

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: 24 de febrero 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 11 de febrero de 2021, se han aplicado 572.928 dosis de vacunas (Sputnik V).
- Se han reportado 19.014 Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) (3,3%), con un 0,55% de ellos (106) hospitalizados para tratamiento sintomático y recuperados.
- Los eventos más frecuentemente reportados son: fiebre con cefaleas y/o mialgias, cefaleas y/o mialgias, dolor local y/o reacción local y/o parestesias locales.

Enlace: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/septimo-informe-de-seguridad-en-vacunas>

CANADÁ

- Al 12 de febrero de 2021 se habían administrado 1.221.539 dosis de las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna.
- Se han reportado 957 ESAVI (0.078% de las dosis administradas). De ellos, 140 fueron considerados severos (0.011%), siendo anafilaxia el evento más frecuentemente reportado.
- Entre los eventos leves a moderados, el 62% fueron reacciones en el sitio de inyección, parestesia, prurito, urticaria, dolor de cabeza, hipoestesia, náuseas y entre los eventos severos fue la anafilaxia.
- El 50% de los eventos se notificaron en mujeres entre 18 y 49 años.
- Un total de 8 eventos adversos reportados identificaron muerte posterior a la administración de la vacuna. Luego de la revisión médica se determinó que cinco de estas muertes no estuvieron vinculadas a la administración de la vacuna de COVID-19 y las otras tres siguen bajo investigación.

Enlace: <https://www.canada.ca/en/public-health/news/2021/02/statement-from-the-chief-public-health-officer-of-canada-on-february-22-2021.html>

COLOMBIA

- Si bien no se pudo corroborar en los sitios web oficiales de la agencia reguladora INVIMA y Ministerio de salud, algunos medios reportan que, durante el segundo día de vacunación en Colombia, de acuerdo con la información enviada por el Instituto Nacional de Salud el 18/02/2021, se reportaron 5 casos sospechosos de evento adverso grave posterior a la vacunación en Bogotá.
- Se trata de 4 mujeres y un hombre, de 25 a 41 años, que luego de recibir la dosis de la vacuna de Pfizer presentaron síntomas como vértigo, prurito, palpitaciones, náuseas e hipotensión.
- Todos los casos recibieron atención en salud y se encuentran estables. La situación se encuentra en seguimiento por parte de las autoridades sanitarias locales y nacionales.
- La información presentada está sujeta a verificaciones futuras en fuentes oficiales.

COSTA RICA

- Al 12 de febrero de 2021, la Dirección de Sub-Vigilancia Epidemiológica de la Caja Costarricense del Seguro Social registró un total de 96.948 personas vacunadas contra la COVID-19. El 56% (n=54.395) corresponde a primeras dosis y el 44% restante corresponde a segundas dosis (n=42.553).
- Desde el 24 de diciembre del año 2020 al 12 de febrero del corriente año, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha analizado un total de 830 notificaciones de ESAVI con la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Las notificaciones provienen, en su mayoría, de profesionales de la salud.
- En la semana del 5 al 12 de febrero se reportaron 362 ESAVIs, de los cuales un 70% se presentaron en mujeres y en personas de 30 a 39 años (41%).
- El 100% de los ESAVI analizados se clasificaron como no graves, con un 95% de eventos categorizados según su severidad como leve, siendo los más frecuentes relacionados con trastornos del sistema nervioso central (cefalea) y trastornos en el sitio de aplicación (dolor local/zona de aplicación).
- 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 05 al 12 de febrero de 2021. Dirección de Regulación de productos de interés sanitario. Centro nacional de farmacovigilancia (CNFV). Ministerios de Salud de Costa Rica.

FRANCIA

- La actualización de vigilancia de vacunas del 5 al 11 de febrero muestra que se han analizado 3.634 casos de eventos adversos de la vacuna Comirnaty de Pfizer-BioNTech, en su mayoría esperados y no graves.
- Se confirmó como señal para esta vacuna, los casos nuevos de hipertensión arterial (55 casos graves) y arritmias cardíacas (42 casos graves), indicando que en su mayoría han sido transitorios y reversibles, sin que se llegue a cuestionar la relación riesgo/beneficio de la vacuna.
- En el caso de la vacuna de Moderna se han analizado 87 casos, en su mayoría reacciones locales retardadas no graves, que no constituyen una señal de seguridad.
- Frente a la vacuna de AstraZeneca, se está monitoreando la señal del 11 de febrero de síndrome gripal entre profesionales de la salud vacunados. Se han analizado 363 casos de profesionales con síntomas de fiebre alta, dolores corporales, dolores de cabeza, con edad promedio de 31 años, aclarando que esta señal no cuestiona la relación beneficio/riesgo de la vacuna.
- La Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos y de Productos Sanitarios, recomendó continuar la vacunación en los establecimientos sanitarios al personal de salud, de manera escalonada, para evitar

posibles perturbaciones en la prestación de los servicios. Suecia y Alemania han identificado los mismos efectos y se evalúa esta señal a nivel europeo.

Fuente: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-COVID-19>

MÉXICO

- Al 23 de febrero de 2021 se habían administrado 1.801.156 dosis totales: 940.706 de la vacuna de Pfizer-BioNTech y 860.450 de AstraZeneca.
- Se reportaron a esa fecha 8.109 casos de ESAVI (0.5% ESAVI/dosis aplicadas), siendo 8.060 no graves y 49 graves, de los cuales 41 eventos se presentaron posterior a la aplicación de la vacuna de de Pfizer-BioNTech y ocho de AstraZeneca (38 mujeres y 11 hombres). De estos últimos, 36 fueron dados de alta y 13 permanecen hospitalizados. Los eventos adversos correspondieron a: 7.884 a la vacuna de Pfizer-BioNTech y 225 a la vacuna de AstraZeneca.

Enlace: <https://www.gob.mx/salud/prensa/version-estenografica-conferencia-de-prensa-informe-diario-sobre-coronavirus-covid-19-en-mexico-264751?idiom=es>

NUEVOS ESTUDIOS Y DESARROLLOS

Pfizer-BioNTech comienza estudios clínicos globales para evaluar la vacuna COVID-19 en mujeres embarazadas

El estudio Fase 2/3 es un estudio aleatorizado, controlado con placebo y ciego al observador que se conducirá en 4000 mujeres sanas, de 18 años o mayores, durante las semanas 24 a 34 de gestación. Se evaluará la seguridad, tolerancia e inmunogenicidad de la vacuna BNT162b2 versus placebo, administrada con un intervalo de 21 días. Se monitoreará la seguridad en los recién nacidos de las embarazadas vacunadas y la transferencia de los anticuerpos protectores. Se continuará con seguimiento por seis meses a los recién nacidos. Estudios previos DART (developmental and reproductive toxicity, en inglés; toxicidad en el desarrollo y reproductiva, en español) no mostraron evidencia de toxicidad en la fertilidad o reproductiva en animales.

Fuente: [Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of SARS CoV-2 RNA Vaccine Candidate \(BNT162b2\) Against COVID-19 in Healthy Pregnant Women 18 Years of Age and Older - Full Text View - ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04344616)

Propagación de SARS-CoV-2 y vacuna de Pfizer/BioNTech

La vacuna de Pfizer/BioNTech parece detener en la gran mayoría de receptores en Israel, el contagio de la COVID-19, con lo cual se podría disminuir la transmisión de la enfermedad. La vacuna ha sido efectiva en prevenir infecciones confirmadas por laboratorio en un 89,4% de acuerdo con comunicaciones aún no oficiales. De llegarse a confirmar los resultados tempranos de laboratorio, podrían indicar que la vacuna también previene que portadores asintomáticos puedan transmitir el virus que causa la COVID-19. Si bien los desarrolladores están trabajando en el análisis de los datos que se están obteniendo en Israel, la información aún no está completa para publicación.

Fuente: Pfizer-BioNTech Shot Stops Covid Spread, Israeli Study Shows. 21 February 2021.

IMPACTO DE LAS NUEVAS VARIANTES DEL VIRUS SARS-CoV-2

Evolución del virus SARS-CoV-2, impacto de las variantes en circulación y nuevas vacunas

La directora del grupo "Evolución experimental con virus y microorganismos", Ester Lázaro, del Centro de Astrobiología (CSIC-INTA) de Madrid¹; institución asociada al centro de astrobiología de la NASA, Estados Unidos; explicó cómo ha evolucionado el virus SARS-CoV-2 y sus implicaciones en la aparición de las nuevas variantes. A continuación, se realiza un resumen de los aspectos destacados.

La capacidad de mutación de los coronavirus es menor en relación con otros virus ARN, ya que posee un mecanismo que corrige parte de los errores que ocurren durante la copia del genoma en la replicación de virus. Sin embargo, esto no evita que los coronavirus muten continuamente y que lo hagan de forma aleatoria. Esto explica que virus

¹ Centro de Astrobiología (CSIC-INTA) de Madrid, www.cab.inta-csic.es

aislados de diferentes pacientes presenten algunas diferencias; pero que, en su mayoría, no representan ningún cambio importante en el comportamiento del virus, pudiendo llegar a expandirse en mayor proporción entre la población, no por la mutación del virus en sí, sino porque su transmisión se ve favorecida al infectar individuos con muchos contactos o que viajan con frecuencia.

Con menor frecuencia, ocurren mutaciones que representan ventajas sobre el virus original. Sin embargo, a medida que aumente el número de personas que se han recuperado de la infección, y de personas vacunadas, aumentará el número de individuos con anticuerpos frente al virus de la COVID-19, lo que dificultará su transmisión, sumado a las medidas implementadas para frenar los contagios (uso de mascarillas, ventilación de los espacios, distanciamiento social, entre otros). Por lo tanto, es de esperar que las variantes predominantes sean capaces de eludir el reconocimiento por parte del sistema inmunológico, o que interaccionen de manera más fácil con el receptor celular para lograr infectarlo.

Esto es lo que se está observando con las nuevas variantes del SARS-CoV-2 (británica, sudafricana y brasileña). Cada una de ellas contienen un conjunto particular de mutaciones relacionadas con la proteína S o espícula del virus, que le confieren a estas variantes características particulares de mayor transmisibilidad, y en el caso de la variante sudafricana, la capacidad de evadir la respuesta inmune generada por contacto previo con el virus o por la vacunación.

La mutación indicada como N501Y tiene como característica el aumento de la capacidad de unión al receptor celular (la proteína ACE2), dándole mayor transmisibilidad al virus. Esta mutación se encuentra en las tres variantes (británica, sudafricana y brasileña). Por otro lado, la mutación E484K, presente en la variante sudafricana, tiene por característica la evasión de la respuesta inmune, por lo que el virus podría no ser reconocido por los anticuerpos generados por infecciones previas o por la vacuna.

Es de esperar que continúen apareciendo nuevas variantes. Por ello, se están llevando a cabo estudios para determinar la estructura tridimensional de las proteínas del virus y las modificaciones que podrían sufrir con las posibles mutaciones del virus. Dichos estudios, buscan poder predecir cuál sería el impacto en la entrada del virus en la célula, para poder generar nuevas estrategias en el desarrollo o en la modificación de las vacunas para COVID-19.

Fuente: Ester Lázaro: "Hay que estar muy atentos a la evolución del virus, pero sin que eso genere una gran alarma". Genotipia. 16 de febrero de 2021.

Nuevas estrategias para reducir la infección por SARS-CoV-2 y la transmisión viral

Un grupo de investigadores de diferentes instituciones de Estados Unidos, Italia y Países Bajos han desarrollado un posible tratamiento profiláctico intranasal, a base de lipopéptidos inhibidores de la fusión de la membrana viral con la membrana de la célula huésped, paso crítico de la infección por SARS-CoV-2.

En base a los resultados que obtuvieron de eficacia in vitro y la biodistribución in vivo de los lipopolipéptidos, seleccionaron una forma dimérica para su evaluación en un modelo animal, empleando hurones. La administración

intranasal diaria del lipopolipéptido en estos animales, previno por completo la transmisión por contacto directo con el SARS-CoV-2, cuando los animales tratados se mantuvieron en contacto por 24 horas con animales infectados, mientras que el grupo de animales no tratados, empleados como control, presentó 100% de infección.

Según los investigadores, los lipopéptidos son muy estables y podrían representar una manera fácil de realizar profilaxis intranasal segura y eficaz para reducir la transmisión del SARS-CoV-2.

Fuente: Intranasal fusion inhibitory lipopeptide prevents direct-contact SARS-CoV-2 transmission in ferrets. Rory D. de Vries¹, Katharina S. Schmitz, Francesca T. Bovier, Camilla Predella, Jonathan Khao, Danny Noack, Bart L. Haagmans, Sander Herfst, Kyle N. Stearns, Jennifer Drew-Bear, Sudipta Biswas, Barry Rockx, Gaël McGill, N. Valerio Dorrello, Samuel H. Gellman, Christopher A. Alabi, Rik L. de Swart, Anne Moscona, Matteo Porotto. Science 17 Feb 2021: eabf4896. DOI: 10.1126/science.abf4896

La vacuna de Oxford/AstraZeneca es más efectiva con mayor intervalo entre las dosis

Un estudio publicado en The Lancet muestra que la vacuna desarrollada por AstraZeneca y la Universidad de Oxford contra la COVID-19 mejora su efectividad si la segunda dosis se administra tres meses después de la primera, en vez de ser administrada seis semanas después de la primera dosis. El estudio confirmó los hallazgos de AstraZeneca de comienzos de febrero que mostraron que la vacuna tenía una efectividad de 76% contra una infección sintomática del coronavirus por tres meses tras la primera inoculación. No se ha determinado la duración de la protección con una sola dosis, ya que no ha habido seguimiento por períodos mayores. Para la segunda dosis administrada posterior a 12 semanas se encontró una efectividad de 81%, comparada con una efectividad de 55,1% si el intervalo es de 6 semanas. De acuerdo con el estudio, esto significaría que se consigue una mayor eficacia protectora asociada con una respuesta inmune mas fuerte con un intervalo mayor entre las dosis.

Aunque se considera que la segunda dosis es importante para asegurar una inmunidad de larga duración, postergar la segunda dosis hasta tres meses permitiría aumentar el número de personas vacunadas con al menos una dosis de la vacuna.

Fuentes:

Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. Lancet 2021; published online Feb 19. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3)

Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021; 397: 99–111.

Al momento, no hay actualizaciones adicionales a las de la última nota compartida sobre análisis concluyentes respecto de ESAVI presentados luego de la vacunación.

ERRORES PROGRAMÁTICOS, LOGÍSTICA Y ASPECTOS RELACIONADOS

Problemas con la diferencia en las dosificaciones entre las vacunas

Una farmacia de Massachusetts, donde se aplicaba la vacuna de COVID-19, informó que se cometió un error al aplicarle dosis más pequeñas que las recomendadas a un número limitado de vacunados. Las personas recibieron 0,3 ml en vez de los 0,5 ml recomendados para la vacuna que se aplicaba.

Fuente: CVS gives wrong COVID-19 vaccine dose to patients. WRAL.com. 19 February 2021.

Solicitud de cambio de condiciones de almacenamiento

Pfizer-BioNTech ha presentado a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) nuevos datos demostrando la estabilidad de la vacuna de COVID-19 cuando se almacena a temperaturas de -25°C a -15°C (-13°F a 5°F), temperaturas que se encuentran más comúnmente en los refrigeradores y congeladores de las farmacias. Esta información fue presentada en apoyo a la actualización de la autorización de uso de emergencia (EUL, por sus siglas en inglés) que permitiría almacenar los viales de la vacuna a estas temperaturas durante dos semanas como alternativa o complemento al almacenamiento en congeladores de temperaturas ultra-bajas.

Fuente: Pfizer and BioNtech submit covid-19 vaccine stability data at standard freezer temperature to the U.S. FDA. Pfizer News. 19 February 2021.

Inclusión de las personas embarazadas y lactantes en investigaciones de la vacuna COVID-19

Los fabricantes de las vacunas contra la COVID-19 actualmente disponibles, al igual que muchas que están en proceso, excluyeron a mujeres embarazadas o en período de lactancia de los ensayos clínicos necesarios para la obtención de la autorización de uso de emergencia por la FDA. Una vez que las vacunas están en uso, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y la FDA estarán recolectando información de las personas embarazadas que hayan recibido la vacuna para medir el potencial impacto en ellas durante el embarazo y en el bebé luego del parto. Si bien estos datos serán muy útiles, en este momento, las embarazadas y los profesionales de salud son quienes deben decidir sobre su uso, con base en poca o ninguna evidencia científica sobre la aplicación de la vacuna en embarazadas y lactantes.

Fuente: NIH calls for greater inclusion of pregnant and lactating people in COVID-19 vaccine research. 10 February 2021. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-calls-greater-inclusion-pregnant-lactating-people-covid-19-vaccine-research>

Por otro lado, de acuerdo con una reciente publicación en la revista académica JAMA, "la continua escalada mundial de casos por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es de particular preocupación para las personas embarazadas y lactantes. Si bien muchas personas infectadas por la COVID-19 son asintomáticas o son casos relativamente leves, recientes evidencias sugieren que las embarazadas tienen un mayor riesgo de hospitalización y

tienen un riesgo relativo ajustado tres veces mayor de necesitar cuidados intensivos (10.5 vs 3.9/1000 casos) y ventilación mecánica (2.9 vs 1.1/1000 casos) en comparación con grupos de personas no embarazadas de la misma edad." Con el desarrollo de las vacunas de COVID-19 existe potencial para prevenir la enfermedad, sin embargo, la evidencia sobre la utilidad, seguridad y efectividad de las vacunas disponibles en el embarazo es desconocida. La inclusión cuidadosa de embarazadas y mujeres en período de lactancia en la investigación clínica llevará a recomendaciones basadas en evidencia sólida.

Fuente: Bianchi DW, Kaeser L, Cernich AN. Involving Pregnant Individuals in Clinical Research on COVID-19 Vaccines. JAMA. Published online February 10, 2021. doi:10.1001/jama.2021.1865

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.