAVI más frecuentes son de tipo leve y que la mayoría de personas con ESAVI se recuperan prontamente.
- Se ha recibido más de 20 tipos de ESAVI para cada una de las vacunas, las que no están descritas en sus correspondientes fichas técnicas. Es responsabilidad de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios evaluar su inclusión en las fichas técnicas correspondientes.



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.





			202012381 202101005			
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) ET9096 (Titular) ET3045 (Titular) EX2405 (Titular) EX6564 (Titular) FD0927 (Titular)	(ALC-0315) (ALC-0159) (DSPC) Colesterol Cloruro de potasio Dihidrogenofosfato de potasio Cloruro de sodio Fosfato de disodio dihidrato Sacarosa	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 21 días posterior a la primera dosis
COVID 19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])	Bioscience Co. Ltd - Corea del Sur	12/04/2021 Autorización excepcional	CTMAV536 (Covax Facility)	L-Histidina L-Histidina clorhidrato monohidrato Polisorbato 80 Etanol Edetato disódico dihidrato Cloruro de magnesio hexahidrato Cloruro de sodio Sacarosa	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra entre 4 a 12 semanas posterior a la primera dosis
Comirnaty / Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)	Pharmacia & Upjhon Company LLC - EEUU	28/04/2021 Registro Sanitario Condicional	EW0195 (Titular) EW0206 (Titular) FA8721 (Titular) FA7478 (Titular) EW0216 (Titular)	ALC-0315) (ALC-0159) (DSPC) Colesterol Cloruro de potasio Dihidrogenofosfato de potasio Cloruro de sodio	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 21 días posterior a la primera dosis

			EY0575 (Titular)	Fosfato de disodio dihidrato Sacarosa		
COVID 19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])	Catalent Anagni S.R.L. - Italia	05/05/2021 Autorización excepcional	ABX2797 (Covax Facility) ABX2792 (Covax Facility)	L-Histidina L-Histidina clorhidrato monohidrato Polisorbato 80 Etanol Edetato disódico dihidrato Cloruro de magnesio hexahidrato Cloruro de sodio Sacarosa	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra entre 4 a 12 semanas posterior a la primera dosis
Vacuna contra el SARS-COV- 2 (Vero Cell), inactivada	Beijin Institute of Biological Products Co. Ltd (BIBP9 - China	21/05/2021 Autorización excepcional	2021040662 2021040683 2021040676 2021040685	Fosfato de hidrógeno disódico, cloruro de sodio, fosfato de dihidrógeno sódico, adyuvante de hidróxido de aluminio	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 21 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 (ESAVI¹) 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.
EEUU Al 10/01/21	Moderna	4 041 396	313	2,5	ND	ND
ARGENTINA Al 04/01/21	Spuntnik V	40 000	755,9	27,2	ND	ND
EEUU 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
ESPAÑA 27/12/21 al 12/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	494 799	755,9	Solo presenta data de anafilaxia	8	No describe
MEXICO Al 04/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	43 690	2517	160	No describe	Un caso de encefalomiелitis media post-administración
CANADA Al 09/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	338 423	70,9	29,5	No describe	No describe
CHILE	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).

¹ ESAVI: Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización



**Tabla N° 04 Información de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en Latinoamérica
(actualizado hasta 24/06/2021)**

Fecha de informe	País	Vacuna	N° de Dosis	N° de reportes	N° de ESAVI	ESAVI más frecuentes
15/05	México (1)	Pfizer-BioNTech	22 869 482	14 782	145 graves	NI
		AstraZeneca		1 660	80 graves	NI
		Sinovac		925	67 graves	NI
		Sputnik V		293	11 graves	NI
		Cansino		700	35 graves	NI
04/05	Chile(2)	Sinovac	5 350 038	2 584	6 841	Cefalea, reacción en el sitio de inyección, prurito, náuseas, fatiga, mialgia, malestar general, diarrea, fiebre, mareos, vómitos, urticaria, erupción cutánea, garganta, dolor, disnea.
		Pfizer-BioNTech	420 134	2 712	8 687	Reacción en el sitio de inyección, cefalea, fiebre, malestar general, mialgia, fatiga, náuseas, artralgia, diarrea, vómitos, escalofríos, prurito, mareos.
14/05	Argentina (3)	Sputnik V	3 414 158	NI	26 443	Fiebre con cefalea, mialgias, artralgias, astenia, dolor local, parestesias, adenopatías locales, alergia, anafilaxia, diarrea, vómitos, náuseas y sabor metálico.
		Covishield	587 816	NI	2 138	Fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, astenia, dolor local, parestesias locales, adenopatías locales, alergia, odinofagia, diarrea, vómitos, náuseas.
		Sinopharm	1 295 940	NI	623	Fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, astenia, dolor local, reacción local, parestesias locales, adenopatías locales, alergia, anafilaxia, diarrea, vómitos, náuseas y sabor metálico.
		AstraZeneca	195 239	NI	28	Fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, astenia, dolor local, reacción local, parestesias locales, adenopatías locales.
27/05	Costa Rica(4)	Pfizer – BioNTech	NI	3 448	NI	Cefalea, dolor local, fatiga, cansancio, fiebre, febrícula, mialgias y artralgias.
		AstraZeneca	NI	88	NI	Cefalea, fiebre, dolor local.



Tabla N° 05 Información de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en países de alta vigilancia sanitaria (actualizado al 30/06)

Fecha	País	Vacuna	N° de Dosis	N° de reportes	N° de ESAVI	ESAVI más frecuentes y AESI
18/06	Canadá (5)	Pfizer-BioNTech	28 156 222	7 408	NI	Dolor y eritema en la zona de aplicación, prurito, parestesia, dolor de cabeza, hinchazón en el lugar de vacunación, náusea, fatiga, disnea, urticaria.
		Moderna				
		Covishield				
		AstraZeneca				
23/06	Estados Unidos (6)	Pfizer-BioNTech	318 millones	306 millones	NI	AESI: Miocarditis y pericarditis (poco frecuentes)
		Moderna		NI	NI	
		Johnson y Johnson		12 millones	NI	AESI: Síndrome de trombosis con trombocitopenia.
16/06	Reino Unido(7)	Pfizer-BioNTech	27, 8 millones	73 944	210,16 8	ESAVI comunes de las 3 vacunas: Dolor en el brazo, cefalea, escalofríos, fatiga, náuseas, fiebre, mareos, debilidad, dolores musculares, taquicardia, <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pfizer: 395 reacciones de anafilaxia. ✓ AstraZeneca: 760 casos de anafilaxia y 389 casos de eventos tromboembólicos con trombocitopenia recurrente (recuentos bajos de plaquetas). ✓ Moderna: 16 anafilaxias.
		AstraZeneca	44, 1 millones	205 221	745 965	
		Moderna	0, 73 millones	5 226	12 042	
11/06	España (8)	Pfizer-BioNTech	18 410 982	13 414	36 139	Pirexia, dolor local, cefaleas, mareos, mialgia, artralgia, malestar, náuseas, fatiga, escalofríos, linfadenopatía.
		Moderna	2 407 231	2 850	8 669	Pirexia, dolor local, cefalea, artralgia/mialgia, malestar, escalofríos, náuseas, fatiga, astenia.
		AstraZeneca	5 021 810	8 082	25 483	Pirexia, cefalea, mialgia, escalofríos, malestar, dolor en la zona de vacunación, fatiga, náuseas, mareo y artralgia.
		Johnson y Johnson	387 802	89	212	Pirexia, cefalea, mialgia, malestar, mareo dolor en la zona de vacunación, náuseas, artralgia, fatiga.

AESI: Eventos adversos de especial interés.



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 notificadores 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 (56%), 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. Descripción global de los ESAVI notificados en EsSalud tras la vacunación desde el 09 de febrero

Tasas de reporte y acontecimientos adversos (AA)

En el periodo 09 de febrero al 30 de junio del 2021, en EsSalud se ha aplicado un total de 211,265 dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 VeroCell (Sinopharm), siendo 110,196 personas (incluido el personal de la institución) que recibieron la primera dosis y 101,069 la segunda dosis. La mayor parte de la población vacunada fueron mujeres (70%) y aquellos pertenecientes al grupo de edad 30 a 50 años.

En relación con la vacuna Comirnaty (Pfizer), en EsSalud se ha aplicado un total de 145 753 dosis, siendo 77640 como primera dosis y 68113 como segunda. En relación con la vacuna AstraZeneca, no se dispone de información.

Durante este tiempo, el CRI-EsSalud ha registrado en la BDIFV un total 2919 notificaciones de ESAVI, es decir, 2233 notificaciones para la vacuna VeroCell (Sinopharm), 424 para la vacuna Comirnaty (Pfizer) y 262 para la vacuna CHADOX1-NCOV-19, esto corresponde a una **tasa de reporte por 100 000 dosis administradas** de:

VEROCELL (Sinopharm)	COMIRNATY (Pfizer)	CHADOX1-NCOV-19
1057	293	No se estimó

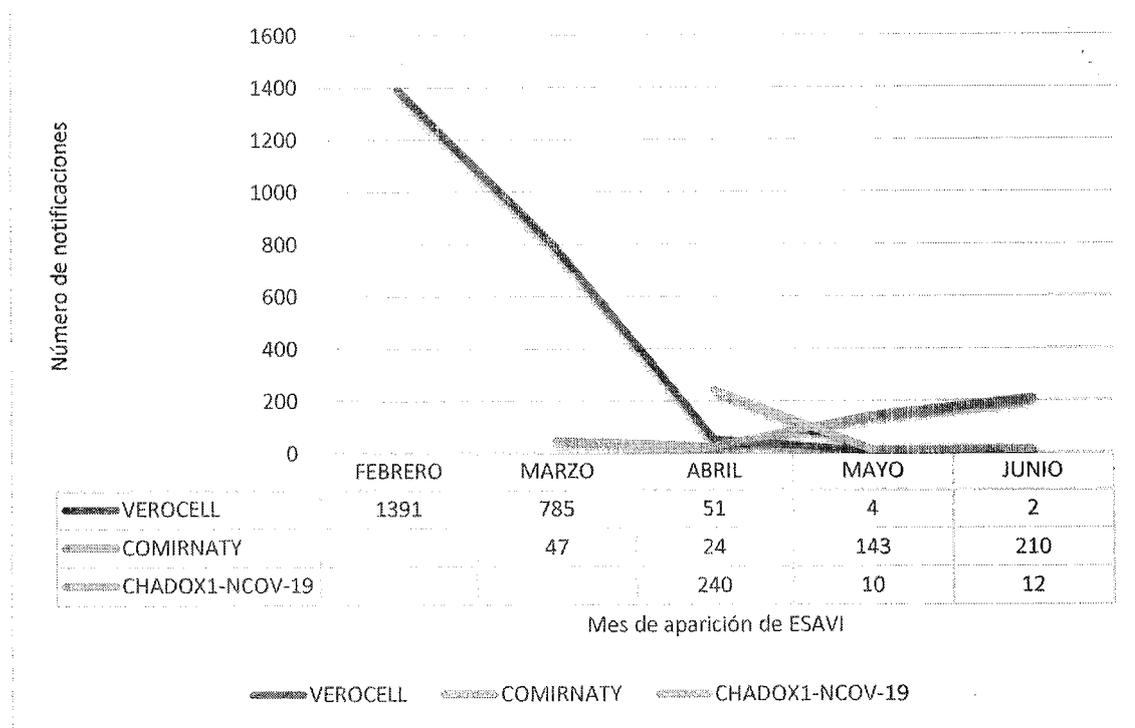


Es importante mencionar que, la información de cada caso de ESAVI notificado que llega al CRI-EsSalud se valida y completa mediante la revisión de las historias clínicas por los profesionales clínicos y farmacovigilantes, con la finalidad de disminuir el sesgo de información. Asimismo, en algunos casos, de ser necesario los integrantes del CRI-EsSalud se contactan con los comités notificadores o pacientes afectados con la finalidad de conocer la evolución del ESAVI y completar su desenlace. Esta información evaluada es la que finalmente se registra en la base de datos de ESAVI de EsSalud.

Es importante tener en cuenta que la vacunación empezó con VEROCELL en el mes de febrero. El 08 de marzo se inició con COMIRNATY y el 24 de abril se inmunizó con la vacuna CHADOX1-NCOV-19. La distribución de ESAVI para cada vacuna según la fecha de inicio reportada se detalla en la Figura N° 1.



Figura N° 1. ESAVI mensual según tipo de vacuna



A partir de las 2919 notificaciones de ESAVI, se han identificado **5301 acontecimientos adversos** en total (ver Tabla N° 06), 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). Además, al implementarse el protocolo de farmacovigilancia activa se espera que, al hacerse un seguimiento activo con siete controles, un paciente puede tener más de un ESAVI en cada control.

Tabla N° 06 Información de notificaciones de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en países de alta vigilancia sanitaria

Vacuna	Laboratorio	Notificaciones	Acontecimientos adversos (AA)	Proporción (Not/AA)
VEROCELL	Sinopharm	2233 (76,5%)	4267	1:1,9
COMIRNATY	Pfizer	424 (14,5%)	694	1:1,6
CHADOX1-NCOV-19	Aztra Zeneca	262 (9.0%)	340	1: 1,3
TOTAL		2919	5301	1: 1,82



Edad y género

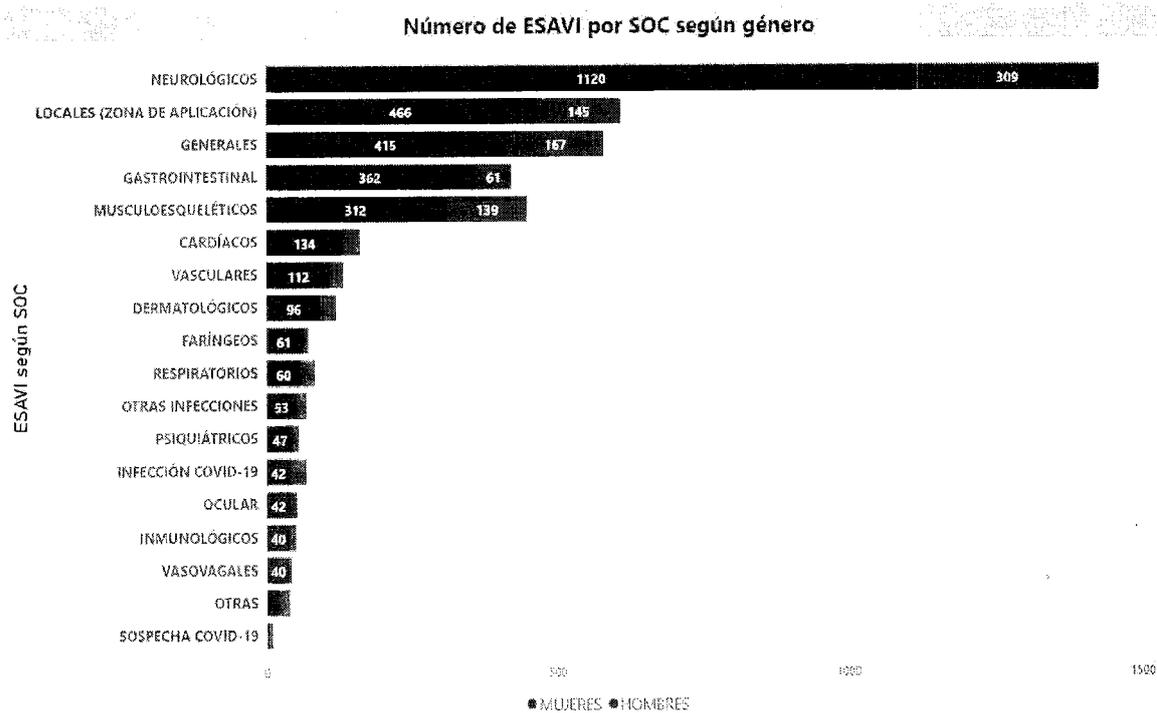
En relación al género, las **mujeres fueron las mayormente afectadas** con al menos un ESAVI (73,4%; n=2141), por ser el grupo más predominante entre los vacunados. Adicionalmente, el grupo de edad con mayor número de notificaciones de ESAVI corresponde a los que están en el rango de 40 a 65 años (46,6%), seguidos por los menores de 40 años (36,7%).

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

Tal como se aprecia en la figura 1, los trastornos nerviosos fueron los mayormente reportados (principalmente cefalea, somnolencia, mareos y parestesias), seguido de los de los trastornos locales (dolor, parestesias en la zona de aplicación, entre otros) trastornos generales (siendo los más frecuentes: malestar general, sensación de alta térmica, fiebre, entre otros) y siendo aproximadamente tres (03) veces más los ESAVI en mujeres en relación a los hombres.

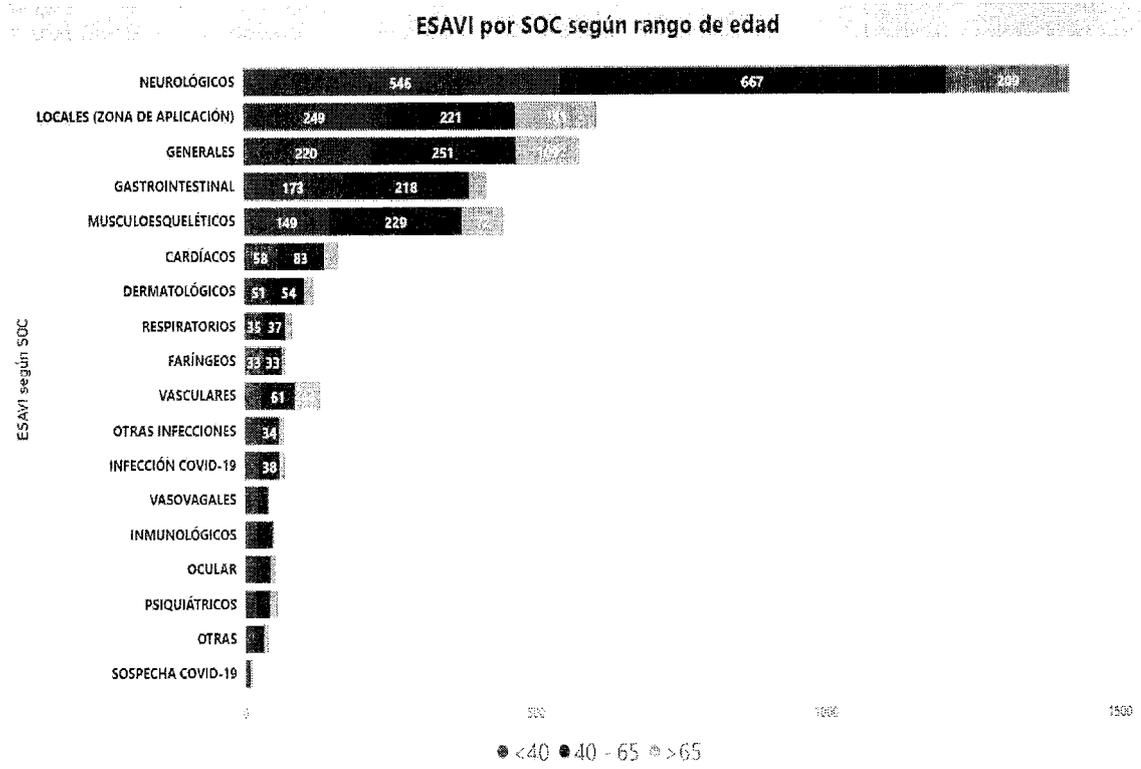
Asimismo, en la figura 2 se observa una aparente proporción de la notificación de ESAVI entre los grupos de edad 40-65 años y <40.

Figura N° 2. Distribución de ESAVI por SOC según género



ESAVI según SOC

Figura N° 3. Distribución de los principales ESAVI según SOC por rango de edad



ESAVI según SOC

Eventos Adversos De Especial Interés (AESI, por sus siglas en inglés)

La Organización Panamericana de la Salud (PAHO, por sus siglas en inglés) ha identificado en total 24 tipos de AESI a ser considerados durante la inmunización contra la COVID-19. De acuerdo a ello, el CRI-EsSalud ha recibido por encima de 100 notificaciones con posibles AESI, sin embargo, luego de una primera evaluación- siguiendo los criterios establecidos por la PAHO- se ha considerado en total **41 posibles casos** lo que corresponde a once (11) tipos de AESI, los que serán evaluados a detalle por el equipo de especialistas clínicos de la institución.

Tabla N° 07 AESI y sus desenlaces por tipo de vacuna contra la COVID-19

AESI (N=41)	VEROCELL N=25	COMIRNATY N= 12	CHADOX1 - NCOV19 N= 04
Reacción Anafiláctica N= 06	05 R (04) RCS (01)	01 Muerte (01)	-
SDRA (Prueba molecular positiva y TAC confirmatoria) N=06	02 Muerte (02)	02 Muerte (02)	02 Muerte (02)
Trombosis arterial del miembro superior/ inferior N=02	-	02 Muerte (02)	-
Accidente cerebrovascular N=05	-	03 R (01) RCS (01) D (01)	02 RCS (01) Muerte (01)
Anosmia N=08	08 R (06) RCS (02)	-	-
Miocarditis N=01	-	01 RCS (01)	-
Convulsión generalizada N=03	01 R (01)	02 R (02)	-
Ageusia N=02	02 RCS	-	-
Síndrome de Guillain-Barré N=02	01 RCS	01 NR	-
IRA (independiente de la severidad) N=03	03 RCS (03)	-	-
Encefalopatía autoinmune N=01	01 RCS	-	-
Neumonía por SARS-CoV-2 N=02	02 RCS (02)	-	-

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio; **IRA:** Insuficiencia respiratoria; aguda, R: Recuperado; **RCS:** Recuperado con secuela; **AESI:** Evento adverso de especial interés; **D:** Desconocido; **NR:** No recuperado

Como se observa en la tabla N° 07, se reportaron más casos de AESI para la vacuna VEROCELL (61%). La anosmia y la reacción anafiláctica fueron los tipos de AESI más notificados. Es importante resaltar que, no se ha realizado una evaluación de causalidad por caso, por lo que no se puede concluir que las vacunas hayan sido causantes de estos desenlaces.



Asimismo, con respecto a la severidad de los AESI, se ha logrado identificar **29 casos severos**. La mayor cantidad de AESI severo se presentaron en personas mayores de 65 años (n=15), seguidos de aquellos que tenían entre 40 a 65 años (n=09). El género mayormente afectado con AESI severo fueron las mujeres (n=16). La mayoría de AESI severos se presentaron con la vacuna VEROCELL (n=15), esto es posible debido a que esta vacuna se administró un mes anterior en relación a las otras y porque se implementó farmacovigilancia activa en el personal de EsSalud vacunado.

Es importante mencionar que, la mayoría de AESI severo se produjeron posterior a la primera dosis (n=20). Con respecto al desenlace de este grupo de AESI, **diez (10) fallecieron**, diez (10) se recuperaron con secuela, seis (06) se recuperaron. En tres casos-incluido el caso de Guillain-Barré, el desenlace aún es desconocido.

Severidad de ESAVI

La mayoría de reportes describen casos leves (69,9%; n=2041) y moderados (28,6%; 834) de ESAVI. Es relevante mencionar que, si bien los reportes de casos de ESAVI severos están siendo gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución, las notificaciones que llegan al CRI-EsSalud son evaluadas con ayuda de las historias clínicas para definir sus desenlaces. De esta forma, la base de datos de Farmacovigilancia de ESAVI del CRI-EsSalud reporta un total de **44 casos de ESAVI severo** de los cuales **doce (12) fallecieron** (05 con COMIRNATY, 04 con VEROCELL y 03 con CHADOX1-NCOV19), siendo las **tasas de reporte por cada 100 000 dosis administradas, 3,45 para COMIRNATY y 1,89 para VEROCELL**. El lugar donde ocurrieron la mayoría de ESAVI severo fue Lima (n=19), seguido de Ucayali (n=04)

Cabe resaltar que en este grupo se consideran los 29 casos severos de AEFI previamente mencionados. A continuación, la tabla N° 08 resume los casos de ESAVI severo y sus desenlaces por tipo de vacuna:

Tabla N° 08 ESAVI severo y sus desenlaces por tipo de vacuna contra la COVID-19

ESAVI severo (N=44)	VEROCELL N=28		COMIRNATY N=11		CHADOX1 - NCOV19 N=05	
	N.º	Desenlace	N.º	Desenlace	N.º	Desenlace
Anafilaxis N=06	05	04 R; 01 RCS	01	01 muerte (f)	-	-
Reacción de hipersensibilidad N=01	01	01 D	-	-	-	-
Convulsión generalizada N=01	01	01 R	-	-	-	-
SDRA N=06	02	01 muerte (f) 01 muerte (m)	02	01 muerte (f) 01 muerte (m)	02	01 muerte (f) 01 muerte (m)
IRA N=03	03	03 RCS	-	-	-	-
Neumonía N=04	04	02 R; 02 RCS	-	-	-	-
Bronquiectasia N=01	01	01 RCS	-	-	-	-



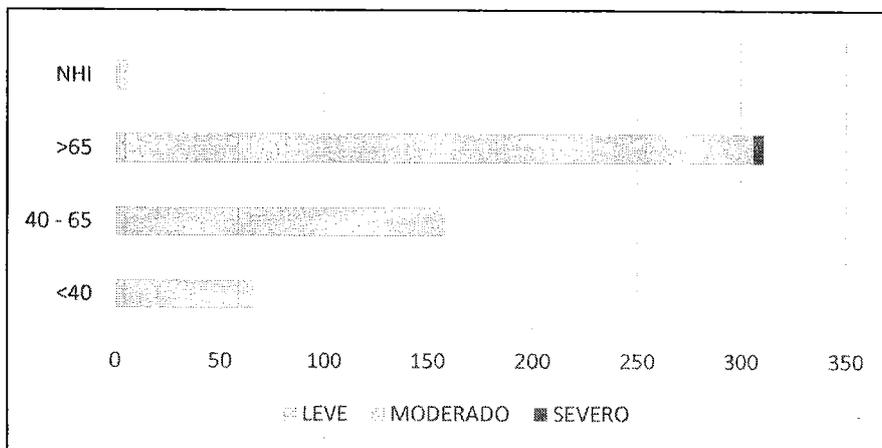


ACV N=05	-	-	03	01 R; 01 D; 01 RCS	02	01muerte (f) 01 RCS,
Crisis hipertensiva N=01	-	-	-	-	01	01 R
Síndrome Migrañoso N=01	-	-	01	01 R	-	-
Paresia de extremidades N=01	01	01 RCS	-	-	-	-
Parestesia de extremidades inferiores N=01	01	01 RCS	-	-	-	-
Encefalitis Autoinmune N=01	01	01 D	-	-	-	-
Hemiplejía izquierda N=01	01	01 R	-	-	-	-
Guillain Barré N=02	01	01 RCS	01	01 NR	-	-
Miocarditis N=01	-	-	01	01 RCS	-	-
Trombosis arterial N=02	-	-	02	01muerte (f) 01 muerte (m)	-	-
Flebitis N=01	01	01 R	-	-	-	-
Infección por SARS- COV-2 N=03	03	01 RCS; 01 R 01muerte (f)	-	-	-	-
Síntomas severos de COVID-19 N=02	02	01 R; 01muerte (f)	-	-	-	-

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio; ACV: Accidente Cerebro Vascular; IRA: Insuficiencia respiratoria; aguda, R: Recuperado; RCS: Recuperado con secuela; (m): masculino; (f): femenino; D: desconocido

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

Figura 4. Distribución de ESAVI según severidad y rango de edad.



3. Descripción desagregada de ESAVI según tipo de vacuna administrada contra la COVID-19

VEROCELL (SINOPHARM)

Como se aprecia en la tabla N° 06, el 76,5% (n=2233) de las notificaciones recibidas por el CRI-EsSalud corresponden a la vacuna inactivada VEROCELL, siendo la tasa de reporte de 1031 por cada 100 000 dosis administrada de esta vacuna.

a) Edad y género

En relación con el género, las mujeres fueron las mayormente afectadas, es decir el 77,7% (n=1734) de las personas vacunadas con VEROCELL, por ser el grupo más predominante entre los vacunados. La tasa de reporte para las mujeres es 821/ 100 000 dosis y para los hombres es 233/ 100 000 dosis. Adicionalmente, el grupo de edad con mayor número de notificaciones de ESAVI corresponde a los que están en el rango de 40 a 65 años (50,5%), seguido de los menores de 40 años (45,4%) (Ver Fig. 1). Asimismo, es importante resaltar que el 96% de las notificaciones de ESAVI son casos de personal de EsSalud vacunado y que el 51% de las notificaciones provienen de la implementación de Farmacovigilancia activa e impulsada por los comités de farmacovigilancia y servicios de farmacia de la institución.

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

A partir de las **2233 notificaciones** para VEROCELL, se han identificado **4267 eventos adversos o acontecimientos adversos "AA"** (signos y síntomas) para la vacuna VEROCELL, siendo una razón de 1,9 acontecimientos adversos por cada notificación. Los AA más reportados para VEROCELL fueron cefalea, dolor en la zona de aplicación y mareos (ver Tabla N° 07).

A continuación, se presentan los 10 signos y síntomas más reportados para la vacuna VEROCELL. Es importante mencionar que, se han identificado alrededor de **150 tipos de acontecimientos adversos** para esta vacuna.

Tabla N° 07. Los 10 ESAVI más notificados relacionados a VEROCELL

Signos o síntomas reportados	Cantidad (n=4267)
Cefalea	748
Dolor En La Zona De Aplicación	447
Mareos	292
Somnolencia	249
Náuseas	217
Malestar General	173
Parestesia Extremidad Superior	131
Fatiga	120
Mialgia	97
Diarrea	93
Otros	1700



Es resaltante mencionar que la mayoría de notificaciones de ESAVI ocurrieron posterior a la **primera dosis (68,2%; n=1523)**.

Se resalta que algunos de los AA descritos en las notificaciones **no están en la ficha técnica de aprobación de la vacuna** tales como: parestesia, elevación y disminución de la frecuencia cardiaca, infección por SARS-CoV-2, elevación y disminución de la presión arterial, dolor torácico, xerostomía, síndrome gripal, odinofagia, síncope, diaforesis, reacción de hipersensibilidad, disnea, palpitaciones, escalofríos, dorsalgia, visión borrosa, ansiedad, vértigo, tos, astenia, dolor abdominal, disgeusia, ageusia, resfrío, sialorrea, neumonía por SAR-CoV-2, , agitación, ardor en zona de aplicación de la vacuna, anosmia, lumbagia, faringitis, urticaria, rinorrea, congestión nasal, cervicalgia, eritema facial, reacción anafiláctica, síndrome de hiperventilación, disfagia, tinitus , bochornos, edema palpebral, dolor ocular, disestesia en zona de aplicación, otalgia, insomnio, insuficiencia respiratoria aguda, palidez, polidipsia, laringitis, migraña, broncoespasmo, gastroenteritis aguda, afonía, asma, tenesmo, convulsiones, amenorrea, síndrome de guillain barré, herpes genital, escotoma, hepatopatía, hemiplejía izquierda, diplopía, borborigmos, amigdalitis, plaquetopenia, depresión, fotosensibilidad, dengue, petequias en extremidades inferiores, estrés, encefalitis autoinmune.

c) Severidad

La mayoría de las notificaciones de ESAVI post- administración de VEROCELL fueron leves (69,5%; n=1552). Cabe resaltar que, se presentaron 28 casos de ESAVI severo relacionados a esta vacuna los que se describen a detalle en la sección de ESAVI SEVERO del presente informe.

COMIRNATY (Pfizer)

Se recibieron **424 notificaciones de ESAVI** relacionadas a la inmunización con la vacuna COMIRNATY, siendo la tasa de reporte **291 por cada 100 000 dosis** administradas de esta vacuna.

d) Género y edad

Al igual que VEROCELL, las mujeres fueron las más afectadas (n=243), representado aproximadamente el 57,3% de las personas inmunizadas con la vacuna COMIRNATY. La tasa de reporte para las **mujeres es 147/ 100 000 dosis** y para los hombres es **125/ 100 000 dosis**. Adicionalmente, el grupo de edad con mayor número de notificaciones de ESAVI corresponde a los que están en el rango de 40 a 65 años (53,1%), seguido de los mayores de 65 años (32,6%). La mayoría de pacientes de 40 a 65 años que presentaron algún ESAVI presenta como antecedente enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Asimismo, es importante resaltar que el 99,7% de las notificaciones de ESAVI son casos de pacientes y que aproximadamente el 64% de las notificaciones provienen de la implementación de Farmacovigilancia activa e impulsada por los comités de farmacovigilancia y servicios de farmacia de la institución. De manera especial se resalta, la farmacovigilancia activa que viene realizando el Centro Nacional de Salud Renal a los pacientes hemodializados que están siendo inmunizados.



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

A partir de las **424 notificaciones de ESAVI** para COMIRNATY, se han identificado **694 AA** siendo una razón de **1,6** acontecimientos adversos por cada notificación. Los AA más reportados para COMIRNATY fueron dolor en la extremidad superior, cefalea y malestar general. (ver Tabla N° 08). Al igual que VEROCELL, la mayoría de notificaciones de ESAVI ocurrieron posterior a la primera dosis (56,60%; n=240)

Tabla N° 08. Los 10 ESAVI más notificados relacionados a COMIRNATY

Signos o síntomas reportados	Cantidad (n=694)
Dolor extremidad superior	141
Cefalea	88
Malestar general	50
Dolor en la zona de aplicación	38
Fiebre	27
Escalofríos	37
Mareos	42
Mialgia	25
Sensación de alza térmica	23
Náuseas	24
Otros	199

Algunas de las notificaciones que **no están en la ficha técnica** aprobada para COMIRNATY son: mareos, odinofagia, palpitaciones, dolor abdominal, ACV isquémico, ardor extremidad superior, ardor en zona de aplicación, dolor torácico, cardiomiopatía, vértigo, neumonía por SARS COV-2, rinorrea, calor en zona de aplicación, trombosis arterial, edema, síndrome confusional agudo, miodesopsia, angina de pecho, vesiculación bucal, hipoacusia, frialdad extremidades superiores, polidipsia, septicemia, disquinesias, irritabilidad, trastorno por somatización, elevación de presión arterial, parestesia, síndrome migrañoso, contracciones uterinas, sensación de alza térmica, síndrome gripal, afasia, insuficiencia respiratoria aguda, arritmia, pérdida de conocimiento, síndrome de guillain barré, xerostomía.

f) Severidad

La mayoría de notificaciones de ESAVI para COMIRNATY describían casos leves (62,26%; n=264). Se reportaron once (11) casos de ESAVI severo para esta vacuna, los que se explican a detalle en la sección correspondiente.

Algunos de los casos más saltantes fue una paciente mujer de 85 años a quien se le administró la segunda dosis de la vacuna BNT 162B2 e inmediatamente hizo una reacción anafiláctica, a pesar de recibir el tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. La paciente tenía antecedentes clínicos DM II, hipertensión arterial y Alzheimer.

Otro caso llamativo, fue una paciente mujer de 95 años a quien se le administró la primera dosis de la vacuna BNT 162B2, y a los 2 días posterior a la vacunación es



hospitalizada por presentar exacerbación o empeoramiento de la infección por SAR-CoV-2, evolucionando al síndrome de distrés respiratorio agudo, y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. El paciente tenía como antecedente clínico DM II, hipertensión arterial y angina de pecho.

Finalmente, un ESAVI severo, también considerado como AESI, una paciente mujer de 75 años a quien se le administró la segunda dosis de la vacuna BNT 162B2, y a los 13 días posterior a la vacunación es hospitalizada por presentar una trombosis arterial de miembro superior, y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. El paciente tenía como antecedente clínico DM II, hipertensión arterial y angina de pecho.

CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca)

Se recibieron **262 notificaciones de ESAVI** relacionadas a la inmunización con la vacuna CHADOX1-NCOV-19, la mayoría de estas notificaciones (97%) llegaron como parte de las actividades de farmacovigilancia activa que viene realizando el Comité de Farmacovigilancia del Hospital II Pucallpa.

Al igual que VEROCELL y COMIRNATY el **grupo más afectado fueron las mujeres** (62,60%; n=164). Es importante mencionar que, CHADOX1-NCOV-19 fue destinada prioritariamente a la inmunización de **adultos mayores**, por lo tanto, es esperable que el mayor número de notificaciones provenga de este grupo (**96,95%; n=254**). Solo se recibieron ocho (08) notificaciones del grupo etéreo de 40-65 años.

Las **262 notificaciones de ESAVI** para CHADOX1-NCOV-19 describen en total a **340 AA**, lo que corresponde a una razón de **1,3 AA** por cada notificación. Los AA más reportados para CHADOX1-NCOV-19 fueron dolor en la zona de aplicación, cefalea, malestar general y elevación de la presión arterial.

El 95,04% de los ESAVI reportados (n=249) para CHADOX1-NCOV-19 aparecieron posterior a la administración de la primera dosis. El 85,88% de los ESAVI notificados fueron descritos como leves.

Tabla N° 08. Los 10 ESAVI más notificados relacionados a CHADOX1-NCOV-19

Signos o síntomas reportados	Cantidad (n=340)
Dolor en la zona de aplicación	88
Cefalea	63
Malestar general	27
Elevación de presión arterial	24
Astenia	22
Dolor en extremidad superior	18
Mareos	16
Mialgia	9
Somnolencia	8
Fiebre	8
Otros	57



Dentro de los ESAVI severo, se describen dos casos que fueron también catalogados como AESI. El primer caso se trató de una paciente mujer de 74 años a quién se le administró la primera dosis de la vacuna AstraZeneca, y a los 7 días posterior a la vacunación es hospitalizada por presentar exacerbación o empeoramiento de la infección por SAR-CoV-2, evolucionando al síndrome de distrés respiratorio agudo, y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. La paciente tenía como antecedentes clínicos DM II, hipertensión arterial y obesidad.

Con respecto al segundo caso se trató de un paciente varón de 80 años a quien se le administró la primera dosis de la vacuna AstraZeneca, y a los 7 días posterior a la vacunación es hospitalizada por presentar exacerbación o empeoramiento de la infección por SAR-CoV-2, evolucionando al síndrome de distrés respiratorio agudo, y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. El paciente tenía como antecedente clínico hipertensión arterial.

Algunos de los ESAVI que fueron reportados al CRI-EsSalud para la vacuna CHADOX1-NCOV-19 y **no están en la ficha técnica son:** absceso en zona de aplicación, ACV isquémico, astenia, crisis nerviosa, disminución de presión arterial, dolor torácico, elevación de frecuencia cardiaca, elevación de presión arterial, ojo rojo, sensación de alza térmica, síndrome de distrés respiratorio agudo, tos, visión borrosa, ansiedad, hemiplejia, odinofagia, infección por Sars-CoV-2, vértigo, palidez, palpitaciones, neumonía e insuficiencia respiratoria aguda.



Tabla N° 09. Características de ESAVI según vacuna

Variable	Reporte Global de ESAVI N= 2919 (%)	VEROCELL N= 2233(%)	COMIRNATY N= 424(%)	CHADOX1 - NCOV19 N= 262(%)
ESAVI				
TR por 100 000 dosis	NHI	1057	293	NHI
AA	5301	4267	694	340
Reporte de ESAVI: AA	1: 1,8	1:1,9	1:1,6	1:1,3
AESI	41	25	12	04
Fecha de inicio de vacunación (2021)	-	09/02	08/03	26/04
Fecha del primer reporte	-	12/02	21/03	26/04
FARMACOVIGILANCIA				
Activa	1648 (56,46)	1140 (51,05)	255 (60,14) *	253 (96,56)*
Espontánea	1248 (42,75)	1090 (48,81)	151 (35,61)	07 (2,67)
Impulsada	23 (0,79)	03 (0,13)	18 (4,25)	02 (0,76)
DOSIS				
Primera	2012 (68,93)	1523 (68,20)	240 (56,60)	247 (95,0)
Segunda	794 (27,20)	598 (26,78)	184 (43,40)	12 (4,6)
NHI	113 (3,87)	112 (5,02)	0	01 (0,4)
GÉNERO				
Femenino	2141 (73,35)	1734 (77,65)	213 (57,31)	164 (62,60)
Masculino	771 (26,41)	492 (22,03)	181 (42,69)	98 (37,40)
NHI	07 (0,24)	07 (0,31)	0	0
EDAD				
<40	1072 (36,72)	1013 (45,36)	59 (13,92)	0
40-65	1360 (46,59)	1127 (50,47)	225 (53,07)	8 (3,05)
>65	474 (16,24)	82 (3,67)	138 (32,55)	254 (96,95)
NHI	13 (0,45)	11 (0,49)	02 (0,47)	0
SEVERIDAD				
Leve	2041 (69,92)	1552 (69,5)	264 (62,26)	225 (85,88)
Moderado	834 (28,57)	653 (29,24)	149 (35,14)	32 (12,21)
Severo	44 (1,51)	28 (1,25)	11 (2,59)	05 (1,91)
DESENLACE				
Recuperado	2495 (85,47)	1845 (82,62)	392 (92,45)	258 (98,47)
No recuperado	94 (3,22)	86 (3,85)	08 (1,89)	0
Recuperado con secuela	49 (1,68)	42 (1,88)	06 (1,42)	01 (0,38)
Muerte	12 (0,41)	04 (0,18)	05 (1,18)	03 (1,15)
Desconocido	269 (9,22)	256 (11,46)	13 (3,07)	0

TR: Tasa de reporte; AA: Acontecimiento adverso (signo/síntoma); AESI: Evento adverso de especial interés; NHI: No hay información; *: Aún por definir



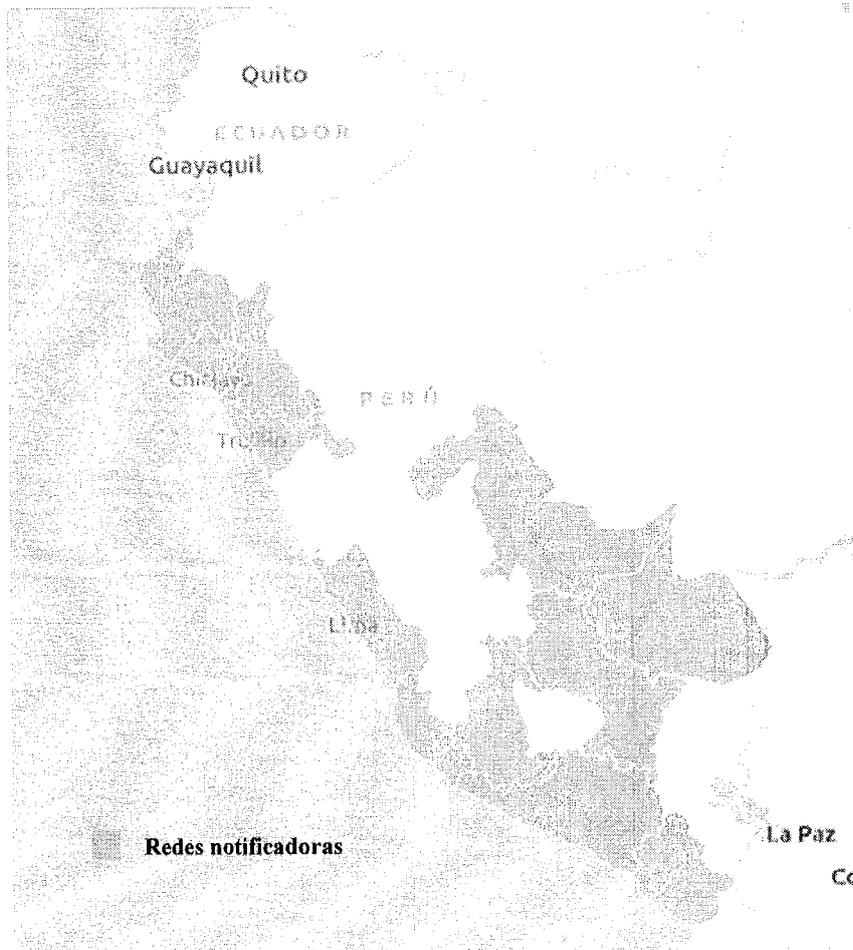
Redes Asistenciales notificadoras

Se han identificado a 22 redes asistenciales notificadoras siendo Ancash, Apurímac, Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huancavelica, Ica, Iquitos, Juliaca, Junín, La Libertad, Lambayeque, Madre De Dios, Moquegua, Moyobamba, Piura, Puno, Tacna, Tarapoto, Tumbes, 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). Asimismo, se ha tomado conocimiento de reportes ESAVI de los institutos especializados como el Centro Nacional de Salud Renal y el Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo"; además se han recibido reportes de ESAVI provenientes del personal administrativo de la SEDE CENTRAL de EsSalud.

Hasta el 30 de junio del presente año, el centro asistencial notificador con mayor número de reportes fue el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati (n=526), seguido del Hospital II de Pucallpa (n=478) y del instituto especializado Centro Nacional de Salud Renal (n=212). Dos de estos 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. Es importante destacar que el Comité de Farmacovigilancia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, el Hospital II de Pucallpa y el Centro de Salud Renal, están haciendo farmacovigilancia impulsada a los adultos mayores que están siendo inmunizados contra la COVID-19.



Figura 5. Redes asistenciales que reportaron al menos un ESAVI



CONCLUSIONES

- Hasta el 30 de junio del 2021, el CRI-EsSalud ha recibido en total 2919 notificaciones de ESAVI, de los cuales el 76,5% corresponde a la vacuna VEROCELL (Sinopharm-Biontech)), 14,5% a la vacuna COMIRNATY (Pfizer) y el 9,0% a la vacuna CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca). Se identificaron 5301 acontecimientos adversos (signos/síntomas), los que no representan alguna causa de preocupación en el contexto de la vacunación contra la COVID-19.
- La tasa de reporte de ESAVI para la vacuna VEROCELL fue 1057 por 100 000 dosis administradas y para la vacuna COMIRNATY fue 293 por 100 000 dosis administradas. La mayor parte de las notificaciones se dieron tras la administración de la primera dosis (68,8%). Hay que tener en cuenta que la vacunación con VEROCELL empezó un mes antes en comparación a la vacuna COMIRNATY y que, además, los Comités de Farmacovigilancia y servicios de Farmacia implementaron farmacovigilancia activa e impulsada, lo que explicaría la diferencia en la tasa de reporte.
- Los ESAVI más frecuentemente reportados fueron los trastornos nerviosos (cefalea, mareos, somnolencia), locales (dolor en la zona de aplicación) y generales (malestar general, sensación de alza térmica). Las mujeres y las personas vacunadas de 40 a 65 años fueron los grupos mayormente afectados con algún ESAVI.
- Se ha encontrado 41 posibles casos de eventos adversos de especial interés (AESI) los que inicialmente han sido evaluados siguiendo la definición de la OMS, presentándose mayormente con la vacuna VEROCELL. Se resalta los casos de reacción anafiláctica, Síndrome de Guillain-Barré, encefalitis autoinmune, SDRA, anosmia, trombosis arterial.
- Si bien los casos de ESAVI severo son gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución, el CRI-EsSalud ha recibido 44 casos de ESAVI severos, siendo los más frecuentes las reacciones anafilácticas, SDRA y ACV isquémico. Sin embargo, los ESAVI más llamativos fueron dos casos de trombosis arterial relacionados a la vacuna COMIRNATY que terminaron en muerte.
- Del total de ESAVI severos, se identificaron doce casos que tuvieron como desenlace la muerte, siendo las tasas de reporte por cada 100 000 dosis administradas, 3,45 para COMIRNATY y 1,89 para VEROCELL.
- Se ha realizado una evaluación de ESAVI para cada una de las tres vacunas, encontrándose que: las mujeres son las más afectadas, la mayoría de los ESAVI ocurren posterior a la primera dosis, los ESAVI más frecuentes son de tipo leve y que la mayoría de personas con ESAVI se recuperan prontamente.
- Se ha recibido más de 20 tipos de ESAVI para cada una de las vacunas, las que no están descritas en sus correspondientes fichas técnicas. Es responsabilidad de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios evaluar su inclusión en las fichas técnicas correspondientes.



TENER EN CUENTA LO SIGUIENTE:

- 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.
- Es entendible que la mayor cantidad de reportes corresponden a la vacuna VEROCELL porque la vacunación con esta vacuna empezó el 09/02 del presente año a diferencia de COMIRNATY y CHADOX1-NCOV-19 que comenzaron el 08/03 y 26/04, respectivamente.
- Los reportes de ESAVI para la vacuna VEROCELL provienen principalmente de centros asistenciales que implementaron farmacovigilancia activa al personal de EsSalud, en algunos realizaron hasta siete controles por paciente. En cambio, las notificaciones de ESAVI para las vacunas COMIRNATY (Pfizer-Biontech) y CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca) provienen en su mayoría producto de la farmacovigilancia espontánea y farmacovigilancia impulsada realizada a los pacientes en los centros de vacunación.

RECOMENDACIONES

- Implementar la estrategia de Farmacovigilancia impulsada en la población que están siendo vacunados contra la COVID-19. Es importante identificar y notificar cualquier ESAVI para cuantificar el riesgo, sin embargo, se resalta la importancia de identificar y comunicar prioritariamente los AESI propuestos por la OMS y los ESAVI severos.
- 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 virtual disponible en la sección de FV y TV del IETSI o en el formato físico de notificación aprobado por la institución.
- La Autoridad Nacional de Salud, a través de la DIGEMID, debe evaluar la inclusión de los nuevos ESAVIS reportados para cada vacuna.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaría de Salud. Covid-19 México. Comunicado Técnico Diario. [Internet]. México; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/637638/CP_Salud_CTD_coronavirus_COVID-19__15may21.pdf
2. Instituto de Salud Pública. Cuarto Informe Estadístico : ESAVI serios asociados a la administración de las vacunas SARS-CoV-2 en Chile [Internet]. Chile; 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/05/20210506-Cuarto-Informe-Estad%C3%ADstico-ESAVI-vacuna-SARS-CoV2-VF-.pdf>
3. Ministerio de Salud de la Nación en conjunto con la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa). Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. 11 ° Informe de Vigilancia de seguridad de vacunas. [Internet]. Argentina; 2021. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>
4. Ministerio de Salud de Costa Rica. Costa Rica; 2021. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/746-noticias-2021/2105-dolor-de-cabeza-coincide-como-el-efecto-secundario-mas-frecuente-luego-de-vacunacion-contracovid-19-de-pfizer-y-astrazeneca>
5. Government of Canada. COVID-19 vaccine safety: Weekly report on adverse effects following immunization - Canada.ca [Internet]; 2021. Disponible en: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/#a3>
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Seguridad de las vacunas contra el COVID-19 [Internet]. USA; 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>
7. MHRA - Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#yellow-card-reports>
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 5º Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 09/02/2021. España; 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/6o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>

