

# 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 treinta

WASHINGTON, DC

Actualización: 8 de noviembre 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)

*Nota: Se informa a los lectores que a partir de esta publicación, correspondiente al informe 30 con fecha 08 de noviembre del 2021, la frecuencia del mismo pasará a ser mensual. Reiteramos nuestro compromiso de continuar desarrollando y compartiendo actualizaciones con evidencias en relación a la información regional y global consolidada sobre eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) contra la COVID-19 y otras actualizaciones.*

<b>REPORTES OFICIALES DE LOS PROGRAMAS DE FARMACOVIGILANCIA.....</b>	<b>3</b>
BRASIL (Estado de Rio Grande do Sul) .....	3
CANADÁ.....	5
COLOMBIA.....	7
ESTADOS UNIDOS .....	7
PARAGUAY.....	8
Publicaciones sobre potenciales señales de seguridad identificadas con el uso de vacunas contra COVID-19.....	9
<b>ACTUALIDAD.....</b>	<b>13</b>
Inclusión de otra vacuna al Listado de Uso de Emergencia (EUL) de la OMS .....	13
Recomendación interina de la OMS para el uso de la vacuna contra COVID-19 de Bharat Biotech: BBV152 COVAXIN®.....	13
ESAVI reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de Chile desde el inicio de la campaña de vacunación en el grupo etario de 6 a 11 años con la vacuna SARS-CoV-2 inactivada (CoronaVac).....	15
<b>ACLARACIONES/CONCLUSIONES DE LOS EVENTOS PRESENTADOS EN COMUNICACIONES PREVIAS .....</b>	<b>16</b>
<b>OTRAS ACTUALIZACIONES RELACIONADAS.....</b>	<b>17</b>
Alerta de la OMS sobre vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech falsificada.....	17
Consideraciones sobre las vacunas falsificadas.....	19
Eventos Adversos de Especial Interés (AESI) y riesgos relacionados: Enfermedad potenciada asociada a la vacuna (EPAV) o Vaccine-associated enhanced disease (VAED).....	21

## BRASIL (Estado de Rio Grande do Sul)

- En el período del 18 de enero al 18 de septiembre del 2021, fueron aplicadas en el Estado de Rio Grande do Sul 13.053.922 de dosis de vacunas contra la COVID-19, correspondiendo 6.126.758 dosis a Covishield-Oxford/Astrazeneca/Fiocruz, 4.125.951 dosis a Coronovac Sinovac/Butantán, 2.500.115 dosis a Comirnaty-Pfizer/Wyeth y 301.098 dosis a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]) de Janssen-Cilag.
- En este mismo período se notificaron 13.020 sospechas de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) que corresponden a un 0,1% del total de dosis administradas. De este total, 2.016 fueron notificaciones de errores de inmunización, 1.074 tuvieron notificaciones con diagnóstico de COVID-19 y 9.930 notificaciones de ESAVI.
- El número de notificaciones por laboratorio productor fue de 7.009 para Covishield – Oxford/AstraZeneca/Fiocruz, 2.222 para Coronovac – Sinovac/Butantan, 542 para Comirnaty – Pfizer/Wyeth y de 157 para la vacuna de Janssen-Cilag, con una incidencia por 100.000 dosis aplicadas para de 114,4 para Covishield, 53,9 para Coronovac, 21,7 para Comirnaty y de 52,1 para Janssen-Cilag.
- Se observó un número mayor de notificaciones de eventos adversos en el sexo femenino (7.358) respecto al sexo masculino (2.572).
- Dentro de estos 9.930 individuos que presentaron al menos un evento adverso ocurrieron un total de 27.762 eventos (señales y síntomas).

	Covishield/ Astrazeneca/ Fiocruz		Coronovac/ Sinovac/Butantan		Corminaty/ Pfizer/Wyeth		Janssen/Cilag		Total	
	N*	Tasa**	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa
<b>ESAVI</b>										
<b>No grave</b>	19.911	325,0	5.345	129,5	1.387	55,5	415	137,8	27.058	207,3
<b>Grave</b>	311	5,1	328	7,9	51	2,0	14	4,6	704	5,4
<b>Total</b>	<b>20.222</b>	<b>330,1</b>	<b>5.673</b>	<b>137,4</b>	<b>1.438</b>	<b>57,5</b>	<b>429</b>	<b>142,4</b>	<b>27.762</b>	<b>212,7</b>

\* N= número de eventos

\*\* Tasa por 100.000 dosis aplicadas

- Con respecto a la gravedad de los eventos, 27.058 (97,5%) fueron clasificados como eventos adversos no graves y 704 (2,5%) como eventos graves.
- Considerando los eventos adversos no graves las mayores incidencias para la vacuna de Covishield/Astrazeneca/Fiocruz fueron fiebre, cefalea, mialgia, escalofríos y náusea; para la vacuna de Coronavac/Sinovac/Butantan fueron cefalea, mialgia, diarrea, fiebre y dolor de garganta; para la vacuna de Comirnaty/Pfizer/Wyeth fueron cefalea, mialgia, fiebre, tos y náusea; y para la vacuna de Janssen-Cilag fueron fiebre, cefalea, mialgia, fatiga y escalofríos.
- Entre los eventos graves notificados por la asociación temporal con la vacunación, las mayores incidencias para la vacuna de Covishield/Astrazeneca/Fiocruz fueron cefalea, fiebre, disnea, muerte y síndrome de Guillain-Barré; para la vacuna de Coronavac/Sinovac/Butantan fueron muerte, disnea, accidente cerebrovascular (ACV), infarto agudo de miocardio (IAM) y fiebre; para la vacuna de Comirnaty/Pfizer/Wyeth fueron cefalea, vómito, mielitis y fiebre; y para la vacuna de Janssen-Cilag fueron cefalea, alteraciones neurológicas, disartria, disfagia y encefalomiелitis diseminada aguda.
- En relación con eventos tromboembólicos, se notificaron en total 120. Entre ellos 83 (1,35 por 100.000 dosis) después de la aplicación de la vacuna de Covidshield/Astrazeneca/Fiocruz, 28 (0,28 por 100.000 dosis) luego de la vacunación con Coronavac/Sinovac/Butantan, 6 (0,24 por 100.000 dosis) eventos con la vacuna de Corminaty/Pfizer/Wyeth y 3 (1,00 por 100.000 dosis) luego de la vacunación con Janssen-Cilag. Los casos tromboembólicos fueron clasificados clínicamente y se identificaron 45 casos de accidente vascular cerebral, 3 casos de infarto agudo de miocardio, 2 casos de tromboembolismo pulmonar, 9 casos de tromboflebitis y 61 casos de trombosis que incluyen: trombosis venosa profunda, trombosis arterial del miembro, trombosis venosa mesentérica, trombosis cerebral, embolia y trombosis de venas no especificadas, embolia y otras trombosis de la aorta y trombosis no especificadas.
- Hubo 190 muertes de las cuales 186 aún están en proceso de investigación. De las 4 muertes investigadas y con causalidad, una se mantiene inclasificable aún por falta de complementación de datos, una con relación temporal con la vacunación, y dos inconsistentes o coincidentes con la vacunación, pero por condiciones preexistentes o emergentes, sin relación causal con las vacunas.

Fuente: <https://coronavirus.rs.gov.br/upload/arquivos/202110/18094756-boletim-eapv-04-2021.pdf>

## CANADÁ

Al 5 de noviembre del 2021, se administraron 40.654.538 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, 14.254.199 dosis de la vacuna de Moderna y 2.795.307 dosis de las vacunas de AstraZeneca y Covishield (vacuna de AstraZeneca fabricada por el Serum Institute of India).

Fueron notificados un total de 22.280 reportes individuales, con uno o más ESAVI (0,038% de las dosis administradas). De estos, 5.699 reportes incluyeron ESAVI graves (0,010% de las dosis administradas).

Del total de reportes, se notificaron 59.370 ESAVI (que corresponden a 22.280 reportes con uno o más eventos); la mayoría eventos adversos no graves, como parestesia, dolor en el sitio de inyección, dolor de cabeza, prurito, fatiga, disnea, urticaria, eritema, etc.

### **Número y tasa de notificación (por 100.000 dosis aplicadas) de reportes con ESAVI por vacuna hasta el 5 de noviembre de 2021**

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>	8.771	21,57	3.795	9,33	12.566	30,91
<b>Moderna</b>	5.690	39,92	1.016	7,13	6.706	47,05
<b>Covishield y AstraZeneca</b>	2.086	74,63	702	25,11	2.788	99,74
<b>Se desconoce</b>	34	-	186	-	220	
<b>Total</b>	16,581	28,73	5.699	9,88	22.280	38,61

**Número y tasa (por 100.000 dosis aplicadas) de los principales ESAVI graves por vacuna hasta el 5 de noviembre de 2021**

	<b>Vacunas</b>		
<b>AESI</b>	<b>Pfizer-BioNTech</b>	<b>Moderna</b>	<b>Covishield y AstraZeneca</b>
<b>Anafilaxia</b>	406 (1,00/100.000)	111 (0,78/100.000)	21 (0,75/100.000)
<b>Síndrome de Trombosis con trombocitopenia (STT)</b>	18 (0,04/100.000)	6 (0,04/100.000)	63 (2,25/100.000)
<b>Síndrome de Guillain Barré</b>	41 (0,10/100.000)	21 (0,15/100.000)	35 (1,25/100.000)
<b>Miocarditis /pericarditis</b>	613 (1,51/100.000)	374 (2,62/100.000)	21 (0,75/100.000)
<b>Parálisis de Bell/parálisis facial</b>	427 (1,05/100.000)	138 (0,97/100.000)	45 (1,61/100.000)
<b>Categoría: Enfermedad autoinmune</b>	62 (0,15/100.000)	31 (0,22/100.000)	73 (2,61/100.000)
<b>Categoría: Sistema cardiovascular</b>	704 (1,73/100.000)	411 (2,88/100.000)	35 (1,25/100.000)
<b>Categoría: Sistema circulatorio</b>	467 (1,15/100.000)	152 (1,07/100.000)	350 (12,52/100.000)
<b>Categoría: Sistema nervioso y nervioso central</b>	534 (1,31/100.000)	177 (1,24/100.000)	84 (3,10/100.000)
<b>Eventos fatales</b>	208* muertes posteriores a la aplicación de las vacunas		

\* Luego de la revisión médica de los informes de las 208 defunciones, se determinó que 79 de estas muertes no estuvieron vinculadas a la administración de la vacuna contra la COVID-19; 47 siguen bajo investigación y de ellas 7 fueron posiblemente atribuidas a la vacunación (casos de STT) y 82 no pudieron ser clasificadas por insuficiente información.

Fuente: Public Health Agency of Canada. Canadian COVID-19 vaccination safety report. Ottawa: Public Health Agency of Canada; November 5, 2021. <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>. Datos reproducidos por la OPS/OMS

## COLOMBIA

- En el boletín del mes de octubre del INVIMA, que cubre el período de reporte de los Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación (EAPV) del 17 de febrero al 15 de octubre de 2021, informan 23.625 reportes de EAPV en 44.350.661 dosis de vacuna administradas, para una tasa de reporte de 53 por 100.000 dosis administradas.
- La distribución de reportes por fabricante de vacuna al 15 de octubre de 2021 es: Pfizer con 13.284 (95,3 por 100.000 dosis administradas), Sinovac con 5,223 (33,4 por 100.000 dosis administradas), AstraZeneca con 2.385 (36,2 por 100.000 dosis administradas), Janssen con 1.648 (18,7 por 100.000 dosis administradas), Moderna con 1.041 (5,5 por 100.000 dosis administradas) y 44 sin vacuna identificada.
- La distribución por sexo fue de un 71% para el sexo femenino y un 29% para el masculino. Según clasificación, 22.675 (96%) reportes corresponden a eventos no graves y 950 (4%) a graves.
- Los signos y síntomas con mayor frecuencia de reporte son dolor de cabeza (25,1%), dolor en el sitio de aplicación (11,1%), mareo (9,2%), dolor muscular (9,0%), fiebre (8,4%) y malestar general (8%).

Fuente: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/boletin6-farmacovigilancia-vacunas-oct2021.pdf>

## ESTADOS UNIDOS

- Al 10 de noviembre del 2021, luego de la administración de más de 401 millones de dosis de vacunas de ARNm (Pfizer-BioNTech y Moderna) en los Estados Unidos, solo dos casos de Síndrome de Trombosis con trombocitopenia (STT) fueron reportados al VAERS, por vacuna de Moderna. Con esta información disponible, no parece haber un riesgo aumentado de STT luego de vacunación con vacunas contra COVID-19 en base a ARNm.
- Al 27 de octubre más de 15,5 millones de dosis de la vacuna contra COVID-19 de J&J/Janssen han sido administradas. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) han identificado 48 reportes confirmados de personas que recibieron esta vacuna y posteriormente desarrollaron STT. Las mujeres menores de

50 años deber ser alertadas sobre este evento adverso poco frecuente, pero de riesgo aumentado. Hay otras opciones de vacuna contra COVID-19 disponibles para las que no se ha observado este riesgo.

- Luego de la administración de más de 15,5 millones de dosis de la vacuna de Janssen, se han identificado alrededor de 244 reportes preliminares de Síndrome de Guillain-Barré al 27 de octubre de 2021. Estos casos fueron reportados en gran parte aproximadamente luego de dos semanas de administradas las vacunas y en su mayoría en hombres, muchos de ellos de 50 años o mayores.
- VAERS ha recibido, al 27 de octubre, 1.784 reportes de miocarditis o pericarditis entre personas de 30 años o menores que han recibido vacuna de COVID-19. La mayoría de los casos han sido reportados luego de vacunación con vacunas a base de ARNm (Pfizer-BioNTech o Moderna), particularmente en adolescentes de sexo masculino y jóvenes adultos.
- Los reportes de muertes luego de la vacunación con vacunas contra COVID-19 son raros. Más de 423 millones de dosis de vacuna contra COVID-19 han sido administradas desde el 14 de diciembre de 2020 al 1 de noviembre de 2021 en los Estados Unidos, mientras que VAERS ha recibido 9.367 reportes de muerte (0,0022%) dentro de las personas que han recibido vacunas de COVID-19 durante este tiempo.

Fuente: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>

## PARAGUAY

- El 29 de octubre, en el 34<sup>avo</sup> reporte de vigilancia de ESAVI del Ministerio de Salud de Paraguay, se indica que durante el período del 22 de marzo al 29 de octubre se habían administrado 5.289.784 dosis de vacunas contra la COVID-19 a 2.919.120 personas.
- Entre el 22 de febrero y el 29 de octubre del 2021 se reportaron un total de 2.325 notificaciones de ESAVI, correspondiendo a un 0,05% del total de dosis administradas. Hay 379 casos considerados como graves.
- Entre los ESAVI reportados, 71,7% (1.667) corresponden a mujeres y un 68,7% (1.610) fueron reportados por personas entre 25 y 49 años de edad. Adicionalmente, entre todos los ESAVI reportados, 49,3% (1.149) corresponden a personas que recibieron vacuna de AstraZeneca, seguido de vacuna de Sputnik V con un 15,1% (352), Pfizer/BioNTech con 14,1% (330), CoronaVac 7,8% (182), Covaxin con un 6,7% (156), Moderna con 4,6% (108), y SINOPHARM con 2,1% (49).

Fuente: <https://pai.mspbs.gov.py/esavis-2021/>

## Publicaciones sobre potenciales señales de seguridad identificadas con el uso de vacunas contra COVID-19

### Reacciones anafilácticas y no anafilácticas a las vacunas contra SARS-CoV-2: una revisión sistemática y meta-análisis

El 16 de octubre se publicó una revisión sistemática y metaanálisis sobre las reacciones anafilácticas y no anafilácticas posteriores a las vacunas contra el SARS-CoV-2 en la población adulta general. El objetivo fue estimar las tasas de incidencia de reacciones anafilácticas y no anafilácticas posteriores a las vacunas contra la COVID-19 y describir las características demográficas y clínicas, desencadenantes, signos y síntomas de presentación, y además tratamiento y curso clínico de los casos confirmados. Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas (Proquest, Medline, Embase, Pubmed, CINAHL, biblioteca en línea de Wiley y Nature) desde el 1 de diciembre de 2020 hasta el 31 de mayo de 2021 en el idioma inglés. De los 1.734 artículos que se identificaron, 26 artículos se incluyeron en la revisión sistemática (8 reportes de caso, 5 cohortes, 4 series de casos, 2 ensayos controlados aleatorizados y 1 estudio de corte transversal aleatorizado) y 14 artículos se incluyeron en el metaanálisis (1 cohorte, 2 series de casos, 1 ensayo controlado aleatorio y 1 estudio de corte transversal aleatorio). Estos estudios involucraron a 26.337.421 de receptores de vacunas [Pfizer-BioNTech (n = 14.505.399) y Moderna (n = 11.831.488)]. La estimación de prevalencia combinada general de anafilaxia a ambas vacunas fue de 5,0 (IC del 95%: 2,9 a 7,2; I2 = 81%, p = <0,0001), mientras que la estimación de prevalencia combinada general (overall pooled prevalence) de reacciones no anafilácticas a ambas vacunas fue de 53,9 (IC del 95%: 0,0 a 116,1, I2 = 99%, p = <0,0001). La vacunación con Pfizer-BioNTech resultó en reacciones anafilácticas más altas en comparación con Moderna (8,0; IC del 95%: 0,0 a 11,3; I2 = 85% versus 2,8; IC del 95%: 0,0 a 5,7; I2 = 59%). Sin embargo, una menor incidencia de reacciones no anafilácticas se asoció con Pfizer-BioNTech en comparación con Moderna (43,9; IC del 95%: 0,0 a 131,9; I2 = 99% versus 63,8; IC del 95%: 0,0 a 151,8; I2 = 98%). En todos los estudios incluidos, los factores de riesgo identificados con más frecuencia para las reacciones anafilácticas y no anafilácticas a las vacunas contra el SARS-CoV-2 fueron el sexo femenino y los antecedentes personales de atopía. También se identificó como antecedente y desencadenante de relevancia, historia previa de anafilaxia, comorbilidades tales como asma, rinitis alérgica, eczema / dermatitis atópica y de contacto, psoriasis y urticaria colinérgica. Los autores concluyen que la prevalencia de la anafilaxia asociada a la vacuna de ARNm de COVID-19 es muy baja; y las reacciones no anafilácticas ocurren con mayor frecuencia; sin embargo, en gran medida las reacciones cutáneas son autolimitadas. Tanto las reacciones anafilácticas como las no anafilácticas no deben desalentar la vacunación.

Fuente: Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, et al. Anaphylactic and nonanaphylactic reactions to SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2021 Oct 16;17(1):109. doi: 10.1186/s13223-021-00613-7. PMID: 34656181; PMCID: PMC8520206. Disponible en:

<https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13223-021-00613-7>

### Miopatías autoinmunes sistémicas: un estudio clínico controlado Fase 4 prospectivo de una vacuna a virus inactivado contra SARS-CoV-2

El 19 de octubre se publicó en versión *online ahead of print* un estudio de cohorte con grupo control cuyo objetivo fue evaluar la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 en miopatías autoinmunes sistémicas (MAS) y la posible influencia de los parámetros basales de la enfermedad, las comorbilidades y la terapia en la respuesta inmune. Este estudio prospectivo controlado incluyó a 53 pacientes con MAS y 106 grupo control no inmunodeprimido (CTRL). Todos los participantes recibieron dos dosis de la vacuna Sinovac-CoronaVac (intervalo de 28 días). La inmunogenicidad se evaluó mediante seroconversión de IgG anti-SARS-CoV-2 S1 / S2 (seroconversion SC), título medio geométrico de IgG anti-S1 / S2 (geometric mean titer GMT), factor de aumento GMT (factor increase FI-GMT), positividad de anticuerpos neutralizantes (neutralizing antibodies NAb) y mediana de la actividad neutralizante después de cada dosis de vacuna (D0 y D28) y seis semanas después de la segunda dosis (D69). Los participantes con serología IgG y / o NAb positiva antes de la vacunación y aquellos con COVID-19 confirmado por RT-PCR durante el protocolo fueron excluidos del análisis de inmunogenicidad. Los pacientes y CTRL fueron comparables en sexo ( $P > 0,99$ ) y edad ( $P = 0,90$ ). La inmunogenicidad de 37 pacientes MAS en comparación con 79 participantes naïve en CTRL reveló al día 69 (D69), una seroconversión moderada pero significativamente más baja (64,9% frente al 91,1%,  $P < 0,001$ ), GMT [7,9 (IC del 95%: 4,7-13,2) frente a 24,7 (IC del 95%) 30,0-30,5) UA / mL,  $P < 0,001$ ] y frecuencia de NAb (51,4% frente a 77,2%,  $P < 0,001$ ). La mediana de la actividad neutralizante fue comparable en ambos grupos [57,2% (IQR 43.4-83.4) vs. 63.0% (IQR 40.3-80.7),  $P = 0.808$ ]. Los inmunosupresores se utilizaron con menos frecuencia entre los pacientes NAb positivos frente a los pacientes con NAb negativos (73,7% frente a 100%,  $P = 0,046$ ). El tipo de MAS, el estado de la enfermedad, otros fármacos o comorbilidades no influyeron en la inmunogenicidad. Los eventos adversos relacionados con la vacuna fueron leves con frecuencias similares en los pacientes MAS y CTRL ( $P > 0.05$ ). Los autores concluyen que, según este estudio, la vacuna Sinovac-CoronaVac sería segura y tendría una inmunogenicidad moderada a corto plazo en pacientes MAS, pero reducida en comparación con el grupo CTRL. Además, se identificó que la inmunosupresión se asocia con una disminución de la positividad de NAb.

Fuente: Shinjo SK, de Souza FHC, Borges IBP, et al. Systemic autoimmune myopathies: A prospective phase 4 controlled trial of an inactivated virus vaccine against SARS-CoV-2. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Oct 19;keab773. doi: 10.1093/rheumatology/keab773. Epub ahead of print. PMID: 34664616. Disponible en

<https://academic.oup.com/rheumatology/advance-article/doi/10.1093/rheumatology/keab773/6402018>

### Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna inactivada contra SARS-CoV-2 en un subgrupo de adultos saludables en Chile

El 19 de septiembre se publicó en versión *online ahead of print* un artículo cuyo objetivo fue describir los resultados de seguridad e inmunogenicidad obtenidos para adultos chilenos sanos de 18 años o más en un ensayo clínico de fase 3 de la vacuna inactivada contra COVID-19 CoronaVac. Los voluntarios recibieron al azar dos dosis de CoronaVac o placebo, separadas por dos semanas. Se inscribieron 434 voluntarios, 397 de 18 a 59 años y 37 de  $\geq 60$  años. Se registraron reacciones adversas solicitadas y no solicitadas de todos los voluntarios. Se obtuvieron muestras de sangre de un subconjunto de voluntarios y se analizaron para determinar las medidas humorales y celulares de inmunogenicidad. La principal reacción adversa en los 434 voluntarios fue dolor en el lugar de la inyección, con una mayor incidencia en la vacuna que en el grupo de placebo. Las reacciones adversas observadas fueron en su mayoría leves y locales. No se informaron eventos adversos graves. La evaluación humoral se realizó en 81 voluntarios. Las tasas de seroconversión para IgG anti-S1-RBD específica fueron del 86,67% en el grupo de edad de 18 a 59 años y del 70,37% en el grupo de edad  $\geq 60$ , dos y cuatro semanas después de la segunda dosis. Se detectó un aumento significativo de los anticuerpos neutralizantes circulantes dos y cuatro semanas después de la segunda dosis. La evaluación celular se realizó en 47 voluntarios. Detectamos una inducción significativa de respuestas de células T caracterizadas por la secreción de IFN- $\gamma$  tras la estimulación con mega grupos de péptidos de SARS-CoV-2. Los autores concluyen que la inmunización con CoronaVac en un esquema 0-14 en adultos chilenos  $\geq 18$  años sería segura, induciría IgG anti-S1-RBD con capacidad neutralizante, activaría las células T y promovería la secreción de IFN- $\gamma$  tras la estimulación con SARS-CoV-2 antígeno.

Fuente: Bueno SM, Abarca K, González PA, et al. Safety and Immunogenicity of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in a Subgroup of Healthy Adults in Chile. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 19;ciab823. doi: 10.1093/cid/ciab823. Epub ahead of print. PMID: 34537835. Disponible en

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab823/6372423>

## Reactogenicidad a una tercera dosis de vacuna de ARNm (BNT162b2) en individuos inmunodeprimidos y personas mayores de 60 años – una encuesta nacional en Israel

El 24 de septiembre se publicó, en versión online ahead of print, un estudio de cohorte retrospectivo sin grupo control realizado en Israel, cuyo objetivo fue evaluar la reactogenicidad de la vacuna BNT162b2, posterior a la administración de una tercera dosis para personas inmunodeprimidas y personas mayores de 60 años o más (aprobación en Israel desde el 13 de julio de 2021). Se analizó una cohorte retrospectiva, utilizando encuestas electrónicas enviadas a los receptores de la vacuna de refuerzo (tercera dosis), del 20 de julio al 10 de agosto de 2021. Participaron 17.820 personas de la encuesta, con una tasa de respuesta del 30,2%. Los pacientes inmunodeprimidos fueron 3195 (17,9%). La fatiga, la mialgia y la fiebre fueron los efectos secundarios sistémicos más frecuentes informados (19,6%, 9,2% y 8,1% entre inmunodeprimidos; y 21,3%, 9,9% y 9,2% entre personas mayores). El 67,3% de los inmunodeprimidos y el 62% de los adultos mayores mencionaron haber experimentado una respuesta mejor o similar a la tercera dosis, en comparación con la segunda. Los autores concluyen que las reacciones locales y sistémicas después de la tercera vacuna BNT162b2, reportadas por inmunodeprimidos y ancianos, fueron similares a las observadas después de vacunas anteriores y en su mayoría se resolvieron espontáneamente. Estos hallazgos pueden ayudar a promover la confianza entre los proveedores y receptores de vacunas.

Fuente: Shapiro Ben David S, Shamir-Stein N, Baruch Gez S, et al. Reactogenicity of a third BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine among immunocompromised individuals and seniors - A nationwide survey. Clin Immunol. 2021 Sep 24;232:108860. doi: 10.1016/j.clim.2021.108860. Epub ahead of print. PMID: 34571262; PMCID: PMC8461972. Disponible en

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521661621001972?via%3Dihub>

### Inclusión de otra vacuna al Listado de Uso de Emergencia (EUL) de la OMS

El 03 de noviembre del 2021, la Organización Mundial de la Salud incorporó al Listado de Uso de Emergencia (EUL, por sus siglas en inglés), la vacuna contra la COVID-19 Covaxin de Bharat Biotech International Limited. A continuación, más detalles de la autorización:

Vacuna contra la COVID-19 (EUL)	Sitio autorizado incorporados al listado EUL/OMS		
	Titular de la autorización de uso de emergencia	ARN responsable*	Presentación
Covaxin (virus completo inactivado)	Bharat Biotech International Limited, India	Central Drugs Standard Control Organization, India	Vial de 1, 5, 10 y 20 dosis

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

Más información sobre esta autorización disponible en:

<https://extranet.who.int/pgweb/vaccines/who-recommendation-bharat-biotech-international-ltd-covid-19-vaccine-whole-virion>

### Recomendación interina de la OMS para el uso de la vacuna contra COVID-19 de Bharat Biotech: BBV152 COVAXIN®

La vacuna de Bharat Biotech (BBV152) es una vacuna a base del virus completo inactivado de SARS-CoV-2 adsorbido a hidróxido de aluminio, formulado con un adyuvante agonista de receptores de tipo toll (toll-like receptors / TLR, en inglés) 7/8 (Imidazo quinolin gallamide, IMDG) y con 2-fenoxietanol como conservante. La vacuna se administra en dos dosis, separadas por 4 semanas.

Las vacunas inactivadas se han utilizado para enfermedades como la influenza estacional, la poliomielitis y la hepatitis A. Las vacunas inactivadas no pueden replicarse y, por lo tanto, no pueden infectar a las personas. EL IMDG e hidróxido de aluminio son adyuvantes añadidos para mejorar la inmunogenicidad. IMDG es un nuevo adyuvante que no se ha utilizado en ninguna vacuna anteriormente; los estudios indican que los agonistas TLR 7/8 mejoran las respuestas Th1 e inhiben las respuestas Th2, lo que se considera beneficioso para las vacunas contra la COVID-19. Además, las respuestas de las células T CD8 pueden aumentar cuando se usan agonistas TLR 7/8 como adyuvante.

Para el ensayo de fase 3 de la vacuna BBV152, realizado en la India, se reclutaron participantes de  $\geq 18$  años; se realizó un análisis intermedio que incluyó datos hasta el 17 de mayo de 2021, cuando la mediana del período de seguimiento (14 o más días después de la dosis 2) fue de 99 días. Durante el período de seguimiento, la variante Delta fue el virus predominantemente circulante.

La eficacia de la vacuna contra la COVID-19 de cualquier gravedad, 14 o más días después de la dosis 2, fue del 78% (IC del 95%: 65-86):

- En adultos de  $< 60$  años, la IC fue del 79% (IC del 95%: 66–88); y
- en individuos  $\geq 60$  años fue del 68% (IC 95%: 8-91).

Hubo 1 caso de COVID-19 grave en el grupo vacunado versus 15 en el grupo placebo (VE 93% [IC 95%: 57–99]). La EV contra la infección asintomática por SARS-CoV-2 fue del 64% (IC del 95%: 29–82).

La vacuna BBV152 demostró un perfil aceptable de seguridad y reactogenicidad en adultos de  $\geq 18$  años, incluidos los  $\geq 60$  años (incluidos aquellos con comorbilidades asociadas con un mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave / crítico). En línea con otras vacunas inactivadas, las reacciones de hipersensibilidad después de la inmunización con BBV152 fueron raras y generalmente no graves. Hasta la fecha, no se han notificado reacciones alérgicas graves (anafilácticas) en los estudios clínicos de BBV152.

Los datos revisados por la OMS respaldan la conclusión de que los beneficios conocidos de la vacuna BBV152 superan los riesgos que se conocen o se consideran posibles. Por lo tanto, la OMS recomendó el uso de BBV152 en personas de  $\geq 18$  años.

Fuente: OMS. Recomendación interina de la OMS para el uso de la vacuna contra COVID-19 de Bharat Biotech: BBV152 COVAXIN®. Disponible en <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-bbv152-covaxin>

## ESAVI reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de Chile desde el inicio de la campaña de vacunación en el grupo etario de 6 a 11 años con la vacuna SARS-CoV-2 inactivada (CoronaVac)

Entre el comienzo de la campaña de vacunación, el 13 de septiembre, y el 7 de octubre del 2021 se habían aplicado 643.204 dosis de vacunas de CoronaVac en niños entre 6 y 11 años. La base de datos del CNFV registró 71 notificaciones de ESAVI en este grupo de edad durante este período, de los cuales 66 confirmaron a la vacuna CoronaVac como la sospechosa del evento y 6 no consignaron la marca de la vacuna. Esto corresponde a un reporte de 0,011% del total de dosis administradas.

Se informaron un 42,7% de los ESAVI para el sexo femenino y 57,3% para el sexo masculino. Cuatro casos fueron reportados como graves (5,6% del total) que corresponden a una encefalomiелitis diseminada aguda, una convulsión, una sinovitis/artralgia y una anafilaxia.

Para los 71 reportes de casos se describieron 51 manifestaciones diferentes que sumaron un total de 157 manifestaciones. Las 10 más notificadas corresponden a vómitos (13), prurito y eritema en el sitio de inyección (12), cefalea y dolor en el sitio de inyección (11), fiebre (8), urticaria (7) y convulsiones, síncope y malestar general (6). Se continúa realizando una estrecha vigilancia de los ESAVI.

Fuente: ISP. ESAVI reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) desde el inicio de la campaña de vacunación en el grupo etario de 6 a 11 años con la vacuna SARS-CoV-2 inactivada (CoronaVac) en Chile. Disponible en <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/10/20211021-Informe-estadistico-ESAVI-ninos-6-y-11-anos-VFinal.pdf>

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

### Alerta de la OMS sobre vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech falsificada

El 4 de noviembre del 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en su sitio web la alerta N°6/2021, relacionada con la falsificación de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer, identificada en la República Islámica de Irán en octubre 2021. El fabricante genuino de la vacuna, Pfizer-BioNTech, confirmó que es una vacuna falsificada. La notificación fue realizada por un paciente, que adquirió el producto fuera de la cadena de suministro autorizada, y del programa nacional de inmunización de la República Islámica de Irán.

La falsificación se confirmó dado que la etiqueta y el material gráfico del producto no concuerdan con los viales originales de las vacunas contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. La fecha de caducidad indicada en la etiqueta 09/2021, está falsificada y es inconsistente con la fecha de caducidad del lote EH9899.

### Resumen de información de la vacuna falsificada alerta N°6/2021 de la OMS

Datos indicados en las muestras	
Nombre	Pfizer-BioNTech COVID-19
Fabricante	Pfizer-BioNTech
N° dosis	No indicado
Lote indicado	EH9899
Fecha de manufactura	No indicada
Fecha de expiración	09/2021
Idioma del texto y empaque	Inglés



Esta alerta está disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/04-11-2021-medical-product-alert-n-6-2021-falsified-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>

## Alerta de la OMS sobre vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca falsificada

El 4 de noviembre de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en su sitio web la alerta N°7/2021, relacionada con la falsificación de la vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca, identificada en la República Islámica de Irán en octubre 2021. El fabricante genuino de la vacuna, AstraZeneca, confirmó que es una vacuna falsificada. La notificación fue realizada por un paciente, que adquirió el producto fuera de la cadena de suministro autorizada, y del programa nacional de inmunización de la República Islámica de Irán.

Las muestras identificadas del producto falsificado son viales usados y desechados de la VACUNA COVID-19 genuina de AstraZeneca (ChAdOx1-S [recombinante]), rellenos ilícitamente. La tapa de metal muestra evidencia de manipulación, lo que indica que se quitó la tapa de metal para volver a llenar los viales y luego, se volvió a colocar en el vial.

A continuación, una tabla resumen de los datos de la vacuna falsificada, adaptada de la información publicada por la OMS en esta alerta, y las imágenes de las muestras identificadas.

### Resumen de información de la alerta N° 7/2021 de la OMS

<b>Nombre</b>	COVID-19 VACCINE AstraZeneca (ChAdOx1-S [recombinant])
<b>Fabricante</b>	AstraZeneca
<b>N° dosis</b>	10 dosis (5 mL)
<b>Lote</b>	No indicado
<b>Fecha de manufactura</b>	No indicada
<b>Fecha de expiración</b>	No indicada
<b>Idioma del texto y empaque</b>	Inglés



Esta alerta está disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/04-11-2021-medical-product-alert-n-7-2021-falsified-covid-19-vaccine-astrazeneca>

### Consideraciones sobre las vacunas falsificadas

Dadas las recientes alertas regionales y globales emitidas por las ARN de las Américas y la OMS sobre incidentes involucrando falsificaciones de vacunas para la COVID-19, la OMS emite las siguientes recomendaciones para consideración de los países.

Las vacunas falsificadas empleando viales originales usados y descartados, son difíciles de detectar ya que pueden parecer indistinguibles de la vacuna original, por lo cual existe el riesgo de que se inserten de forma ilícita o accidental en la cadena de suministro regulada o en el programa nacional de inmunización.

En ocasiones, los viales reutilizados y rellenados pueden ser identificados mediante un examen físico minucioso, para evidenciar algunos indicadores de que ha sido rellenado ilícitamente, como son: arañazos o signos de alteración; etiquetas con signos de deterioro; tapa de metal abollada, rayada o rota; sellos de goma rayados o perforados; presencia de materiales extraños o partículas visibles dentro del vial; signos visibles de que la fecha de caducidad ha sido modificada o alterada, o que la fecha de caducidad no coincide

con el número de lote auténtico; el producto está disponible para la venta privada, fuera de los programas de inmunización autorizados.

Debido al elevado riesgo de que los viales desechados sean recuperados y reutilizados, **es indispensable que se garantice la eliminación segura de los mismos** en el sitio de su utilización; o estudiar la posibilidad de aplicar logística inversa, si no se puede garantizar el tratamiento y eliminación segura de los residuos de las vacunas, para que sean trasladados al lugar establecido para tal fin. En su defecto, considerar la posibilidad de que los viales de vacunas desechados sean triturados, si se dispone de una manera segura de realizarlo<sup>2</sup>.

La OMS pide que se aumenten las actividades de vigilancia dentro de las cadenas de suministro de los países y regiones, incluyendo hospitales, clínicas, centros de salud, mayoristas, distribuidores, farmacias y cualquier otro proveedor de productos médicos, dado que podrían verse afectados por el ingreso de productos falsificados.

Importante recordar a los profesionales de la salud y a población en general, que todos los productos médicos, incluidas las vacunas contra la COVID-19, deben obtenerse de proveedores autorizados, y de los programas nacionales de inmunización. Además, la autenticidad y el estado físico de los productos debe comprobarse cuidadosamente.

Se recomienda a las autoridades nacionales sanitarias/reguladoras que notifiquen inmediatamente a la OMS, si descubren productos falsificados en su país, o si tiene alguna información sobre la fabricación, distribución o suministro de estos productos, al correo [rapidalert@who.int](mailto:rapidalert@who.int),

Fuente:

1.Organización Mundial de la Salud. Medical Product Alert N°7/2021: Falsified COVID-19 Vaccine AstraZeneca, disponible en <https://www.who.int/news/item/04-11-2021-medical-product-alert-n-7-2021-falsified-covid-19-vaccine-astrazeneca>

2.Organización Mundial de la Salud. Vacunación frente a la COVID 19: Guía de suministro y logística.

Orientación provisional. 12 febrero 2021. Disponible en

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340088/WHO-2019-nCoV-vaccine-deployment-logistics-2021.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

## Eventos Adversos de Especial Interés (AESI) y riesgos relacionados: Enfermedad potenciada asociada a la vacuna (EPAV) o Vaccine-associated enhanced disease (VAED)

La enfermedad potenciada asociada a la vacuna (EPAV) se encuentra dentro de la categoría Inmunológico de los AESI. La EPAV ocurre cuando un individuo que ha recibido una vacuna desarrolla una presentación más grave de esa enfermedad cuando posteriormente se expone a ese virus, en comparación con cuando la infección ocurre sin vacunación previa. Esto supone que el receptor de la vacuna no ha estado expuesto previamente a la enfermedad y es seronegativo en el momento de la inmunización. En particular, la enfermedad respiratoria potenciada asociada a la vacuna (ERPAV o VAERD por sus siglas en inglés) se refiere a la presentación predominante de enfermedad en el tracto respiratorio inferior o como parte de un proceso sistémico.

La definición de caso presenta tres niveles de certeza diagnóstica de EPAV:

- Nivel 1 (caso definitivo): no se puede determinar un caso definitivo de EPAV con el conocimiento actual de los mecanismos de patogenia de EPAV.
- Nivel 2 (probable) se basa en la infección confirmada, con criterios conocidos del estado serológico previo (2A, nivel más alto de certeza) o sin conocimiento del estado serológico previo (2B, certeza más baja), criterios clínicos y epidemiológicos e histopatología disponible.
- Nivel 3 (posible): La verificación se basa en la infección confirmada o sospechada, el estado serológico conocido (3A mayor) o desconocido (3B menor), criterios clínicos y epidemiológicos, pero sin hallazgos histopatológicos.

### Factores de riesgo EPAV:

**Enfermedades y otros factores:** Se han documentado enfermedades graves como resultado de la infección en individuos cebados con respuestas inmunitarias no protectoras contra los virus de tipo salvaje respectivos, que generalmente presenta síntomas relacionados con el órgano diana del patógeno de la infección.

**Vacunas en general:** EPAV o ERPAV pueden ocurrir en cualquier momento después de la vacunación. El momento de aparición de las manifestaciones clínicas dependerá del mecanismo o la vía fisiopatológica que conduce a la intensificación de la enfermedad después de la infección natural. EPAV o ERPAV pueden presentarse dentro de las 2 a 4 semanas posteriores a la infección natural, si las respuestas de anticuerpos iniciales esperadas son inadecuadas; o puede presentarse más tarde (> 1 mes o más) después de la infección natural, si se observa disminución de anticuerpos o si el mecanismo no está mediado

exclusivamente por anticuerpos. Los ejemplos clásicos de EPAV son el sarampión atípico y el virus sincitial respiratorio (VSR) aumentado, que se produce después de la administración de la vacuna inactivada para estos patógenos. No se dispone de una única prueba de confirmación específica o una combinación de ellas para diagnosticar la EPAV. Dado que las manifestaciones clínicas de EPAV se encuentran dentro del espectro de enfermedades naturales, que ocurren con mayor frecuencia y / o gravedad en individuos vacunados, también es difícil separar la falla de la vacuna (también llamada enfermedad de avance) del EPAV en individuos vacunados. Todos los casos de falla de la vacuna deben investigarse para EPAV. El fracaso de la vacuna se define como la aparición de la enfermedad específica prevenible por vacuna en una persona que está adecuada y completamente vacunada, teniendo en cuenta el período de incubación y el retraso normal para que la protección se adquiriera como resultado de la inmunización.

Fuente:

Brighton Collaboration. Vaccine-associated Enhanced Disease: Case Definition and Guidelines for Data Collection, Analysis, and Presentation of Immunization Safety Data [Internet]. BC; 2020 [cited 29 Oct 2021]. Available from: <https://brightoncollaboration.us/vaed/>

Munoz FM, Cramer JP, Dekker CL, et al. Vaccine-associated enhanced disease: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2021;39(22):3053–3066. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.055>

*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.*