

COVID-19

INFORMACIÓN REGIONAL Y GLOBAL CONSOLIDADA SOBRE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI) CONTRA LA COVID-19 Y OTRAS ACTUALIZACIONES

WASHINGTON, DC

Actualización: 22 de marzo de 2021

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Conócelo. Prepárate. Actúa.

www.paho.org/coronavirus

ARGENTINA

- Al 15 de marzo de 2021, se han aplicado 1.181.292 dosis de vacunas (951.722 de Sputnik V, 228.665 de Covishield y 905 de Sinopharm).
- Se han reportado 23.642 Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) (2,0% de las dosis aplicadas), con 143 de ellos (0,60%) hospitalizados para tratamiento sintomático y recuperados.
- 22.183 ESAVI fueron relacionados con la vacuna Sputnik V (2,3% de las dosis de Sputnik V) y 713 ESAVI con la vacuna Covishield (0,3% de las dosis de Covishield). Solo se notificó un evento con la vacuna Sinopharm pero fue error programático.
- Los eventos más comunes reportados son: fiebre con cefaleas y/o mialgias, cefaleas y/o mialgias, dolor local y/o reacción local y/o parestesias locales.

Enlace: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>

BRASIL

- La vacunación contra la COVID-19 en Brasil se inició en la segunda quincena de enero de 2021, con las vacunas AstraZeneca/Fiocruz y Sinovac/Butantan. Entre el 18 de enero y el 18 de febrero de 2021 se aplicaron 5.874.000 dosis de vacunas en las 27 unidades federadas.
- En ese mismo periodo se notificaron 20.612 casos sospechosos de ESAVI, con 20.181 clasificados como no graves y 430 como graves.
- El 83% de los casos se presentaron en mujeres. El grupo de edad más afectado por ESAVI no graves fue entre los 30 y 39 años, mientras que los eventos graves se presentaron con mayor frecuencia en los mayores de 70 años, destacando que el grupo de 80 a 84 años fue la población que presentó más muertes.
- Los eventos adversos con mayor incidencia considerando el SOC (System Organ Classification) fueron: trastornos generales y condiciones clínicas en el sitio de aplicación (3,32 por cada 1,000 dosis aplicadas), trastornos del sistema nervioso (1,92 por cada 1,000 dosis aplicadas) y trastornos musculoesqueléticos (1,58 por cada 1.000 dosis aplicadas).
- En el análisis por PT (Preferred Term MedDRA), cefalea (1,7), dolor (1,4), mialgia (0,9) y pirexia (fiebre) (0,8) fueron los eventos con las mayores incidencias por cada 1.000 dosis aplicadas.
- Del total de eventos adversos graves notificados, 139 registros (32,3%) correspondieron a defunciones temporalmente asociadas a la vacunación contra la COVID-19, siendo 129 (92,8%) en adultos mayores (> 60 años), la mayoría de los cuales residían en instituciones de larga permanencia para adultos mayores, donde se encuentra población altamente vulnerable con comorbilidades.
- De las 10 muertes en menores de 60 años, dos se consideraron inclasificables por falta de información necesaria y ocho fueron causadas por enfermedades distintas a las vacunas (seis por COVID-19 confirmado,

una por infarto agudo de miocardio y una por neumonía que había comenzado antes de la vacunación en un individuo institucionalizado con múltiples comorbilidades).

- Respecto de las muertes ocurridas luego de la vacunación (N= 139), el 70% (N= 97) fueron explicables por condiciones preexistentes o emergentes causadas por otros factores y no por las vacunas, es decir, fueron ESAVI coincidentes sin relación causal con el producto, o errores de inmunización, entre otros. Los casos restantes, 30% (N = 42), tienen información incompleta, y se encuentran a la espera de más datos necesarios para su análisis.
- Se consideró que ninguna de las muertes tenía una relación causal con las vacunas contra la COVID-19. De las muertes por otras causas, 34 (35%) fueron diagnosticadas con COVID-19.
- En relación con las muertes en la población de adultos mayores, la tasa basal de mortalidad de adultos mayores institucionalizados, por cada 100 mil adultos mayores es de 325 a 916 defunciones por mes. Hasta el 18/02/2021, se habían administrado 191.029 dosis de la vacuna contra la COVID-19 a esta población, y la tasa de muerte observada de aproximadamente 72,7 por cada 100.000 dosis aplicadas, es significativamente menor que la tasa basal esperada de 325 a 916.

Enlace: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/15/boletim_epidemiologico_svs_9-1.pdf

CANADÁ

- Al 12 de marzo de 2021, se habían administrado 2.830.164 dosis de las vacunas contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y Moderna.
- Se han recibido 2.209 reportes individuales con uno o más eventos adversos (0.078% de las dosis administradas). De ellos, 287 fueron considerados eventos graves (0.010 % de las dosis administradas), siendo anafilaxia el más frecuentemente reportado.
- Fueron notificados 6.376 ESAVI (que corresponden a 2.209 reportes con uno o más eventos), la mayoría corresponde a eventos adversos no graves como reacciones en el sitio de inyección, parestesia, prurito, urticaria, dolor de cabeza, hipoestesia, náuseas. Solo fueron notificados 0,8% de casos de anafilaxia (54 casos que corresponden a 19,1 casos por 1 millón de dosis aplicadas).
- La mayoría de los eventos adversos fueron reportados en mujeres y en personas entre 18 y 49 años, coincidente con los grupos priorizados para la vacunación.
- Un total de 22 eventos adversos reportados, identificaron muerte posterior a la vacunación. Luego de la revisión médica, se determinó que 12 de estas muertes no estuvieron vinculadas a la administración de la vacuna contra la COVID-19 y las otras 10 siguen bajo investigación.

Enlace: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>

CHILE

- Entre el 24 de diciembre de 2020 y el 4 de marzo de 2021, se administraron 3.671.086 dosis de las vacunas CoronaVac (3.378.552 dosis) y Pfizer-BioNTech (292.534).
- El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 4.677 notificaciones de ESAVI (0,13% de las dosis administradas), de los cuales 2.553 corresponden a la vacuna Pfizer-BioNTech, 1.911 a CoronaVac y 213 no reportan la marca de la vacuna.
- Del total de ESAVI, 124 corresponden a ESAVI serios (2,65%) reportados en su mayoría en mujeres (92 casos; 74%) y en personas mayores de 65 años (79 casos; 64%).
- Los reportes de ESAVI graves asocian 495 manifestaciones clínicas, entendidas como signos o síntomas, entre las cuales anafilaxia fue la más reportada (62 manifestaciones clínicas). La tasa de reporte acumulada de este evento fue de 1,69 casos por cada 100 mil dosis administradas y continúa siendo monitoreada.
- Frente a los reportes con desenlace fatal analizados (10 casos), 9 no tuvieron asociación causal con la administración de las vacunas y en un caso aún se espera contar con más información para su análisis.

Enlace: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/03/20210319-Tercer-Informe-Estadistico-ESAVI-serias-VF-jrs-1.pdf>

COSTA RICA

- Al 15 de marzo de 2021, la Dirección de Sub-Vigilancia Epidemiológica de la Caja Costarricense del Seguro Social registró un total de 248.082 personas vacunadas contra la COVID-19 con la vacuna de Pfizer-BioNTech.
- Desde el 24 de diciembre de 2020 al 14 de marzo de 2021, fueron notificados un total de 2.146 ESAVI, concentrando el mayor número de notificaciones en la semana de 8 a 14 de febrero (459). Del total de notificaciones, se han analizados 2.093 ESAVI.
- En la semana del 7 al 12 de marzo se analizaron 248 ESAVI, de los cuales un 72% se presentaron en mujeres y en personas de 30 a 39 años (36%).
- El 100% de los ESAVI analizados se clasificaron como no graves, con un 96% de los eventos categorizados como leves. El 20% de los eventos notificados fueron debido a cefalea, 17% a dolor en el sitio de aplicación de la vacuna, 11% fiebre, 5% fatiga, 5% mialgia, 4% dolor corporal, 3% diarrea, 3% escalofríos, 2% erupción, 2% náuseas y 2% prurito.
- Para este período no se recibió ningún caso de reacción anafiláctica, sin embargo, el CNFV se mantiene en búsqueda constante de este tipo de ESAVI.

Fuente: Reporte de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) con la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech del 07 de marzo al 14 de marzo de 2021. Dirección de Regulación de productos de interés sanitario. Centro nacional de farmacovigilancia (CNFV). Ministerios de Salud de Costa Rica.

MÉXICO

- Al 21 de marzo de 2021, se habían administrado 5.612.291 dosis totales de la vacuna de Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, Sinovac y Sputnik V.
- Se reportaron a esa fecha, 12.308 casos de ESAVI (0.22% ESAVI/dosis aplicadas) de los cuales 11.696 se reportaron con la vacuna Pfizer-BioNTech, 419 con la vacuna Astrazeneca, 98 con la vacuna Sinovac y 93 con la vacuna Sputnik V.
- Se han reportado 97 eventos graves, que corresponde al 0,79 % del total de eventos registrados. De estos eventos graves, 73 ocurrieron con la vacuna Pfizer-BioNTech, 11 con Astrazeneca, 10 con Sinovac y 3 con Sputnik V.

Enlace: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/versiones-estenograficas-conferencia-de-prensa>

REINO UNIDO

- Al 7 de marzo de 2021, se estimaba que en el Reino Unido se habían aplicado 10.7 millones de primeras dosis de vacuna de Pfizer/BioNTech; 11.7 millones de dosis de la vacuna Oxford University/AstraZeneca, y aproximadamente un millón de segundas dosis, mayormente de la vacuna de Pfizer-BioNTech.
- A esta fecha se habían reportado 35.325 Tarjetas Amarillas (Yellow Cards) para la vacuna de Pfizer/BioNTech, 61.304 para la vacuna de Oxford University/AstraZeneca y 251 sin especificación de la vacuna usada. En ambos casos la tasa de reporte es cerca de 3 a 6 Tarjetas por 1.000 dosis administradas. Se aclara que los datos de Tarjetas Amarillas no pueden usarse para concluir sobre tasas de eventos adversos o para comparar el perfil de seguridad de las vacunas, puesto que se requiere de más información.
- Para ambas vacunas, la gran mayoría de los reportes estaban relacionados con reacciones en el sitio de inyección (dolor en el brazo) o síntomas generales como dolores de cabeza, escalofríos, fatiga, náusea, fiebre, debilidad, dolor muscular, taquicardia o sensación parecida a la gripe. Por lo general, estos eventos ocurren próximos a la vacunación y no están asociados con eventos más serios o que duren más tiempo.
- Este tipo de reacciones reflejan una respuesta normal del organismo a las vacunas. Son reacciones observadas con muchas otras vacunas que se resuelven en uno o dos días.
- Sobre los eventos de anafilaxia (reacciones alérgicas severas), la Agencia Reguladora para Medicamentos y Productos de Salud del Reino Unido (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) ha recibido 223 reportes espontáneos de eventos adversos asociados con anafilaxia o reacciones anafilácticas para la vacuna de Pfizer/BioNTech. La naturaleza y frecuencia de estos reportes están alineados con reportes previos y la conclusión es que las reacciones alérgicas severas a esta vacuna, son muy raras. La recomendación de MHRA sigue siendo que las personas con historia previa de reacción alérgica a ingredientes de la vacuna no deben recibirla.
- Para la vacuna de AstraZeneca se han notificado 234 reportes espontáneos de eventos adversos asociados con anafilaxia o reacciones anafilácticas. A pesar de que estos eventos son muy raros, se ha realizado una

actualización de la información del producto donde se refleja el hecho de que casos de anafilaxia han sido reportados para la vacuna.

- Con relación al evento de Bell's Palsy (parálisis facial), MHRA continúa revisando reportes de parálisis facial y comparando contra los casos que ocurrirían al azar en caso de que no hubiera vacunación (tasa natural). El número de casos reportados a la fecha es similar a la tasa natural y no hay indicación de que aumente con la vacunación. Se continúan monitoreando estos eventos.

Enlace: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>

NUEVOS ESTUDIOS Y DESARROLLOS

Desarrollo de nuevas vacunas

El surgimiento de variantes con capacidad de escapar del sistema inmunológico genera la búsqueda de nuevas estrategias de desarrollo, y amplificación de la gama de epítomos virales, para los cuales se adelantan las nuevas vacunas. La primera generación de vacunas estuvo dirigida hacia la proteína S del virus, generando anticuerpos y células T que reconocen el dominio de unión al receptor (RBD), para evitar que el virus ingrese a las células epiteliales del huésped.

Algunos de los nuevos enfoques en el desarrollo de las vacunas contra la COVID-19, se encuentran ahora en fase de evaluación clínica. Por ejemplo, la vacuna RBD SARS-CoV-2 HBsAg VLP, que se encuentra en ensayos clínicos fase 1/2, está compuesta por subunidades proteicas, tipo partículas similares al virus (VLP, por sus siglas en inglés), las cuales están compuestas por el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S del SARS-CoV-2, conjugado con el antígeno de superficie de la hepatitis B, obtenido mediante tecnología de ADN recombinante (ADNr).

Más información sobre los ensayos clínicos de esta vacuna se encuentran disponibles en:

<https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=380145&isReview=true>

Otra vacuna en desarrollo, basada en la tecnología de VLP, denominada GBP-510, consiste en nanopartículas proteicas diseñadas computacionalmente y obtenidas aplicando tecnología de ADNr. El tamaño de las nanopartículas parece favorecer el tránsito inmunológico hacia los ganglios linfáticos. Esta vacuna se encuentra en ensayos clínico fase 1/2. Más información sobre el ensayo clínico disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04750343>

En cuanto a las vacunas multivalentes, el Instituto de Tecnología de California, USA, ha reportado datos de inmunogenicidad prometedores con una vacuna experimental multivalente que emplea nanopartículas proteicas de diferentes receptores (RBD) de la proteína S de varios coronavirus humanos y animales. Al parecer, esta vacuna provoca respuestas inmunitarias de reacción cruzada en ratones, proporcionando protección contra cepas que no estaban incluidas en la vacuna experimental. Además, la protección está siendo evaluada frente a la cepa de linaje B.1.351, y realizarán estudios de protección en primates no humanos

Fuente: Sheridan C. Innovators target vaccines for variants and shortages in global South. Nature Biotechnology. 17/03/2021

Pacientes con sintomatología prolongada y vacunación

Hay un número de pacientes infectados con COVID-19 que desarrollan una sintomatología prolongada luego de la infección con SARS-CoV-2, que se ha empezado a llamar "Long COVID". Estos síntomas son variados pero los más comunes son fatiga, falta de aire, mialgia e insomnio.

Además de la pregunta que se ha generado, sobre la vacunación de personas que hayan sido infectadas con COVID-19, surge la inquietud de si es conveniente vacunar a las personas que sufren "Long COVID" o esto pudiera empeorar su situación. Por otro lado, existen reportes de que en algunos casos la vacunación, habría logrado mejoras importantes y disminución de estos síntomas.

Se realizó un estudio con 44 participantes que sufrían de "Long COVID", con un 82% de ellos con síntomas que persistían hasta por 8 meses. Se vacunó a la mitad de los participantes, realizando una evaluación por 32 días luego de la vacunación y se compararon contra el grupo control. La conclusión del estudio mostró que los participantes que recibieron la vacuna, de ARNm o la vacuna adenoviral, no empeoraron sus síntomas ni su calidad de vida; e incluso se reporta que habían mejorado. Aunque el tamaño de muestra es pequeño, la observación es de interés y podría indicar que las personas que tienen "Long COVID" pueden recibir la vacunación.

Fuente: Arnold DT, Milne A, Samms E, Staddon L, Maskell NA, Hamilton FW. Are vaccines safe in patients with Long COVID? A prospective observational study. MedRxiv 21253225. 11/03/2021

Enfermedad similar a la influenza después de la administración de vacunas contra COVID-19

El Subcomité de Seguridad de las Vacunas COVID-19 (Global Advisory Committee on Vaccine Safety, GACVS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), revisó los datos de los ensayos clínicos y un resumen de los informes de enfermedades similares a la influenza, después de la vacunación contra la COVID-19, de la base de datos mundial de informes de seguridad de casos individuales de la OMS (VigiBase). Al respecto informan, que se pueden esperar síntomas de una enfermedad similar a la influenza, a medida que se desarrolla la respuesta inmune a las vacunas en general. Los síntomas suelen ser de leves a moderados, se resuelven en pocos días, y pueden incluir dolor de cabeza, fatiga, dolores musculares, fiebre y escalofríos.

Estos efectos secundarios esperados de la vacunación son más comunes en receptores de la vacuna más jóvenes (menores de 55 años), en comparación con las personas mayores.

Al respecto es importante resaltar la recomendación del GACVS, en relación con la posibilidad de eventos adversos a corto plazo después de la vacunación, los cuales deben ser considerados para planificar el momento adecuado de la vacunación de los equipos de salud u otros trabajadores, que cubren un área de servicio específica.

Fuente: GACVS COVID-19 Vaccine Safety subcommittee meeting to review reports on influenza-like illness in individuals vaccinated with COVID-19 vaccines (08 Mar 2021).

ERRORES PROGRAMÁTICOS, LOGÍSTICA Y ASPECTOS RELACIONADOS

Recomendaciones para los países que usan vacuna de Astrazeneca o vacunas a base de adenovirus en general

De acuerdo con las últimas recomendaciones del Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) se ofrece la siguiente información para:

Pacientes

- La vacuna contra la COVID-19 de Astrazeneca no está asociada con un aumento del riesgo de desórdenes de coagulación sanguínea.
- Ha habido casos muy raros e inusuales de coágulos sanguíneos acompañados de bajos niveles de plaquetas luego de la vacunación. Los casos reportados son casi todos de mujeres mayores de 55 años.
- Dado que la enfermedad de COVID-19 puede ser muy seria y está muy diseminada, los beneficios de la vacunación para prevenirla exceden el riesgo de los eventos adversos.
- De cualquier manera, si luego de la vacunación con vacuna COVID-19 de Astrazeneca presenta alguno de los siguientes síntomas:
 - Falta de aire,
 - Dolor en el pecho o en el estómago,
 - Hinchazón y frío en el brazo o pierna,
 - Dolor de cabeza severo o empeoramiento del dolor o visión borrosa luego de la vacunación,
 - Sangrado persistente,
 - Múltiples moretones pequeños, manchas rojizas o púrpuras, o ampollas de sangre bajo la piel, por favor busque atención médica inmediatamente e informe de su reciente vacunación.

Profesionales de la salud

- Casos de trombosis y trombocitopenia, algunos presentándose como venas mesentéricas o vena cerebral/trombosis del seno venoso cerebral, han sido reportado en personas que han recibido vacuna contra la COVID-19 de Astrazeneca, la mayoría ocurriendo dentro de los 14 días después de la vacunación. La mayoría de los reportes involucran mujeres menores de 55 años. Se debe tener en cuenta que la mayor exposición de este grupo poblacional puede ser debido a que a su vez ha sido el más expuesto a la vacunación, por las estrategias de los países.

- El número de eventos reportados excede el número de eventos esperados y la causalidad, aunque no puede ser confirmada, tampoco puede ser excluida. Pero, dada la rareza de los eventos y la dificultad de establecer una línea de base dado que el propio COVID-19 puede resultar en hospitalizaciones con complicaciones tromboembólicas, el poder de la asociación es incierto.
- EMA considera que el balance beneficio-riesgo de la vacunación permanece positivo y que no hay una asociación con desórdenes tromboembólicos en general.
- Se insta a los profesionales de salud a estar alertas ante posibles casos de tromboembolismo, CID o CVST que ocurran en individuos vacunados.
- Los vacunados deben ser advertidos de buscar ayuda médica si tienen síntomas de tromboembolismo y en especial signos de trombocitopenia y coágulos de sangre cerebrales como pueden ser sangrado o moretones que se generan fácilmente, y dolor de cabeza persistente, particularmente pasados los 3 días desde la vacunación.

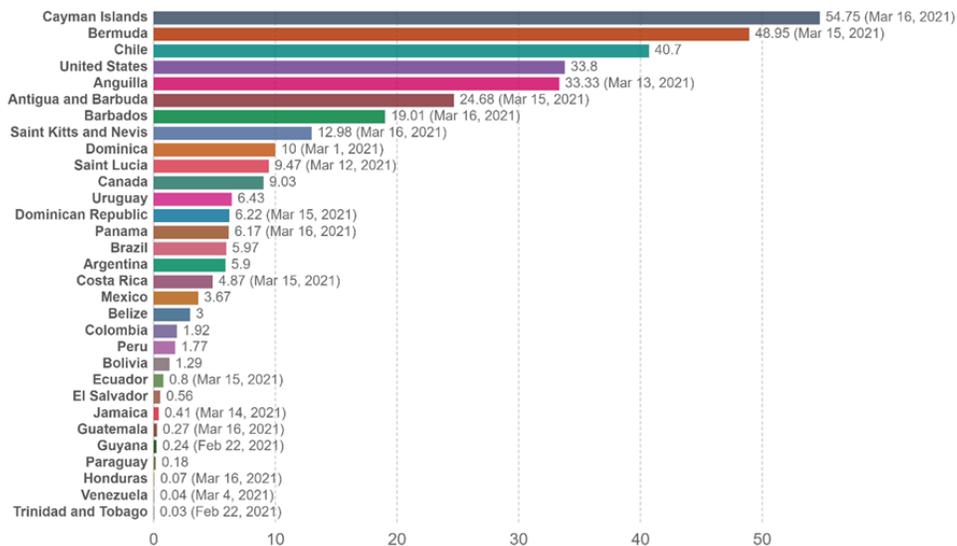
Enlace: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>

Uso de la vacuna contra el COVID-19 en la Región de las Américas al 17 de marzo de 2021

A continuación, se presentan datos consolidados de dosis administradas por 100 personas en la población total por país y dosis totales administradas al 17 de marzo de 2021. Se aclara que el conteo corresponde a dosis únicas y puede no igualar el número de personas vacunadas, dependiendo el régimen específico de dosificación (es decir hay personas que reciben múltiples dosis).

COVID-19 vaccine doses administered per 100 people, Mar 17, 2021

Total number of vaccination doses administered per 100 people in the total population. This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).



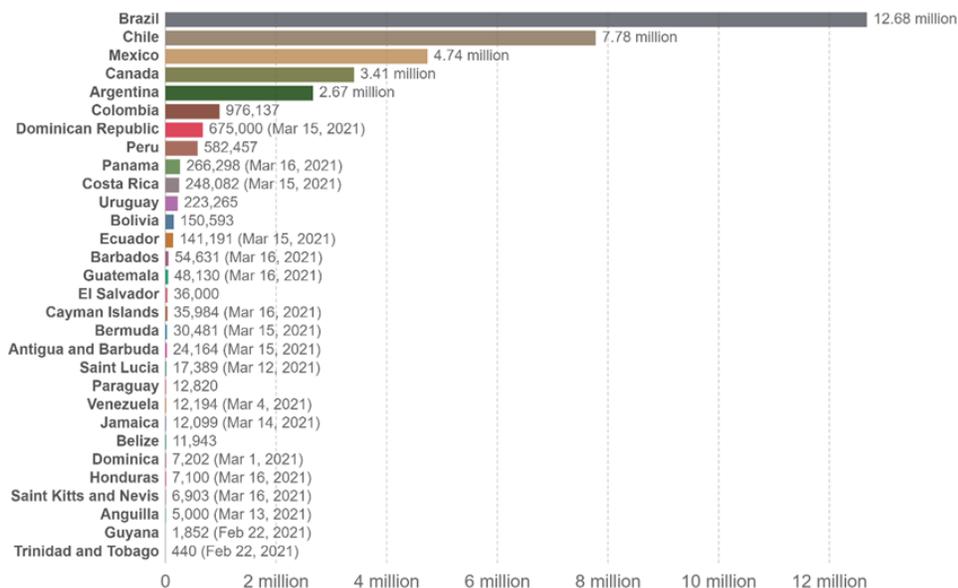
Source: Official data collated by Our World in Data – Last updated 18 March, 16:00 (London time)

OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Fuente: Our World in Data. Enlace: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

COVID-19 vaccine doses administered, Mar 17, 2021

Total number of vaccination doses administered. This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).



Source: Official data collated by Our World in Data – Last updated 18 March, 16:00 (London time)

OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Estados Unidos fue excluido con 113.04 millones de dosis aplicadas al 17 de marzo de 2021

Fuente: Our World in Data. Enlace: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

Nota: El presente documento incluye material publicado por terceros y recopilado por la OPS. La OPS ha adoptado precauciones razonables para verificar la información que figura en el documento. No obstante, este material se distribuye sin garantía de ningún tipo. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de esta información y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

Conócelo. Prepárate. Actúa.

www.paho.org/coronavirus