

# COVID-19

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

Informe Vigésimo tercero

WASHINGTON, DC  
Actualización: 23 de agosto 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](http://www.paho.org/coronavirus)

|  |           |
|--|-----------|
| <b>REPORTES OFICIALES DE LOS PROGRAMAS DE FARMACOVIGILANCIA .....</b>  | <b>2</b>  |
| <b>CANADÁ.....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>URUGUAY.....</b>  | <b>4</b>  |
| Consolidado del número y tasa (por 100.000 dosis aplicadas) de eventos adversos reportados por vacuna por países de las Américas que reportan al UMC o públicamente* al 3 de julio de 2021*..... | 4         |
| <b>ACTUALIDAD.....</b>   | <b>6</b>  |
| FDA otorga la primera autorización de comercialización a vacuna contra la COVID-19.....  | 6         |
| FDA y el Departamento de Salud y Servicios Humanos publican declaración conjunta relacionada con las dosis de refuerzo de vacunas contra la COVID-19.....  | 6         |
| El CECMED otorgó autorización de uso de emergencia a las vacunas Soberana 02 y Soberana Plus .....   | 7         |
| Respuesta inmune a la vacuna CoronaVac de Sinovac.....   | 7         |
| Estudio pequeño en Singapur mostraría que vacunas contra la COVID-19 inducen potente respuesta inmune en personas infectadas con el virus del SARS .....   | 8         |
| Autoridad Reguladora Nacional de la India autoriza la primera vacuna de ADN contra la COVID-19.....  | 9         |
| <b>ACLARACIONES/CONCLUSIONES DE LOS EVENTOS PRESENTADOS EN COMUNICACIONES PREVIAS .....</b>  | <b>10</b> |
| Declaración provisional sobre las dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 (SAGE/OMS), 10 de agosto de 2021 .....   | 10        |
| <b>OTRAS ACTUALIZACIONES RELACIONADAS.....</b>   | <b>14</b> |
| Alerta del Instituto de Salud Pública de Chile sobre suspensión de un lote de la vacuna contra la COVID-19 de CanSino .....  | 14        |
| Inclusiones en el Listado de Uso de Emergencia (EUL) de la OMS.....  | 14        |
| Eventos Adversos de Especial Interés (AESI) y riesgos relacionados: trombosis y tromboembolismo .....  | 14        |

## CANADÁ

- Al 20 de agosto de 2021, se habían administrado 36.004.467 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, 12.643.463 dosis de la vacuna de Moderna y 2.780.120 dosis de las vacunas de AstraZeneca y Covishield (vacuna de AstraZeneca fabricada por el Serum Institute of India).
- Fueron notificados un total de 13.474 reportes individuales, de eventos adversos posterior a la inmunización (0,026% de las dosis administradas). De estos, 3.549 reportes presentaron eventos graves (0,007% de las dosis administradas).
- Del total de reportes, fueron notificados 35.969 ESAVI (que corresponden a 13.474 reportes con uno o más eventos); la mayoría eventos adversos no graves, como reacciones en el sitio de inyección, parestesia, dolor de cabeza, prurito, disnea, fatiga, náuseas, etc.

**Número y tasa de notificación (por 100.000 dosis aplicadas) de reportes con eventos adversos por vacuna hasta el 20 de agosto de 2021, inclusive**

| Vacunas                         | Número de reportes con ESAVI no graves |                               | Número de reportes con ESAVI graves |                               | Número de reportes totales con ESAVI |                               |
|---------------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
|                                 | N                                      | Tasa/ 100.000 dosis aplicadas | N                                   | Tasa/ 100.000 dosis aplicadas | N                                    | Tasa/ 100.000 dosis aplicadas |
| <b>Pfizer-BioNTech</b>          | 5.225                                  | 14,51                         | 2.262                               | 6,28                          | 7.487                                | 20,79                         |
| <b>Moderna</b>                  | 3.461                                  | 27,37                         | 591                                 | 4,67                          | 4.052                                | 32,05                         |
| <b>Covishield y AstraZeneca</b> | 1.210                                  | 43,52                         | 552                                 | 19,86                         | 1.762                                | 63,38                         |
| <b>Se desconoce</b>             | 29                                     | -                             | 144                                 | -                             | 173                                  | -                             |
| <b>Total</b>                    | 9.925                                  | 18,28                         | 3.549                               | 6,49                          | 13.474                               | 24,78                         |

**Número y tasa (por 100.000 dosis aplicadas) de las principales ESAVI graves por tipo de vacuna hasta el 20 de agosto de 2021 inclusive**

| Vacunas   | Pfizer-BioNTech  | Moderna            | Covishield y AstraZeneca |
|---|--|--------------------|--------------------------|
| Anafilaxia                                      | 130 (0,36/100.000)                                     | 30 (0,23/100.000)  | -                        |
| Síndrome de Trombosis con trombocitopenia (STT) | 15 (0,04/100.000)                                      | 3 (0,02/100.000)   | 60 (2,16/100.000)        |
| Síndrome de Guillain Barré                      | 25 (0,07/100.000)                                      | 12 (0,09/100.000)  | 29 (1,04/100.000)        |
| Síndrome de extravasación capilar               | -  | -                  | 2 (0,07/100.000)         |
| Miocarditis /pericarditis                       | 303 (0,84/100.000)                                     | 236 (1,84/100.000) | 16 (0,58/100.000)        |
| Eventos fatales                                 | 180*muerres posteriores a la aplicación de las vacunas |                    |                          |

*\*Luego de la revisión médica de los informes de las 180 defunciones, se determinó que 70 de estas muertes no estuvieron vinculadas a la administración de la vacuna contra la COVID-19; 40 siguen bajo investigación, 6 fueron posiblemente atribuidas a la vacunación (casos de STT) y 64 no pudieron ser clasificadas por insuficiente información.*

El análisis de 555 de los 557 casos de miocarditis/pericarditis, con detalle de vacuna administrada, se muestra a continuación:

| Vacuna                 | No. Casos totales (tasa por 100.000 dosis aplicadas) | Por sexo/mediana de edad      |                               | No. Reportes por dosis de aplicación |             |             |
|------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------|-------------|
|                        |  | No. Mujeres (mediana de edad) | No. Hombres (mediana de edad) | 1ra                                  | 2da         | No se sabe  |
| Pfizer-BioNTech*       | 303 (0,84)   | 116 (42 años)                 | 184 (21 años)                 | 148                                  | 117         | 38          |
| Moderna**              | 236 (1,84)   | 54 (34 años)                  | 176 (26 años)                 | 50                                   | 161         | 25          |
| Covishield/AstraZeneca | 16 (0,58)  | No indicado                   | No indicado                   | No indicado                          | No indicado | No indicado |

\* El sexo de 3 casos no estaba especificado

\*\* El sexo de 3 casos no estaba especificado y el de un caso era “otro”.

El nombre de la vacuna no estaba especificado en 2 casos.

Fuente: Public Health Agency of Canada. Canadian COVID-19 vaccination safety report. Ottawa: Public Health Agency of Canada; August 27, 2021. <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>. Datos reproducidos por la OPS/OMS

## URUGUAY

- En el período que va del 27 de febrero al 15 de julio de 2021, 993 personas notificaron un total de 1.645 ESAVI con un total de 4.466.346 dosis suministradas de las tres vacunas disponibles en el país. Esto corresponde a un porcentaje de eventos adversos del 0,037 % de las dosis aplicadas.
- El porcentaje de ESAVI posterior a la administración de CoronaVac fue 0,02 %, de Pfizer 0,06 % y de AstraZeneca 0,06 %.
- Los ESAVI más frecuentes fueron: dolor en el sitio de la inyección, dolor de cabeza, dolores musculares, malestar general, diarrea, temblores, cefalea, decaimiento y espasmo-bronquial.
- Al 15 de julio, se han confirmado 9 casos de ESAVI graves (la mayoría trombosis venosa), correspondiendo a un porcentaje de 0,0002% del total de dosis aplicadas. Adicionalmente, 5 ESAVI se encuentran en investigación, pendientes de confirmación. Entre ellos, hay dos miocarditis en adolescentes, uno de los cuales fue dado de alta y el otro se encuentra en recuperación con buena evolución.

Fuentes:

<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/Comunicado%20ESAVI%2010.8.2021%20%281%29.pdf>

Consolidado del número y tasa (por 100.000 dosis aplicadas) de eventos adversos reportados por vacuna por países de las Américas que reportan al UMC o públicamente+ al 3 de julio de 2021\*

| Vacuna              | Dosis totales aplicadas | Eventos totales | Eventos totales/ 100.000 dosis | Eventos graves totales | Eventos graves totales/ 100.000 dosis |
|---------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| AstraZeneca         | 75.639.965              | 19.117          | 25,3                           | 3.212                  | 4,2                                   |
| Bharat Biotech      | 183.119                 | 133             | 72,6                           | 68                     | 37,1                                  |
| CanSino             | 506.385                 | 182             | 35,9                           | 8                      | 1,6                                   |
| Gamaleya            | 11.065.770              | 41.480          | 374,8                          | 83                     | 0,8                                   |
| Janssen             | 17.042.378              | 46.971          | 275,6                          | 4.444                  | 26,1                                  |
| Moderna             | 152.450.919             | 202.671         | 132,9                          | 17.830                 | 12,0                                  |
| Pfizer-BioNTech     | 269.863.200             | 297.040         | 110,1                          | 46.790                 | 17,3                                  |
| Sinopharm           | 8.327.213               | 8.642           | 103,8                          | 56                     | 0,7                                   |
| Sinovac (Coronovac) | 82.662.433              | 9.391           | 11,4                           | 1.912                  | 2,3                                   |
| <b>TOTAL</b>        | <b>679.227.608</b>      | <b>636.218</b>  | <b>93,7</b>                    | <b>75.742</b>          | <b>11,2</b>                           |

+ Los países incluidos en la tabla son: Argentina, Barbados, Bolivia, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Estados Unidos, Honduras, Jamaica, México, Panamá, Paraguay, Perú, San. Vincent y las Granadinas, Uruguay, Venezuela.

\*Se presentan las dosis aplicadas por los países que reportan eventos adversos

Fuentes:

COVID-19 Vaccination in the Americas. Available at: [https://ais.paho.org/imm/IM\\_DosisAdmin-Vacunacion.asp](https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion.asp). Accessed on July 30, 2021.

Eventos adversos: Base de Datos Vigibase con información al 31 de julio; fuentes públicas de los países (boletines epidemiológicos); y reporte de los países a OPS.

### FDA otorga la primera autorización de comercialización a vacuna contra la COVID-19

El 23 de agosto de 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), otorgó la primera autorización de comercialización a una vacuna contra la COVID-19, específicamente a la vacuna de Pfizer-BioNTech, que ahora se comercializará como Comirnaty, para la prevención de la enfermedad de COVID-19 en individuos de 16 años o mayores. Mientras tanto, la vacuna seguirá con autorización de uso de emergencia para los individuos entre 12 y 15 años, y como tercera dosis en población inmunodeprimida.

Dentro de las condiciones de la autorización de comercialización se incluyen algunos requerimientos relacionados con los eventos adversos reportados de miocarditis y pericarditis, para lo cual la empresa deberá realizar estudios de vigilancia activa en los EE.UU. y en Europa. También deberán presentar estudios prospectivos para evaluar la incidencia de miocarditis subclínica, luego de la administración de una segunda dosis de Comirnaty en participantes entre 5 y 15 años, y posterior a la administración de una tercera dosis de Comirnaty en un subgrupo de participantes entre 16 y 30 años.

Fuente: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-la-primera-vacuna-contra-el-covid-19>

### FDA y el Departamento de Salud y Servicios Humanos publican declaración conjunta relacionada con las dosis de refuerzo de vacunas contra la COVID-19

El 18 de agosto de 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), publicó una declaración conjunta con los expertos del Departamento de Salud y Servicios Humanos, en la cual señalan que las vacunas contra la COVID-19 autorizadas en EE. UU. son efectivas para reducir el riesgo de enfermedad grave, hospitalización y muerte, incluyendo contra la variante Delta.

Los datos disponibles indican que la protección contra la infección por SARS-CoV-2 comienza a disminuir con el tiempo después de las dosis iniciales de vacunación, y se está comenzando a evidenciar una reducción en la protección contra la infección leve y la enfermedad moderada. La protección actual contra las enfermedades graves, la hospitalización y la muerte, podría disminuir en los meses venideros, particularmente en los grupos de mayor riesgo o que fueron vacunados durante las primeras fases de la campaña de inmunización. Por lo cual concluyen, que se necesitará una dosis de refuerzo para maximizar la protección inducida por la vacuna y prolongar su durabilidad.

La FDA y el Comité Asesor de Prácticas de Inmunización de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) realizarán una evaluación y determinación independiente de la seguridad y eficacia de una tercera dosis de las vacunas de ARNm de Pfizer y Moderna, para emitir recomendaciones sobre las dosis de refuerzo.

Estiman que, a partir del 20 de septiembre, administrarán una dosis de refuerzo a las personas con 8 meses de haber recibido la segunda dosis del esquema inicial de inmunización de las vacunas de Pfizer o Moderna, priorizando a los trabajadores sanitarios, residentes de hogares de ancianos y otras personas mayores. Además, estiman que probablemente se necesitarán dosis de refuerzo para las personas que recibieron la vacuna de Johnson & Johnson–Janssen, y están a la espera de datos adicionales que serán presentados por la empresa para su confirmación.

Además, en esta declaración enfatizaron la urgencia de vacunar a todas las personas que aún no ha sido vacunados tanto en los EE. UU. como en todo el mundo.

Fuente: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/joint-statement-hhs-public-health-and-medical-experts-covid-19-booster-shots>

## El CECMED otorgó autorización de uso de emergencia a las vacunas Soberana 02 y Soberana Plus

Una vez concluido el proceso de evaluación de la vacuna contra la COVID-19 conjugada de subunidades proteicas Soberana 02, y de la vacuna contra la COVID-19 de subunidades proteicas sin tiomersal Soberana Plus, fabricadas por el Instituto Finlay de Vacunas de Cuba, el CECMED otorgó la Autorización de Uso en Emergencias a estas vacunas, conforme a lo dispuesto en las regulaciones y disposiciones vigentes. Esta aprobación está sustentada en los resultados obtenidos en los ensayos clínicos realizados Fases I, II y III, así como en el estudio de intervención en grupos y poblaciones de riesgos y la intervención sanitaria. Después del análisis preliminar de los resultados del Ensayo Clínico de Fase III, el candidato vacunal Soberana 02 demostró que cuando se administra en un esquema homólogo de dos dosis, se obtiene una eficacia en la prevención de formas sintomáticas de la enfermedad del 61,9% y de un 91,2% cuando se aplica en un esquema heterólogo, con una tercera dosis del candidato vacunal Soberana Plus.

El esquema de vacunación aprobado para la población mayor de 19 años, combina dos dosis de Soberana 02 y la tercera dosis con Soberana Plus.

Fuente: <https://www.cecmecmed.cu/noticias/aprueba-cecmecmed-autorizo-uso-emergencia-vacunas-cubanas-soberana-02-soberana-plus>

## Respuesta inmune a la vacuna CoronaVac de Sinovac

La vacuna contra la COVID-19 CoronaVac de Sinovac fue autorizada para su uso de emergencia, en un esquema de dos dosis, con un intervalo entre las dosis de 14 a 28 días. Se ha observado que un intervalo mayor da una mejor respuesta de anticuerpos, similar a lo observado con otras vacunas contra la COVID-19.

Resultados publicados de las campañas de vacunación masiva de Chile, tras la vacunación de aproximadamente 10,2 millones de personas con dos dosis de CoronaVac, han mostrado una efectividad de la vacuna de 65,9% para

infección sintomática, 87,5% para hospitalización, 90,3% para admisión en una UTI y de 86,3% para muerte en población mayor de 18 años. Resultados similares se observaron en Uruguay.

En un reciente artículo publicado en pre-print, se muestran los resultados de un estudio realizado en China, con un total de 540 participantes, que indica que dos dosis de vacuna de CoronaVac, en esquemas de intervalos de 14 y 28 días, generan una muy buena respuesta inmune. Sin embargo, los niveles de anticuerpos neutralizantes contra la COVID-19 decaen con el tiempo, y entre los 6 a 8 meses después de la segunda dosis, los anticuerpos se encuentran a un nivel que pudiera considerarse no suficiente para mantener protección (aún no se ha establecido un nivel mínimo de protección contra la COVID-19). Puede existir protección por la inmunidad mediada por las células T y las células B de memoria. De acuerdo con este estudio, una tercera dosis aplicada a los seis meses luego de la segunda dosis, parecería ser muy efectiva en reponer la respuesta inmune específica al SARS-CoV-2, con un significativo aumento de anticuerpos. Las reacciones adversas a la tercera dosis fueron menores que las observadas en estudios anteriores.

Aunque se demostraría la necesidad de una tercera dosis, el momento oportuno para aplicarla dependerá de varios factores, como son la situación epidemiológica local, suministro de vacuna, riesgo a la enfermedad y otros factores relevantes, teniendo en cuenta que en este momento, la prioridad es vacunar con el esquema actual de dos dosis a la mayor cantidad de población posible.

Fuentes:

<https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/08/Dosis-de-refuerzo-en-la-campana-de-vacunacion-contra-SARS-CoV-2-en-Chile.pdf>

Pan H, Wu Q, Zeng G, et al. Immunogenicity and safety of a third dose, and immune persistence of CoronaVac vaccine in healthy adults aged 18-59 years: interim results from a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 clinical trial. (2021) medRxiv 2021.07.23.21261026; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.23.21261026>

### Estudio pequeño en Singapur mostraría que vacunas contra la COVID-19 inducen potente respuesta inmune en personas infectadas con el virus del SARS

Las personas que se infectaron hace casi dos décadas con el virus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), generarían una potente respuesta de anticuerpos tras ser vacunadas contra el COVID-19, según una reciente publicación en el *New England Journal of Medicine*, que reporta resultados de un estudio donde se analizó la respuesta inmunológica de ocho participantes vacunados con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en Singapur, que se habían recuperado del SARS hace casi dos décadas. Se descubrió que estos participantes produjeron niveles elevados de anticuerpos neutralizantes contra ambos virus, incluso después de una sola dosis de la vacuna.

También produjeron un amplio espectro de anticuerpos neutralizantes contra tres variantes preocupantes del SARS-CoV-2 en la actual pandemia —Alfa, Beta y Delta— y cinco sarbecovirus de murciélago y pangolín. No se observó

una respuesta de anticuerpos tan potente y de amplio alcance, en muestras de sangre tomadas de individuos completamente vacunados, incluso aquellos que también habían sufrido la COVID-19.

Fuentes:

Decades-old SARS virus infection triggers potent response to COVID vaccines. Nature.

Tan C-W, Chia W-N, Young BE, Zhu F, et al. Pan-Sarbecovirus Neutralizing Antibodies in BNT162b2-Immunized SARS-CoV-1 Survivors. 2021/08/18. New England Journal of Medicine.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2108453>

**Autoridad Reguladora Nacional de la India autoriza la primera vacuna de ADN contra la COVID-19**  
La Autoridad Reguladora Nacional de la India (*Central Drugs Standard Control Organization*), otorgó la autorización de uso de emergencia a la vacuna de ADN contra la COVID-19 ZYCOV-D, fabricada por Zydus Cadila Healthcare, con un esquema de inmunización de tres dosis administradas por vía intradérmica, en individuos a partir de los 12 años de edad. Esta es la primera vacuna de ADN contra la COVID-19 que es autorizada para uso de emergencia.

Fuente:

Over 25000 people impacting lives across 4 continents. Zydus Cadila

### Declaración provisional sobre las dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 (SAGE/OMS), 10 de agosto de 2021

La Organización Mundial de la Salud (OMS), con el apoyo del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) sobre inmunización y el Grupo de trabajo sobre vacunas contra la COVID-19, está revisando la evidencia emergente sobre la necesidad y el momento de aplicación de una dosis adicional de vacuna (dosis de refuerzo) para las vacunas contra la COVID-19, actualmente disponibles que han sido incluidas en la Lista de Uso de Emergencia (EUL).

#### Justificación de las dosis de refuerzo

Hay varias razones por las que las dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 pueden ser necesarias:

- (i) una protección (inmunidad) decreciente con el tiempo contra la infección o la enfermedad, en particular la enfermedad grave;
- (ii) una protección reducida contra las variantes preocupantes (VOC), o
- (iii) una protección inadecuada de las series primarias recomendadas en la actualidad para algunos grupos de riesgo, para los que faltó evidencia en los ensayos clínicos de Fase 3.

La justificación de las dosis de refuerzo puede diferir según la vacuna, el entorno epidemiológico, el grupo de riesgo y las tasas de cobertura de la vacuna.

#### Factores a tener en cuenta

##### 1. Inmunidad decreciente

Hasta la fecha no se ha establecido un correlato de protección para las vacunas contra la COVID-19, ni un correlato para la duración de la protección. Los estudios sugieren una correlación entre la eficacia de las diferentes vacunas contra la enfermedad sintomática y los títulos de anticuerpos neutralizantes inducidos por las vacunas (1). Pero, no está claro si la disminución de los títulos de anticuerpos con el tiempo, luego de la vacunación, es indicativa de una disminución de la efectividad de la vacuna, especialmente contra las VOC. Mientras que los datos sobre inmunogenicidad de algunas vacunas sugieren que los anticuerpos persisten por lo menos 6 meses (2), se ha reportado disminución de anticuerpos neutralizantes (3). Aunque es posible que a pesar de una pérdida de protección contra las infecciones por SARS-CoV-2, la protección contra enfermedades graves se mantenga en gran medida debido a la inmunidad mediada por células (1).

##### 2. Eficacia de la vacuna

Los datos son actualmente insuficientes para determinar si hay una disminución significativa en la efectividad de la vacuna contra cualquier forma de enfermedad clínica de la infección por SARS-CoV-2, más allá de los 6 meses

posteriores a la vacunación. Sin embargo, se ha reportado cierta reducción en la eficacia de la vacuna para algunos VOC. Los datos de Israel sugieren que alrededor del 40% de las infecciones en individuos completamente vacunados, se encuentran en personas inmunodeprimidas (4). Si bien todavía se esperan infecciones graves, la gran mayoría son menos graves que las observadas en personas no vacunadas (5).

### 3. Suministro mundial de vacunas, equidad mundial y nacional

Las decisiones de política de los programas nacionales de vacunación, de añadir una dosis de refuerzo deben tener en cuenta la solidez de las evidencias en relación a la necesidad de esas dosis y la disponibilidad mundial de vacunas. Ofrecer dosis de refuerzo a una gran proporción de la población, cuando muchos aún no han recibido ni siquiera una primera dosis, socava el principio de equidad nacional y mundial. Dar prioridad a las dosis de refuerzo sobre ampliar rápidamente la cobertura de primeras dosis, en regiones del mundo que no cuentan con vacunas, puede perjudicar las perspectivas de mitigación mundial de la pandemia, con graves consecuencias para la salud, el bienestar social y económico de las personas en todo el mundo.

### **Necesidades de datos para la política**

La introducción de dosis de refuerzo debe estar impulsada por la evidencia. Es probable que la duración de la protección inducida por la vacuna dependa de muchas variables, como el tipo de vacuna, el calendario de la vacunación primaria, la edad y/o las condiciones médicas subyacentes del vacunado, el riesgo de exposición y la circulación de variantes específicas. La decisión de recomendar una dosis de refuerzo es compleja y requiere, más allá de los datos clínicos y epidemiológicos, una consideración de los aspectos estratégicos y programáticos nacionales y, lo que es más importante, una evaluación de la priorización del suministro limitado de vacunas a nivel mundial. En este contexto, se debe dar prioridad a la prevención de enfermedades graves. Las necesidades de datos se pueden agrupar en las siguientes categorías:

#### 1. Evaluación de la necesidad de dosis de refuerzo

- Epidemiología de los casos en vacunados (*breakthrough cases*) y la gravedad de la enfermedad por edad, comorbilidad y grupos de riesgo, exposición, tipo de vacunación y tiempo transcurrido desde la vacunación, en el contexto de las variantes preocupantes (VOC).
- Eficacia, efectividad, duración de la protección de las vacunas en el contexto del SARS-CoV-2 de tipo salvaje y los VOC, en los estudios observacionales y ensayos controlados aleatorios.
- Evidencia suplementaria de estudios inmunológicos que evalúen anticuerpos neutralizantes a lo largo del tiempo, así como biomarcadores de inmunidad celular, cuando sea posible.

#### 2. Evaluación del desempeño de las dosis de refuerzo

- Inmunogenicidad, eficacia, efectividad y duración de la protección de las dosis de refuerzo de la vacuna original y adaptada a variantes en el contexto del SARS-CoV-2 de tipo salvaje y las VOC.
- Seguridad y reactogenicidad.

### 3. Consideraciones adicionales:

- el momento óptimo para la dosis de refuerzo,
- refuerzos homólogos versus heterólogos,
- posibilidad de usar dosis reducidas de refuerzo,
- necesidades de refuerzo en individuos previamente infectados,
- especificación y priorización de poblaciones de alto riesgo,
- viabilidad programática y sostenibilidad,
- promoción de la equidad global.

### Conclusiones

En el contexto de las actuales limitaciones mundiales de oferta de vacunas, la administración de dosis de refuerzo exacerbará las desigualdades, al aumentar la demanda y consumir la escasa oferta, mientras que las poblaciones prioritarias de algunos países, o de entornos subnacionales, aún no han recibido una serie de vacunación primaria. Por el momento, la atención se centra en aumentar la cobertura mundial de vacunación con las series primarias (una o dos dosis para las vacunas en el listado EUL actual).

La introducción de dosis de refuerzo debe estar firmemente impulsada por la evidencia y dirigida a los grupos de población más necesitados. La justificación de la aplicación de dosis de refuerzo debe guiarse por pruebas sobre la disminución de la eficacia de la vacuna, en particular una disminución de la protección contra la enfermedad grave en la población general o en poblaciones de alto riesgo, o debido a un VOC circulante. Hasta la fecha, las pruebas siguen siendo limitadas y no concluyentes sobre cualquier necesidad generalizada de dosis de refuerzo, después de una serie de vacunación primaria. La OMS está vigilando cuidadosamente la situación y seguirá colaborando estrechamente con los países para obtener los datos necesarios para las recomendaciones de política.

### Referencias:

- (1) Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA y otros Niveles neutralizantes del anticuerpo son altamente proféticos de la protección inmune contra la infección sintomática SARS-CoV-2. *Medicina de la Naturaleza*. 2021;27:1205-11. doi: 10.1038/s41591-021-01377-8.
- (2) Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S y otros Eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) contra la variante de preocupación SARS-CoV-2 202012/01 (B.1.1.7): un análisis exploratorio de un ensayo controlado aleatorio. *Lanceta*. 2021;397:1351-62.

- (3) Widge AT, Roupael NG, Jackson LA, Anderson EJ, PC de Roberts, Makhene M y otros durabilidad de respuestas después de la vacunación SARS-CoV-2 mRNA-1273. N Inglés J Med. 2021;384:80-2. doi: 10.1056/NEJMc2032195.
- (4) Whitaker H, Tsang R, Byford R, Andrews N, Sherlock J, Pillai S y otros. Pfizer-BioNTech y Oxford AstraZeneca efectividad de la vacuna contra el COVID-19 y respuesta inmune entre individuos en grupos de riesgo clínico. 2021.
- (5) Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, Amit S, Lipsitch M, Cohen C y otros infecciones de la brecha Covid-19 en trabajadores de cuidado médico vacunados. New England Journal of Medicine. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2109072.

Fuente: <https://www.who.int/news/item/10-08-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccine-booster-doses>

### Alerta del Instituto de Salud Pública de Chile sobre suspensión de un lote de la vacuna contra la COVID-19 de CanSino

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) publicó la alerta farmacéutica 13/21, relacionada con el retiro de lote NCOV202103009H, de fecha de vencimiento 23 marzo 2022, de la vacuna contra la COVID-19 Convidicea de CanSino, una vez que se comprobó que algunas unidades de ese lote contenían un volumen menor al declarado (0,5 mL). El ISP suspendió la distribución y utilización del mencionado lote, e indican que las unidades defectuosas no fueron administradas a la población. De acuerdo a la información suministrada por el fabricante, una dosis de 0,4 mL, contiene un título viral infeccioso (IFU) mayor al límite inferior de las especificaciones de esta vacuna y su utilización, no afectaría la eficacia de la vacuna.

Fuente: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/07/Scan13-07-2021-161212.pdf>

### Inclusiones en el Listado de Uso de Emergencia (EUL) de la OMS

La OMS ha incorporado al Listado de Uso de Emergencia (EUL, por sus siglas en inglés), otros sitios de producción para la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, que se indican a continuación:

| Vacuna contra la COVID-19 (EUL) | ARN responsable                       | Sitios autorizados incorporados al listado EUL |  |   |
|---------------------------------|---------------------------------------|--|--|---|
|                                 |                                       | EUL holder*                                    | Fabricantes producto terminado   | ARN responsable                                   |
| ARNm (nucleosido modificado)    | Agencia Europea de Medicamentos (EMA) | ModernaTX, Inc                                 | Baxter Pharmaceutical Solutions, EE.UU<br><br>Catalent Indiana, LLC, EE.UU | Administración de Alimentos y Drogas (FDA), EE.UU |

\* Titular de la autorización

ARN responsable: La ANR que autorizó la vacuna por primera vez y es responsable de la supervisión de dicha vacuna.

Fuente: <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/who-recommendation-modernatx-incusfda-covid-19-mrna-vaccine-nucleoside-modified>

### Eventos Adversos de Especial Interés (AESI) y riesgos relacionados: trombosis y tromboembolismo

#### Definición

Se refiere a la formación de un coágulo de sangre en una de las venas grandes del cuerpo. La mayoría de las veces esta formación ocurre en el miembro inferior. El coágulo de sangre (trombo), puede bloquear una parte o todo el flujo

sanguíneo. La trombosis es una afección grave, principalmente por el elevado riesgo de desarrollar tromboembolismo pulmonar, lo que ocurre en un tercio de los pacientes con trombosis, con una elevada tasa de mortalidad.

### **Factores de riesgo y enfermedades**

Factores de riesgo: Adquiridos (deficiencia de vitamina K, enfermedad hepática, coagulación intravascular diseminada y enfermedad hepática grave); hereditarios (deficiencia de antitrombina, disfibrinogenemia, mutación de Leiden del factor V, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, mutación de protrombina 20210A); clínicos (edad avanzada, hospitalización por enfermedad médica aguda, vuelos de larga distancia (duración > 4 h), obesidad, embarazo (incluido el período posparto); quirúrgicos (acceso venoso central, cirugía mayor, cirugía ortopédica, trauma o fractura).

Enfermedades: Síndrome antifosfolípido, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad inflamatoria intestinal, malignidad, trastornos mieloproliferativos, infarto de miocardio, policitemia vera, tromboembolismo venoso (TEV) previo, sepsis, accidente cerebrovascular y venas varicosas.

Medicamentos: Inducción por fármacos: las píldoras anticonceptivas orales, la administración de inmunoglobulina intravenosa, los fármacos antipsicóticos; antiestrógenos, quimioterapia, trombocitopenia inducida por heparina, terapia de dosis altas con progestágenos, terapia de reemplazo hormonal, anticonceptivos orales, anillo vaginal para la anticoncepción, ranelato de estroncio, talidomida y lenalidomida.

Vacunas: En la enfermedad viscerotrópica aguda asociada con la vacuna contra la fiebre amarilla, se observa coagulación intravascular diseminada (aumento del tiempo de protrombina o tiempo de tromboplastina parcial activada con aumento de los productos de degradación del fibrinógeno) y hemorragia.

### **Fuentes**

Miriam Sturkenboom, Tuur Egbers, Carlos Durán. Event Definition Form Coagulation Disorders, Access vACCInne COVID-19. [https://docs.google.com/document/d/1a\\_omRtQjNcHOsT55ctE3KNBT2VgMA5eZ/edit#](https://docs.google.com/document/d/1a_omRtQjNcHOsT55ctE3KNBT2VgMA5eZ/edit#)

Joel L. Moake, Overview Coagulation Disorders, Last full review/revision Jan 2020| Content last modified Jan 2020. MSD Manual Professional Version. <https://www.msmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/coagulation-disorders/overview-of-coagulation-disorders>

Yuval Ramot, Nyska A, Spectre G. Drug-induced thrombosis: an update. *Drug Saf.* 2013 Aug;36(8):585-603. doi: 10.1007/s40264-013-0054-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23640658/>.

Associação Portuguesa de Hemofilia e outras Coagulopatias Congênitas. *Boletim Hemofilia.* <http://aphemofilia.pt/medicamentos-indicacoes/>

Chris Parker, Carol Coupland, Julia Hippisley-Cox. Antipsychotic drugs and risk of venous thromboembolism: nested case-control study. *BMJ* 2011; 342 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d112> (publicado em 10 de janeiro de 2011).

Ana K. Jönsson, Schill J, Olsson H, Spigset O, Hägg S. Tromboembolismo venoso durante o tratamento com antipsicóticos: uma revisão das evidências atuais. CNS Drugs. Janeiro de 2018; 32 (1): 47-64. doi:10.1007 / s40263-018-0495-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5843694/>

Medically reviewed by Drugs.com. Last updated on June 13, 2020. Pulmonary Thromboembolism. Mayo Clinic Disease Reference. <https://www.drugs.com/mcd/pulmonary-embolism#causes>.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação, 2020. [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_eventos\\_vacinacao\\_4ed.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf)

*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.*