

Vacunas contra COVID-19: Informe del CIME-FCQ-UNC sobre los resultados del estudio ViVa (Vigilancia activa de Vacunas)

Publicado: abril 2023

Autoras: Sonia Uema¹, Mariana Caffaratti¹, María Eugenia Bertotto ME^{2,3}, Gisele Miana¹, Mariana Vallejo^{1,3,4}, Susana Núñez Montoya^{1,3,4}, María Eugenia Olivera^{3,5}.

Filiaciones:

1. Centro de Información de Medicamentos (CIME), Facultad de Ciencias Químicas (FCQ), Universidad Nacional de Córdoba (UNC).
2. Departamento de Farmacología, FCQ-UNC.
3. Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ-UNC.
4. IMBIV - CONICET
5. UNITEFA - CONICET

Resumen

La seguridad de las vacunas es fundamental para garantizar la eficacia de la inmunización y la confianza de la población en su uso. En este sentido, los estudios de vigilancia activa en vacunas son herramientas valiosas para monitorear la seguridad de las vacunas y detectar posibles eventos adversos asociados a su uso, denominados eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización o ESAVI.

El presente informe tiene como objetivo presentar los resultados de un estudio de vigilancia activa en vacunas realizado por el Centro de Información de Medicamentos CIME-FCQ-UNC, en el marco de la campaña de vacunación contra la COVID-19, obtenidos de los datos recolectados entre julio de 2021 y abril de 2022.

El diseño es observacional, descriptivo y longitudinal para realizar seguimiento de seguridad en personas vacunadas contra COVID-19.

En total, participaron 656 personas y se registraron 1357 dosis aplicadas, de las cuales 641 presentaron 2388 eventos adversos. Se registraron 68 casos con ESAVI en el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SIISA).

Este tipo de estudios son esenciales para garantizar la seguridad de las vacunas y su impacto en la salud pública, por lo que resulta fundamental para los centros de información de medicamentos involucrarse en este tipo de actividades para brindar información confiable y actualizada a la población.

Palabras clave: Vacunas contra la COVID-19; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Farmacovigilancia.

Índice

INTRODUCCIÓN	3
Campaña Nacional de Vacunación contra COVID-19 en Argentina	5
Acerca del Estudio ViVa: Estudio de Vigilancia activa de Vacunas contra COVID-19.....	6
METODOLOGÍA.....	7
Variación metodológica del centro colaborador CIME-FCQ-UNC.....	7
Procesamiento, clasificación y presentación de resultados.....	8
Notificación de ESAVI, clasificación y seguimiento	8
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	9
Casos registrados en SIISA.....	16
CONCLUSIONES	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
LISTADO DE ANEXOS	22

INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19 (por sus siglas en inglés: *Coronavirus Infectious Disease* y en referencia al año que se reportó el primer caso) ha sido uno de los eventos más impactantes en los últimos tiempos a nivel mundial. En pocos meses (diciembre 2019 a marzo de 2020), la infección se propagó en todos los continentes, con un aumento preocupante en el número de infectados y muertes en todo el mundo. Frente a este hecho y a la capacidad limitada de los sistemas de salud de los países para responder a este problema sanitario, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección COVID-19 como una pandemia el 11 de marzo de 2020^{1,2}.

Desde el inicio de la pandemia, la comunidad científica hizo un gran esfuerzo para conocer el agente etiológico de esta infección y así, definir tratamientos terapéuticos y preventivos. En este contexto, se han llevado a cabo un sin número de ensayos clínicos, algunos de ellos controlados (ECC), para evaluar la eficacia y seguridad de diferentes fármacos en el tratamiento de COVID-19. No sólo se han evaluado antivirales, sino también antibióticos, antiparasitarios, anticancerígenos, bajo uso “*off label*”, inclusive se recurrió a drogas vegetales y fármacos en vía de investigación. La farmacoterapia utilizada para el tratamiento de COVID-19 sigue en constante revisión y estudio debido a la complejidad inmuno-inflamatoria de la enfermedad, la cual a su vez puede verse empeorada o limitada de acuerdo con los antecedentes de salud y comorbilidades presentes en cada paciente³.

Este escenario poco optimista que brindan las investigaciones en farmacoterapia, sumado al conocimiento detallado de la genética molecular de SARS-CoV-2 y de su ciclo replicativo, y a la disponibilidad de capacidades tecnológicas, fueron las claves para el desarrollo de nuevas vacunas. Así, gran parte de la comunidad científica se abocó a este desarrollo tecnológico en la búsqueda de una inmunización de la población.

Todas las vacunas tienen como objetivo exponer al organismo humano a un antígeno que en sí mismo no cause la enfermedad, pero que provoque una respuesta inmunitaria eficaz que pueda bloquear o eliminar al agente patógeno (virus o bacteria) si una persona se infecta. Por lo tanto, las vacunas requieren dos componentes: 1) antígenos del patógeno-diana que son proporcionados en la vacuna o pueden ser generados por el individuo receptor de la vacuna, y 2) una señal de infección (como un patrón molecular asociado a patógenos o un patrón molecular asociado a daño) que alerta y activa el sistema inmunológico del huésped⁴.

Antes de la pandemia de 2020, la mayoría de las vacunas se realizaban a virus vivos atenuados, que proporcionan ambos componentes, o a base de virus inactivados/muertos, que necesitan un adyuvante para alertar al sistema inmune. La situación de emergencia sanitaria que provocó la pandemia, requería de un desarrollo tecnológico rápido y económico, en vista que la evaluación clínica de las nuevas vacunas sólo podía ser reducida a no menos de 6 meses. En este contexto, se comenzaron a idear y elaborar nuevas “plataforma para vacunas”, definidas como una categoría de vacuna que se asocia a una tecnología para su producción y a una forma de actuar sobre el sistema inmune. Las nuevas plataformas de vacunas incluían vectores virales (replicantes y no replicantes) también llamadas de virus recombinantes, vacunas basadas en ácidos nucleicos (ADN o ARNm) y vacunas a base de proteínas virales (proteínas completas, subunidades de proteínas, partículas similares a virus, proteínas recombinantes)⁴.

Esta nueva generación de vacunas utilizan un portador de base, como una secuencia de ácidos nucleicos, un vector viral o un liposoma, al que se le agregan los componentes antigénicos diana de los patógenos (conocidos como módulos). Estos módulos son secuencias de nucleótidos del patógeno que codifica la o las proteínas claves para la infección y que luego se expresarán en el organismo y actuarán como antígenos. El factor limitante para el desarrollo de estas plataformas de

vacunas es que es necesario conocer la secuencia genética que codifica la o las proteínas virales claves involucradas en el ciclo reproductivo del virus. Sin embargo, estas plataformas son altamente adaptables y aceleran considerablemente el desarrollo tecnológico de la vacuna, ya que una vez diseñados los portadores bases, el desarrollo de futuras vacunas simplemente requiere el conocimiento de la secuencia que codifica al componente antigénico y su inserción en el portador de base, es decir, la sustitución del componente antigénico deseado. En definitiva, esto permitió un desarrollo más rápido y económico, facilitó la aprobación regulatoria y la producción en masa⁴.

La pandemia por COVID-19, requería tomar decisiones rápidas y eficientes para contrarrestar la infección. Esto justificó iniciar campañas de vacunación masivas con vacunas autorizadas bajo un esquema de emergencia. La autorización de uso en emergencia (AUE o EUA por sus siglas en inglés) consiste en decisiones regulatorias para lograr la disponibilidad de tecnologías sanitarias (entre ellas medicamentos) en situaciones consideradas como emergencias de salud pública. Estas AUE se emplean cuando no hay alternativas aprobadas y disponibles que sean adecuadas; lo que implica una autorización con datos parciales de ensayos clínicos y el compromiso de completarlos, además de continuar con el monitoreo y la vigilancia, una vez otorgada⁵. El mal manejo de la información sobre estas autorizaciones, generó cierta desconfianza en parte de la población.

La mayoría de los ensayos clínicos de vacunas para COVID-19 actualmente en curso involucran una plataforma de nueva generación. Según la OMS, en la actualidad hay 183 estudios clínicos con vacunas para COVID-19 y 199 en estado preclínico⁶. La iniciativa internacional COVID-NMA, hasta abril de este año recopiló 721 ensayos clínicos aleatorios (ECA) y 318 estudios no aleatorios de vacunas registrados en el ICTRP (*International Clinical Trials Registry Platform*); incluso 310 de estos ensayos están reclutando pacientes todavía⁷. Así, la evaluación clínica de las vacunas continúa actualmente en marcha para completar sus perfiles de seguridad y eficacia.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), en su sitio de Seguridad de vacunas, plantea⁸: “En el contexto actual de la emergencia por la pandemia de COVID-19, en la que se ha requerido el rápido despliegue de nuevas vacunas, bajo esquemas de autorización de emergencia, es mucho más importante el énfasis que se hace a las actividades que garanticen la seguridad de las vacunas, incluyendo de manera muy relevante, la vigilancia de los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI).” Y destaca como uno de los datos clave: “Generar información confiable de ESAVI, permite responder objetiva y oportunamente a las preguntas del público general y a las interrogantes de las autoridades nacionales sobre el uso de las vacunas.”

En la figura 1 se observa la necesaria interacción entre diversas instituciones para el logro de una vacunación segura.

Vacunación Segura: Un trabajo interinstitucional



Figura 1: Vacunación segura. Un trabajo interinstitucional .

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Seguridad de vacunas [Internet]⁸.

En este contexto, se desprende la importancia de realizar estudios de farmacovigilancia de vacunas para detectar e informar los ESAVI asociados a cada nueva plataforma de vacuna utilizada en estas campañas de vacunación.

Campaña Nacional de Vacunación contra COVID-19 en Argentina

Tras la autorización de emergencia de las vacunas a emplear en nuestro país, según los requisitos para la inscripción y aprobación de vacunas en Argentina de la Disposición ANMAT 705/2005 o la Ley 27573, se observa que las vacunas contra COVID-19 son vacunas noveles (innovativas) y, por lo tanto, resulta fundamental desarrollar actividades de farmacovigilancia⁹.

A continuación, se sintetiza la cronología de la Campaña de Vacunación¹⁰: “Argentina dio inicio a la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 el 29 de diciembre de 2020 con el propósito de disminuir la morbilidad-mortalidad y el impacto socio-económico ocasionados por el SARS-CoV-2 en el país y con el objetivo de vacunar al 100% de la población objetivo a vacunar (POV) en forma escalonada y progresiva, de acuerdo con la disponibilidad gradual y creciente del recurso y la priorización de riesgo. [...] En octubre de 2021 se definió la vacunación con una dosis adicional contra la COVID-19 en personas inmunosuprimidas y mayores de 50 años que hayan recibido esquema primario con vacuna inactivada. Paulatinamente se avanzó con la vacunación de una primera y segunda dosis de refuerzo, iniciando en grupos poblacionales con mayor riesgo de padecer una enfermedad grave, y avanzando con toda la población mayor de 18 años e inmunodeprimidos [personas inmunosuprimidas] a partir de los 12 años. El 26 de octubre de 2022 el Ministerio de Salud de la Nación, en acuerdo con el Consejo Federal de Salud (COFESA), definió la vacunación con una

tercera dosis de refuerzo contra la COVID-19 priorizando aquellas personas de 50 años o más, las personas de 18 años o más con condiciones de riesgo, en personas de 12 años o más con inmunocompromiso, como así también en las personas con elevado riesgo de exposición o función estratégica, para luego avanzar en el resto de la población.”

Definiciones oficiales de la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19¹⁰

- Esquema primario: esquema inicial de vacunación para garantizar eficacia, seguridad e inmunogenicidad. El número de dosis es variable, dependiendo de la edad y de la vacuna utilizada.
- Dosis adicional: administración de una dosis extra como parte del esquema primario, cuando la respuesta inmune inicial es probablemente insuficiente.
- Dosis de refuerzo: administración de una dosis de vacuna luego de un esquema primario con respuesta inmunológica inicial suficiente, teniendo en cuenta la posible disminución de la respuesta en el tiempo.

Acerca del Estudio ViVa: Estudio de Vigilancia activa de Vacunas contra COVID-19

En marzo de 2021, el Servicio de Farmacovigilancia del Hospital Nacional de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, gestionó la evaluación de un estudio de vigilancia activa de vacunas contra COVID-19 ante el Comité de Institucional de Ética de la Investigación en Salud del Hospital, con alcance a los profesionales del equipo de salud que habían iniciado el esquema de vacunación en diciembre de 2020.

Con la intención de alcanzar un mayor número de participantes y abrirlo a la comunidad, se decidió incorporar al Centro de Información de Medicamentos (CIME) de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba como centro colaborador del estudio.

La elección del CIME se basó en que este centro representa a la Facultad de Ciencias Químicas como Efector periférico del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) y además participa del Sistema Unificado de Farmacovigilancia (SUFV) de la Provincia de Córdoba. Esto implica que, como entidad pública, puede receptor y notificar las sospechas de reacciones adversas y de fallas de calidad de un medicamento.

La participación del CIME como centro colaborador del estudio, fue autorizada por Resolución Decanal 1046/2021 FCQ-UNC.

El propósito de este estudio era identificar los eventos adversos tempranos o tardíos que pudieran presentarse después de la vacunación contra COVID-19. Este estudio tuvo como objetivo proporcionar información sobre la seguridad de las vacunas COVID-19, que pudiera contribuir a la toma de decisiones informadas en cuanto a la campaña de vacunación.

Estudio ViVa

Centro principal: Hospital Nacional de Clínicas (HNC), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Investigadora Principal: Dra. Nelly Raquel Herrera Comoglio, Servicio de Farmacovigilancia HNC.

Evaluated por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Salud (CIEIS) del HNC.

PROTOCOLO 4258 - ENMIENDA 7805

Registro: Libro de Actas III, N° 208 (08 de abril de 2021)

Centro colaborador: Centro de Información de Medicamentos (CIME), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Coordinadoras/subinvestigadoras: Dras. María Eugenia Olivera y Sonia Uema.

El **objetivo** de este informe es presentar los resultados correspondientes al centro colaborador CIME-FCQ-UNC del Estudio ViVa, obtenidos de los datos recolectados entre julio de 2021 y abril de 2022.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, descriptivo y longitudinal para realizar seguimiento de seguridad en personas vacunadas contra COVID-19.

Período: julio de 2021 – abril de 2022,

Recogida de datos: consta de un seguimiento periódico (visitas) que pueden ser telefónicas, virtuales o presenciales.

Instrumento de recolección de datos: la participación en el estudio consiste en responder una encuesta en línea, a través de una serie de cuestionarios después de la vacunación.

Población de estudio:

Criterios de inclusión: Personas que recibieron cualquier dosis de vacunas contra COVID-19 y dieron su consentimiento informado, mayores de 18 años, y menores de 18 años con consentimiento de los progenitores o tutores.

Criterios de exclusión: personas que no recibieron la/las dosis de vacuna contra COVID-19 o no dieron su consentimiento.

Consentimiento Informado: en modalidades telefónica o virtual o en papel, para ser contactado de forma telefónica, virtual o presencial, y proporcionar datos personales y médicos.

Retiro de consentimiento: los participantes recibirán un número telefónico de contacto para el caso que deseen retirar el consentimiento.

Variación metodológica del centro colaborador CIME-FCQ-UNC

El objetivo de este estudio fue identificar los eventos adversos tempranos o tardíos que pudieran presentarse después de la vacunación contra COVID-19, a fin de proporcionar información sobre la seguridad de las vacunas COVID-19, que pudiera contribuir a la toma de decisiones informadas en cuanto a la campaña de vacunación.

El estudio se inició en la FCQ-UNC una vez autorizada su implementación por Resolución Decanal 1046/2021 FCQ-UNC, el 12 de julio de 2021 y finalizó en abril de 2022. La difusión para convocar participantes se realizó a través de la página web del CIME, Noticias FCQ, correos electrónicos, cartelería con código QR al cuestionario y redes sociales. Sitio web para difusión: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/estudio-viva-en-la-fcq-estudio-de-vigilancia-activa-de-vacunas-contra-covid-19/>

La etapa de recolección de datos del estudio comenzó el 13 de julio de 2021 y concluyó el 30 de abril de 2022.

La implementación del estudio en el centro colaborador CIME-FCQ-UNC requirió de ajustes metodológicos. Para la recolección de datos, se diseñaron cuestionarios en Formularios de Google Drive®. Instrumento de recolección de datos: ver ANEXO I (incluye el consentimiento informado).

Originalmente, se preveía la recolección de datos para 2 dosis como esquema completo de vacunación, por lo que se diseñó y distribuyó el cuestionario con la posibilidad de completar 1 o 2 dosis, según correspondiese. Quienes completaron solo con la primera dosis, recibieron por la vía solicitada (email o mensaje de WhatsApp®) un complemento para la segunda dosis, una vez

transcurrido el período entre dosis. La ampliación del plan de vacunación y el ingreso de vacunas de diferentes marcas, requirieron la ampliación del cuestionario original y el agregado de nuevos formularios complementarios. Se incluyó hasta la tercera dosis, es decir, primera dosis de refuerzo o dosis adicional, según correspondiese en función de los lineamientos técnicos de la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. En el ANEXO I se muestra la versión completa y ampliada con las 3 dosis.

Con el avance de la campaña de vacunación, se observaron algunos esquemas heterólogos, tal fue el caso de participantes en ensayos clínicos y otros debido al retraso en la recepción del componente 2 de la vacuna Sputnik V o las vacunas disponibles en los centros de vacunación. Sin embargo, estos esquemas no fueron analizados en particular.

Procesamiento, clasificación y presentación de resultados

Se utilizó la Clasificación MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*), para clasificar los ESAVI. Ver especificaciones metodológicas en el ANEXO II.

La terminología MedDRA es la terminología médica internacional desarrollada bajo los auspicios del Consejo Internacional de Armonización (ICH por sus siglas en inglés) de los requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano¹¹

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación general de datos demográficos, condiciones clínicas relevantes, vacunas aplicadas, cantidad de ESAVI, infección o reinfección por SARS-CoV-2 y la distribución por dosis de algunas variables.

Las vacunas aplicadas frente a COVID-19 y consideradas en este estudio fueron las siguientes:

- **AstraZeneca:** vacuna contra COVID19 ChAdOx1-S recombinante, COVID-19 Vacuna AstraZeneca®, del Laboratorio Astra Zéneca S.A. y *ChAdOx1nCoV-19 Corona Virus Vaccine-Recombinant*, COVISHIELD®, del Serum Institute de la India.
- **Cansino:** vacuna recombinante para coronavirus con vector Adenovirus tipo 5, CONVIDECIA®, del Laboratorio Cansino Biologics Inc. (Beijing institute of Biotechnology).
- **Moderna:** (ARNm-1273) vacuna SPIKEVAX®, del Laboratorio ModernaTX Inc.
- **Pfizer:** BNT162b2, COMIRNATY®, del Laboratorio PFIZER S.R.L.
- **Sinopharm:** SARS COV-2 (células vero) inactivada, del Laboratorio Beijing Institute of Biological Products de la República Popular China.
- **Sputnik V:** vacuna Gam-COVID-Vac, Sputnik V®, del Centro Nacional Gamaleya de Epidemiología y Microbiología de Rusia.

Notificación de ESAVI, clasificación y seguimiento

La notificación de ESAVI se realizó, según las directrices del Ministerio de Salud de Argentina (<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/seguridad>), a través de la plataforma del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SIISA), de alcance federal¹².

Al inicio del estudio los eventos adversos más frecuentes de las vacunas ya eran conocidos. Por tal motivo y de acuerdo a lo requerido por la persona responsable de Vigilancia de ESAVI -Programa de Inmunizaciones y vigilancia de inmunoprevenibles- del Área de Epidemiología de la Provincia de Córdoba, se tuvieron en cuenta para notificar al SIISA:

- ✓ los eventos que requirieron atención médica,
- ✓ los que requirieron hospitalización,
- ✓ los eventos no frecuentes, o

- ✓ los informados en los primeros esquemas heterólogos.

Sólo se registraron los ESAVI que correspondían a la provincia de Córdoba, ya que el sistema no permite el registro de otras jurisdicciones.

Todos los ESAVI notificados por esta vía, fueron evaluados por la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa). Es importante destacar que esta comisión realizó el análisis de la relación de causalidad del ESAVI con la vacuna en base a los criterios diagnósticos, de temporalidad y de exclusión de causas alternativas, ya que, según el protocolo, es la encargada de realizar tal análisis. Por este motivo, el alcance de este informe es el de un análisis descriptivo.

La severidad de los ESAVI se clasificó en grave y no grave, de acuerdo con los criterios establecidos en el Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas¹³.

Se considera como ESAVI grave, a aquellos que cumplieron con alguna de las siguientes condiciones: causa la muerte del individuo vacunado; pone en peligro inminente la vida del individuo vacunado; obliga a la hospitalización o prolongación de la estancia; es causa de discapacidad o incapacidad persistente o significativa; se sospecha que causó una anomalía congénita o muerte fetal; o se sospecha que causó un aborto¹³.

Mientras que se consideró ESAVI no grave, a aquellos que no ponen en riesgo la vida de la persona vacunada, que desaparece sin tratamiento o con tratamiento sintomático, que no obliga a hospitalizar a la persona afectada y que no ocasiona discapacidad ni trastornos en el largo plazo¹³.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En total, participaron 656 personas. En la figura 2, se presentan la distribución por género (figura 2) y por grupos etarios y género (figura 3).

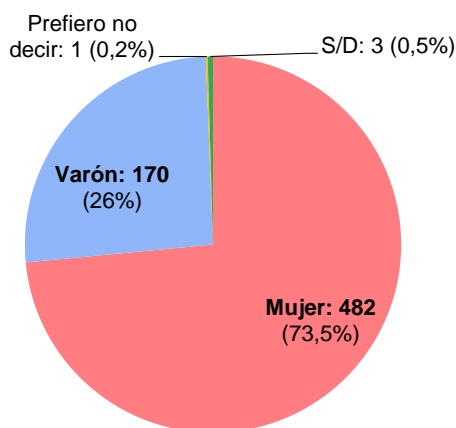


Figura 2: Distribución por género de participantes (N=656)

S/D: sin datos. Fuente: elaboración propia

Hubo 3 personas que no habían participado previamente, pero llenaron el formulario complementario de la tercera dosis, quedando incompletos los datos demográficos y los correspondientes a las primeras y segundas dosis.

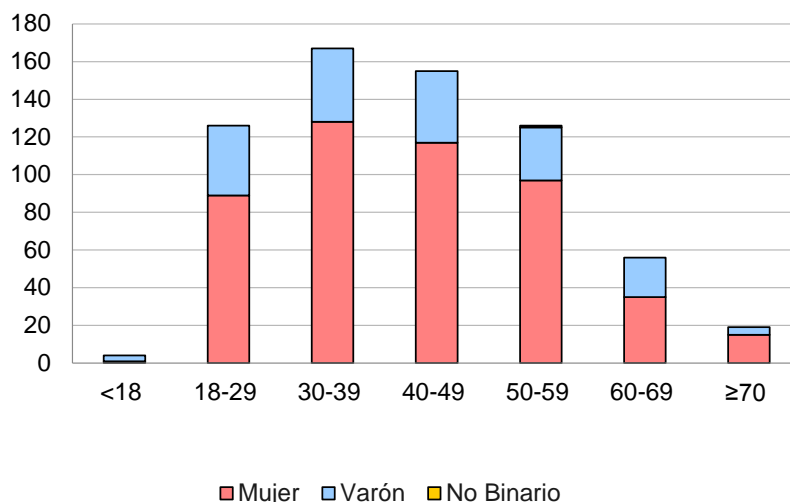


Figura 3: Distribución por grupos etarios y género (N=653)

Fuente: elaboración propia

En cuanto a la procedencia, del total de participantes (N=656) el 90,9% correspondieron a las provincia de Córdoba, el 1,4% a la de Buenos Aires y el 1,2% a Santa Fe, siendo las restantes jurisdicciones menores al 1%.

Las condiciones clínicas relevantes declaradas por cada persona antes de la vacunación, se muestran en la figura 4.

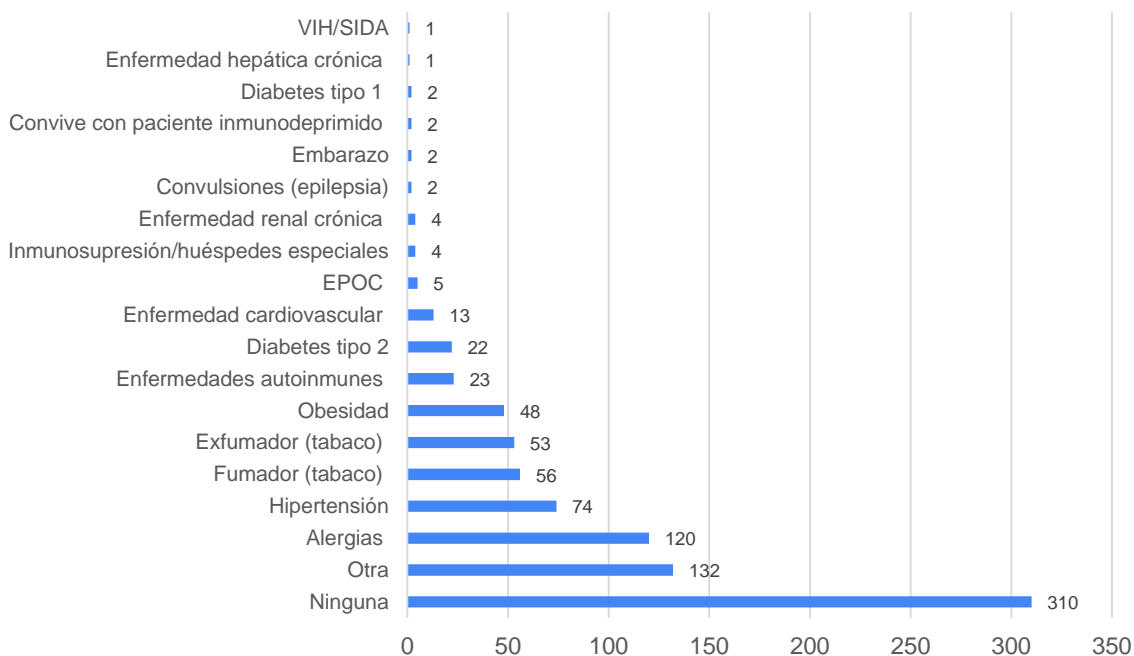


Figura 4: Condiciones clínicas relevantes previas a la vacunación (N=874)

Fuente: elaboración propia

De la figura 4, se obtiene un promedio 1,6 condiciones clínicas entre quienes declararon tenerlas previamente (N=346). En la descripción de “otra”, se destacaron 46 trastornos tiroideos, 21 de asma, 6 personas en tratamiento por cáncer y 6 con sobrepeso. A las personas diabéticas tipo 1 (N=2) y tipo 2 (N=22), se suman 2 declaradas en “otra” con otros tipos de diabetes, totalizando 26.

En la tabla 1 se observa la síntesis de la cantidad de personas vacunadas, distribuidas por dosis y por vacunas, que participaron del Estudio ViVa. En total, se registraron 1357 dosis aplicadas.

Tabla 1: Cantidad de personas vacunadas por dosis y vacunas COVID-19

Vacuna COVID-19	1º dosis	2º dosis	3º dosis	Total
Vacuna AstraZeneca	203	158	83	444
Vacuna Sputnik V	266	148	14	428
Vacuna Sinopharm	175	149	2	326
Vacuna Moderna	1	61	13	75
Vacuna Pfizer	3	3	57	63
Vacuna Cansino	0	0	1	1
otras	5	8	7	20
	653	527	177	1357
sin datos	3	3	0	
Total personas vacunadas	656			

Fuente: elaboración propia

Como se mencionó anteriormente, dado que existía la posibilidad de participar conforme se completaba una nueva dosis, de los 653 participantes iniciales (primera dosis), gran parte completaron la segunda (81%) y un número menor, la tercera. Por este motivo, la figura 5 se puede observar gráficamente cómo fue variando la disponibilidad y aplicación de las distintas vacunas durante la Campaña Nacional de Vacunación contra COVID-19, entre los participantes del estudio.

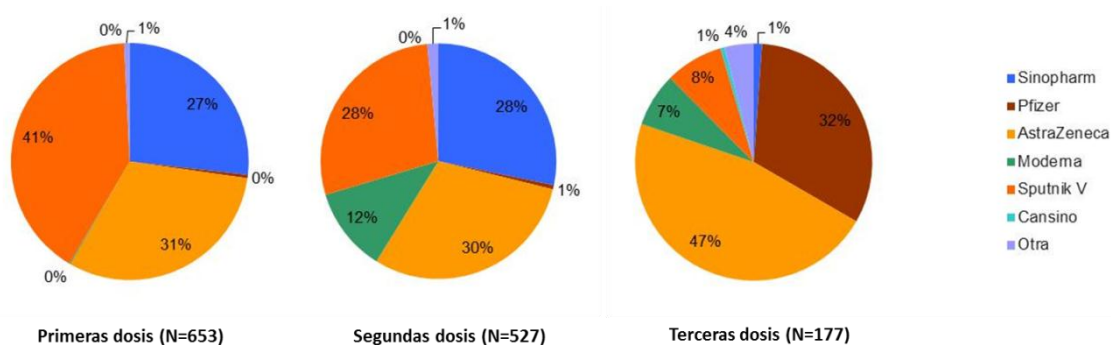


Figura 5: Distribución de vacunas por dosis analizadas

Fuente: elaboración propia

Inicialmente, la campaña de vacunación contra COVID-19 utilizaba solo 3 vacunas: Sputnik V®, Covishield/AstraZeneca® y Sinopharm®.

Al cierre del estudio (abril 2022) se disponía de 8 presentaciones diferentes de vacunas, a saber:

- Vacunas COVID-19 vector viral no replicativo: Sputnik V®, Covishield/AstraZeneca®, Cansino (Convidecia®)
- Vacuna COVID-19 a virus inactivado: Sinopharm®
- Vacunas COVID-19 ARNm: Moderna (Spikevax®), Moderna pediátrica, Pfizer/BioNtech (Comirnaty®), Pfizer pediátrica.

La presencia o ausencia de ESAVI por cada vacuna, se presenta en la figura 6, considerando la totalidad de las dosis aplicadas.

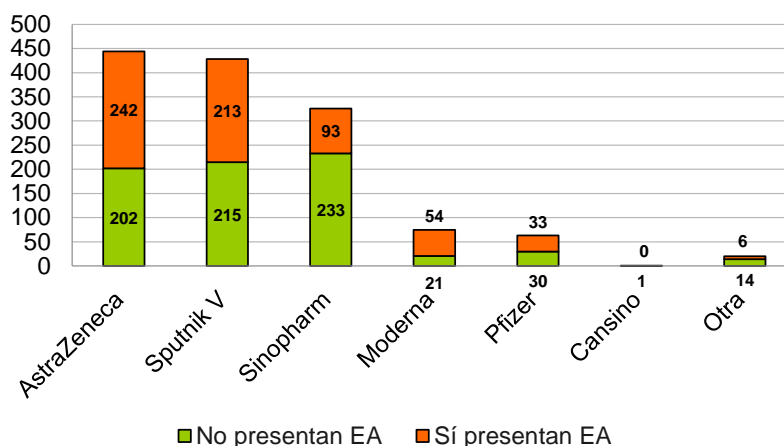


Figura 6: Presencia o ausencia de ESAVI por vacuna (N=1357)

EA: evento/s adverso/s. Fuente: elaboración propia

De la totalidad de dosis aplicadas (N=1357), el 53% no provocaron eventos adversos; mientras que, el 47% restante, presentaron ESAVI. Del grupo que sí presentaron ESAVI, el 8% solicitó atención médica y el 1% requirió internación.

A continuación, se presentan en pares de tablas la síntesis de cada una de las dosis analizadas en el presente estudio, con las cantidades de personas que recibieron la vacuna, cuántas presentaron ESAVI, cuántos eventos adversos fueron locales o sistémicos, cuántas requirieron atención médica o internación por algún evento, y cuáles fueron los más reportados globalmente, discriminando el aporte de cada vacuna. Se informaron 2388 ESAVI en total, con una media de 3,7 eventos por dosis, entre los casos que manifestaron eventos adversos (N=641).

Las tablas 2 y 3 corresponden a las primeras dosis; las tablas 4 y 5, a las segundas; y las tablas 6 y 7, a las terceras.

Tabla 2: Cantidad de primeras dosis aplicadas, presencia de ESAVI y sus características, discriminadas por vacunas (personas vacunadas N=653)

PRIMERAS DOSIS	AstraZeneca	Sputnik V	Sinopharm	Moderna	Pfizer	Otra
Cantidad de dosis aplicadas*	203	266	175	1	3	5
No presentan evento adverso (EA)*	62	125	119	1	1	3
Sí presentan EA*	141	141	56	0	2	2
Cantidad EA locales	86	83	27	0	1	0
Cantidad EA sistémicos	561	476	168	0	2	2
EA sistémico más reportado y frecuencia	cansancio (98)	cansancio (99)	cansancio (34)	?	?	N/C
Internación por EA*	3	4	1	0	0	0
Atención médica por EA*	14	10	4	0	0	0

*Cantidad de personas; ?: no cuantificable; N/C: no corresponde.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3: Eventos adversos más reportados con la primera dosis y su frecuencia global

Eventos adversos	Global 1ra dosis	AstraZeneca	Sputnik V	Sinopharm	Moderna	Pfizer
Cansancio	231 (16,5%)	98	99	34	0	0
Sitio de inyección ¹	195 (13,9%)	85	82	27	0	1
Malestar general	175 (12,5%)	88	75	12	0	0
Dolor muscular y articular	161 (11,5%)	79	68	6	0	0
Dolor de cabeza	153 (10,9%)	72	58	15	0	1
Pirexia	143 (10,2%)	83	56	4	0	0
Dolor en las extremidades	56 (4,0%)	25	22	9	0	0
Náuseas y vómitos	37 (2,6%)	18	13	6	0	0
Astenia	20 (1,4%)	5	9	6	0	0
Mareo	19 (1,4%)	5	6	7	0	1
Dolor de espalda	17 (1,2%)	9	6	2	0	0
Menstruación irregular	16 (1,1%)	7	3	6	0	0
Diarrea	15 (1,1%)	5	7	3	0	0
Escalofrío	15 (1,1%)	7	7	1	0	0

N global (EA): 1404 | ¹Dolor, hinchazón y aumento de temperatura en el sitio de inyección.

Fuente: elaboración propia

13

Tabla 4: Cantidad de segundas dosis aplicadas, presencia de ESAVI y sus características, discriminadas por vacunas (personas vacunadas N=527)

SEGUNDAS DOSIS	AstraZeneca	Sputnik V	Sinopharm	Moderna	Pfizer	otra
Cantidad de dosis aplicadas*	158	148	149	61	3	8
No presentan evento adverso (EA)*	103	83	113	13	1	6
Sí presentan EA*	55	65	36	48	2	2
Cantidad EA locales	38	37	14	37	2	1
Cantidad EA sistémicos	149	183	66	146	0	4
EA sistémico más reportado	sitio de inyección (38)	cansancio (38)	cansancio (18)	sitio de inyección (37)	?	N/C
Internación por EA*	0	0	0	0	0	0
Atención médica por EA*	1	7	2	4	0	0

*Cantidad de personas; ?: no cuantificable; N/C: no corresponde.

Fuente: elaboración propia

Tabla 5: Eventos adversos más reportados con la segunda dosis y su frecuencia global

Eventos adversos	Global 2ª dosis	AstraZeneca	Sputnik V	Sinopharm	Moderna	Pfizer
Sitio de inyección ¹	129 (19,1%)	38	37	14	37	2
Cansancio	120 (17,7%)	30	38	18	33	2
Dolor muscular y articular	95 (14,0%)	28	36	6	24	0
Malestar general	88 (13,0%)	25	28	6	28	0
Dolor de cabeza	84 (12,4%)	31	22	15	15	0
Pirexia	45 (6,6%)	9	17	1	18	0
Nauseas/vómitos	23 (3,4%)	8	9	1	5	0
Menstruación irregular	14 (2,1%)	3	3	7	1	0
Mareo	9 (1,3%)	3	2	2	2	0
Diarrea	8 (1,2%)	2	4	0	2	0

N global (EA): 677 | ¹Dolor, hinchazón y aumento de temperatura en el sitio de inyección

Fuente: elaboración propia

Tabla 6: Cantidad de terceras dosis aplicadas, presencia de ESAVI y sus características, discriminadas por vacunas (personas vacunadas N=177)

TERCERAS DOSIS	AstraZeneca	Sputnik V	Sinopharm	Moderna	Pfizer	Cansino	otra
Cantidad de dosis aplicadas*	83	14	2	13	57	1	7
No presentan evento adverso (EA)*	37	7	1	7	28	0	5
Sí presentan EA*	46	7	1	6	29	1	2
Cantidad EA locales	27	6	0	5	22	0	1
Cantidad EA sistémicos	150	9	2	21	61	0	3
EA sistémico más reportado	cansancio (33)	sitio de inyección (6)	?	?	sitio de inyección (22)	?	N/C
Internación por EA*	0	0	0	0	1	0	0
Atención médica por EA*	3	0	0	0	5	0	0

*Cantidad de personas; ?: no cuantificable; N/C: no corresponde.

Fuente: elaboración propia

Tabla 7: Eventos adversos más reportados con la tercera dosis y su frecuencia global

Eventos adversos	Global 3ª dosis	AstraZeneca	Sputnik V	Sinopharm	Moderna	Pfizer
Sitio de inyección ¹	61 (19,9%)	27	6	0	5	22
Cansancio	56 (18,2%)	33	4	1	5	12
Dolor muscular y articular	46 (15,0%)	26	1	1	5	12
Malestar general	43 (14,0%)	24	1	0	3	14
Dolor de cabeza	33 (10,7%)	20	1	0	5	7
Pirexia	26 (8,5%)	23	0	0	3	0
Náuseas y vómitos	8 (2,6%)	5	0	0	0	3
Diarrea	5 (1,6%)	4	0	0	0	1
Mareo	4 (1,3%)	3	0	0	0	1
Adenopatía	3 (1,0%)	0	1	0	0	2

N global (EA): 307 | ¹Dolor, hinchazón y aumento de temperatura en el sitio de inyección

Fuente: elaboración propia

Tal como se observa en las tablas 3, 5 y 7, independientemente del número de dosis aplicadas, “cansancio” y “dolor, hinchazón y aumento de temperatura en el sitio de inyección” fueron los ESAVI más frecuentes, seguidos de “dolor muscular y articular” y “malestar general”, en segunda instancia, y “dolor de cabeza” y “pirexia” (incluye febrícula y fiebre mayor a 38°C) en orden decreciente. Estas duplas pueden alternarse internamente entre sí en cuanto al orden global por dosis. Similar comportamiento mostraron los aportes individuales de cada vacuna, aunque presentan variaciones particulares en el orden según su frecuencia.

El 19º informe de vigilancia de seguridad en vacunas, refiere para adultos que “al analizar los eventos clasificados como relacionados A1 [*evento relacionado con la vacuna*], se evidencia que los síntomas tipo gripales, el malestar general y la inflamación localizada aguda son los diagnósticos más frecuentes”¹⁴.

Las descripciones detalladas de los ESAVI por cada vacuna, sin distinción de dosis aplicada, se encuentran en los ANEXOS III al VII:

ANEXO III: ESAVI vacuna AstraZeneca

ANEXO IV: ESAVI vacuna Moderna

ANEXO V: ESAVI vacuna Pfizer

ANEXO VI: ESAVI vacuna Sinopharm

ANEXO VII: ESAVI vacuna Sputnik V

Complementariamente al registro de ESAVI, se indagó respecto de la infección por SARS-CoV-2 y la reinfección durante el período del estudio. En las figuras 7, 8 y 9 se presentan las infecciones y reinfecciones de COVID-19 anteriores, posteriores o entre dosis de vacunación, según corresponda. Al disminuir progresivamente la cantidad de personas vacunadas con las sucesivas dosis (segundas y terceras) y producirse los esquemas heterólogos, se fue desgranando la información de las personas que se infectaron o reinfectaron con SARS-CoV-2. La figura 9, referida a la dosis adicional o de refuerzo (tercera dosis), es un testimonio anecdótico de lo ocurrido con algunos participantes.

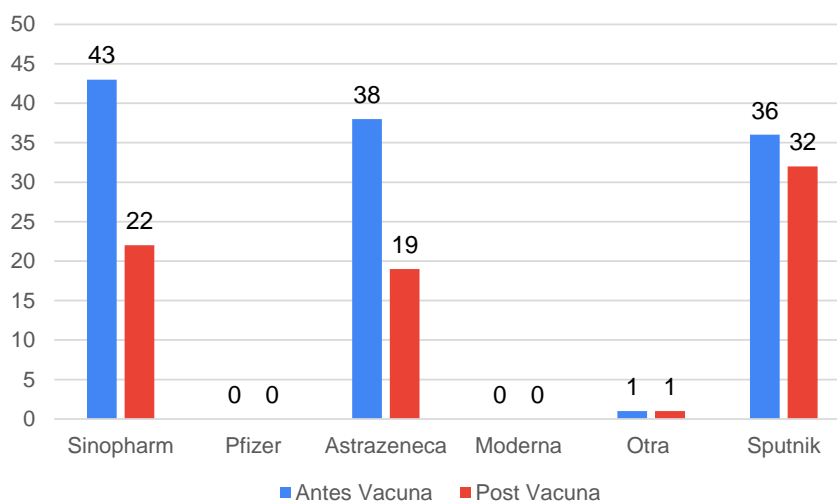


Figura 7: Presencia de COVID-19 en primera dosis (N=653)
Fuente: elaboración propia

Analizando la figura 7 de las primeras dosis, antes de iniciar el esquema de vacunación, 118 personas habían cursado COVID-19; mientras que, luego de la aplicarse la vacuna, fueron 74.

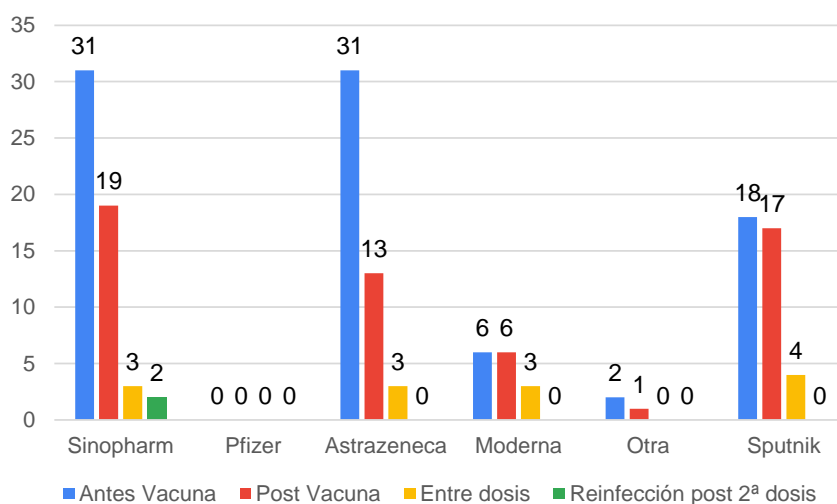


Figura 8: Presencia de COVID-19 en segunda dosis (N=527)
Fuente: elaboración propia

De acuerdo a la figura 8, antes de iniciar el esquema de vacunación, 88 personas habían cursado COVID-19; mientras que 13 se infectaron entre dosis y, luego de la aplicarse la segunda dosis, fueron 56. Solo 2 personas se re infectaron tras vacunarse por segunda ocasión.

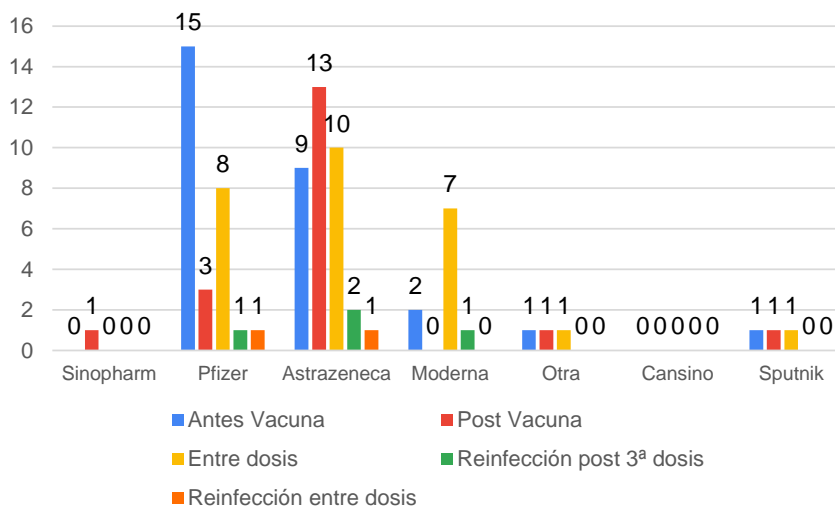


Figura 9: Presencia de COVID-19 en tercera dosis (N=177)
Fuente: elaboración propia

28 participantes que se aplicaron la tercera dosis tuvieron COVID-19 antes de iniciar el esquema de vacunación; 19, tras aplicarse la tercera dosis. Por otra parte, entre dosis, 27 infectados y 2 re infectados. Y se registraron 4 re infectados con posterioridad a la vacuna (dosis adicional o de refuerzo).

Casos registrados en SIISA

Los datos necesarios para la notificación en el SIISA, se obtuvieron del cuestionario autoadministrado del estudio. Además, en algunos casos, integrantes del Estudio Viva o del Área de Epidemiología de la Provincia de Córdoba realizaron un seguimiento y solicitaron a los participantes información adicional (estudios complementarios, datos de la historia clínica, etc.). Esta información complementaria solicitada, fue difícil de recabar por parte de los pacientes en varios casos o no disponían de ella.

En cuanto a la gravedad o severidad de los ESAVI, solamente pudieron clasificarse indirectamente al indagar si requirieron atención médica u hospitalización (tablas 2, 4 y 6).

La primera notificación fue cargada en el SIISA el 13/08/21 y la última, el 20/05/22. En total, se registraron 68 casos con ESAVI en la plataforma, en el marco del estudio ViVa. En la tabla 8 se detallan los casos reportados con edad, género, vacuna, fechas de vacunación y aparición del ESAVI, descripción del evento y su evolución.

Tabla 8: Detalle de casos registrados en SIISA

Cód.	Edad	Sexo	Fecha de vacunación	Fecha de aparición	Vacuna	Descripción del evento*	Fecha de registro	Evolución del ESAVI
23	46	F	05/09/21	12/09/21	Sputnik V	adenopatía	24/02/22	requirió atención médica
30	39	F	01/06/21	01/06/21	Sputnik V	conjuntivitis	25/08/21	requirió atención médica
30	39	F	01/06/21	01/06/21	Sputnik V	alteraciones menstruales	25/08/21	no requirió atención médica
30	39	F	01/09/21	01/09/21	Sputnik V	alteraciones menstruales	01/04/22	no requirió atención médica
35	61	F	05/05/21	05/05/21	Sputnik V	fiebre, cansancio	16/09/21	no requirió atención médica
35	61	F	05/05/21	05/05/21	Moderna	fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, cansancio, malestar	16/09/21	no requirió atención médica
66	39	F	21/05/21	22/05/21	Sputnik V	odinofagia, astenia, dolor en las extremidades, dolor de cabeza	24/08/21	no requirió atención médica
171	28	F	09/07/21	14/07/21	Sinopharm	alteraciones menstruales	30/08/21	no requirió atención médica
181	39	F	24/02/21	02/03/21	AstraZeneca	dorsalgia, dolor en las extremidades	25/02/22	no requirió atención médica
216	28	F	31/05/21	16/06/21	Sputnik V	síntomas gripales	30/08/21	requirió atención médica
216	28	F	31/05/21	16/06/21	Sputnik V	alteraciones menstruales	30/08/21	requirió atención médica
227	37	F	01/06/21	08/06/21	AstraZeneca	adenopatía, dolor en las extremidades	25/02/22	no requirió atención médica
235	37	M	23/05/21	15/07/21	AstraZeneca	dolor testicular	23/02/22	no requirió atención médica
268	28	F	31/05/21	05/06/21	Sputnik V	alteraciones menstruales	30/08/21	no requirió atención médica
268	28	F	20/01/22	21/02/22	Sputnik V	alteraciones menstruales	01/04/22	no requirió atención médica
273	33	F	01/07/21	01/07/21	AstraZeneca	síndrome de túnel carpiano, ojo seco	25/08/21	requirió atención médica
275	37	F	26/07/21	03/08/21	Sinopharm	alteraciones menstruales	24/02/22	no requirió atención médica
280	40	M	25/06/21	25/06/21	Sinopharm	síndrome de túnel cubital	24/08/21	requirió atención médica
282	53	F	22/03/21	25/03/21	Sinopharm	alteración en la atención, deterioro de la memoria, edema periférico, mareo, astenia	24/02/22	requirió atención médica
282	53	F	30/04/21	03/05/21	Sinopharm	palpitaciones, disnea, astenia, edema	24/02/22	requirió atención médica
282	53	F	05/11/21	05/11/21	AstraZeneca	palpitaciones	01/04/22	requirió atención médica
283	23	F	13/07/21	13/07/21	Sinopharm	mareo, fotofobia, dolor de cabeza	25/02/22	no requirió atención médica
300	30	F	07/07/21	07/07/21	Sputnik V	alteraciones menstruales	24/02/22	no requirió atención médica
304	33	F	01/07/21	11/07/21	AstraZeneca	alteraciones menstruales	30/08/21	no requirió atención médica
325	79	F	06/06/21	07/06/21	AstraZeneca	rigidez articular, disminución de la movilidad	31/08/21	requirió atención médica
335	62	F	13/03/21	13/03/21	Sputnik V	uveítis	25/08/21	requirió atención médica

Cód.	Edad	Sexo	Fecha de vacunación	Fecha de aparición	Vacuna	Descripción del evento*	Fecha de registro	Evolución del ESAVI
357	70	F	31/03/21	01/04/21	Moderna	hipertensión	16/09/21	requirió atención médica
362	39	F	23/07/21	28/07/21	Sinopharm	erupción	24/02/22	no requirió atención médica
382	49	F	27/08/21	27/08/21	Moderna	disartria, erupción, mialgia, fiebre	24/02/22	no requirió atención médica
382	49	F	21/05/21	21/05/21	Sputnik V	bradifrenia, dolor de espalda	24/02/22	no requirió atención médica
440	59	M	08/06/21	09/06/21	Sputnik V	parestesia	24/08/21	no requirió atención médica
459	34	F	05/06/21	30/06/21	AstraZeneca	dolores de cabeza muy fuertes y punzantes	24/02/22	no requirió atención médica
459	34	F	12/08/21	12/08/21	AstraZeneca	alteraciones menstruales	24/02/22	no requirió atención médica
473	59	F	27/08/21	28/08/21	Moderna	adenopatía	24/02/22	no requirió atención médica
483	56	F	19/02/21	20/02/21	Sputnik V	epicondilitis	03/09/21	requirió atención médica
491	33	F	01/07/21	12/07/21	AstraZeneca	alteraciones menstruales	30/08/21	no requirió atención médica
500	32	F	23/02/21	23/02/21	AstraZeneca	adenopatía, mareos, dolor de espalda, dolor abdominal	30/08/21	no requirió atención médica
500	32	F	22/11/21	25/11/21	AstraZeneca	tinnitus, dolor de oídos, dolor de cabeza, mareos	01/04/22	no requirió atención médica
522	28	F	06/08/21	10/08/21	Sinopharm	visión borrosa (disminución de la agudeza visual)	22/02/22	requirió atención médica
550	24	F	15/07/21	22/07/21	Sputnik V	síndrome de trombosis con trombocitopenia	17/08/21	requirió hospitalización (Fallecimiento)
553	26	F	17/01/22	17/02/22	Pfizer	alteraciones menstruales	01/04/22	requirió atención médica
558	52	F	18/06/21	20/06/21	AstraZeneca	parestias	16/09/21	requirió atención médica
560	44	F	02/07/21	13/07/21	AstraZeneca	parestias, dolor de espalda, hematomas	31/08/21	requirió atención médica
565	32	F	21/07/21	22/07/21	AstraZeneca	síntomas gripales, congestión nasal, dolor de espalda, escalofrío, debilidad, hipertensión, palpitaciones, sabañones	30/08/21	no requirió atención médica
568	42	F	17/06/21	10/07/21	AstraZeneca	mielitis C2	06/09/21	requirió hospitalización
571	23	F	16/07/21	17/07/21	Sinopharm	alteraciones menstruales	22/02/22	no requirió atención médica
572	23	F	16/07/21	27/07/21	Sinopharm	alteraciones menstruales	22/02/22	requirió atención médica
573	39	F	02/09/21	04/09/21	Sinopharm	alteraciones menstruales	23/02/22	no requirió atención médica
575	23	F	16/07/21	19/07/21	Sinopharm	alteraciones menstruales, somnolencia, astenia, dolor en las extremidades, dolor de cabeza, tos	23/02/22	no requirió atención médica
575	23	F	24/08/21	25/08/21	Sinopharm	alteraciones menstruales	23/02/22	no requirió atención médica
600	21	F	17/07/21	18/07/21	Sinopharm	alteraciones menstruales, somnolencia, astenia	23/02/22	no requirió atención médica
600	21	F	25/08/21	09/09/21	Sinopharm	alteraciones menstruales	23/02/22	no requirió atención médica
603	23	F	16/07/21	29/07/21	Sinopharm	alteraciones menstruales, astenia	23/02/22	no requirió atención médica

Cód.	Edad	Sexo	Fecha de vacunación	Fecha de aparición	Vacuna	Descripción del evento*	Fecha de registro	Evolución del ESAVI
608	25	F	26/08/21	26/08/21	Sinopharm	alteraciones menstruales	23/02/22	no requirió atención médica
613	41	F	24/01/22	15/02/22	Pfizer	palpitaciones	01/04/22	requirió atención médica
613	41	F	07/06/21	20/06/21	AstraZeneca	alteraciones menstruales	23/02/22	no requirió atención médica
615	34	F	01/06/21	08/06/21	AstraZeneca	disonía, temblor, dolor en las extremidades, dolor de espalda, vértigo, fotofobia	19/11/21	requirió atención médica
617	26	F	06/09/21	20/09/21	Sputnik V	alodinia, hiperreflexia, retención urinaria	19/11/21	requirió hospitalización
621	30	F	20/09/21	20/09/21	AstraZeneca	alteraciones menstruales	23/02/22	no requirió atención médica
625	50	F	29/05/21	02/06/21	Sputnik V	psoriasis	30/11/21	requirió atención médica
625	50	F	29/08/21	02/09/21	Moderna	psoriasis	23/02/22	requirió atención médica
627	34	F	14/10/21	20/10/21	AstraZeneca	parestias	30/11/21	no requirió atención médica
628	40	M	26/06/21	26/06/21	AstraZeneca	erupción, debilidad muscular, dolor muscular y articular, labio hinchado	27/12/21	requirió atención médica
635	52	F	12/11/21	13/11/21	AstraZeneca	hipotensión, mareos, náuseas, diarrea, dolor de cabeza	22/02/22	requirió atención médica
643	31	F	01/07/21	02/07/21	AstraZeneca	inmovilidad del tronco inferior, hipoestesia, dolor en las extremidades, vértigo, disnea	22/02/22	requirió hospitalización
645	46	F	15/09/21	21/09/21	Sputnik V	tiroiditis	22/02/22	requirió atención médica
650	13	F	16/11/21	17/11/21	Pfizer	mareo	22/02/22	no requirió atención médica
660	25	F	05/10/21	07/10/21	Sputnik V	púrpura Trombocitopénica Idiopática	20/05/22	requirió hospitalización

(*) Descripción del evento: se incluye el evento principal que motivó la notificación y, en algunos casos, otros eventos; Cód: código interno del estudio ViVa; ESAVI: Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. *Fuente: elaboración propia.*

Muchas de las notificaciones enviadas desde el Estudio Viva se encuentran en análisis y continúan en revisión por la CoNaSeVa, dependiendo su cierre de la obtención de información adicional para el estudio de causas alternativas. Toda la información reunida de cada caso fue enviada a esta Comisión.

Requiere mención aparte, el caso fatal registrado en el Estudio Viva, de Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT). Hasta el 7 de marzo de 2023, el mismo se encontraba clasificado como Indeterminado B1 (Clasificación OMS) por CoNaSeVa. Este caso fue documentado y, según lo publicado por Herrera-Comoglio y Lane, cumple con los criterios para el nivel 1 de la determinación de certeza de la *Brighton Collaboration* para la definición de caso de STT¹⁵.

Si bien en el Estudio ViVa se previeron medios de contacto con las personas participantes para poder hacer un seguimiento de casos, completar información faltante, o ampliar detalles suministrados, la metodología de recolección de datos presenta algunas limitaciones, entre ellas:

- Al ser cuestionarios autoadministrados, los datos fueron suministrados por los propios participantes, sin intervención de algún miembro del equipo del estudio, salvo escasas excepciones que solicitaron ser entrevistadas.
- El tiempo transcurrido desde la aparición del evento descrito y el llenado del formulario, en ocasiones fue de varias semanas o meses, sin detalles precisos para aportar salvo que la persona contara con estudios complementarios bien documentados.
- Tampoco se indagó sobre diagnósticos médicos formales, sino que se registró lo referido por cada participante del estudio, a su manera. Esto no permitió la clasificación de los ESAVI según su gravedad.
- El análisis de las descripciones de los ESAVI se realizaba periódicamente, pero con posterioridad al procesamiento general de los cuestionarios, ya sea para depurar y corregir datos o eliminar formularios duplicados (revisiones quincenales o mensuales).

CONCLUSIONES

Los resultados del Estudio ViVa, presentados en este informe, demuestran la importancia de que los centros de información sobre medicamentos se involucren en actividades de vigilancia activa en vacunas. Este tipo de estudios son fundamentales para garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos que se utilizan en la población y pueden contribuir significativamente al desarrollo y crecimiento de los centros de información, como así también a una mayor confianza de la población en la utilización de los mismos.

Agradecimientos:

A la Dra. Alejandra Caraballo, responsable de Vigilancia de ESAVI, Equipo de inmunizaciones de Córdoba, Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba, por su interés y participación en el seguimiento de casos. Al Dr. Pedro Armando por su colaboración en el registro de casos en el SIISA. Al Lic. Víctor Díaz por la elaboración de material para la difusión del estudio ViVa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Organización Mundial de la Salud (OMS). COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. Comunicado de prensa. OMS; abril 2020 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>

Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. OPS; marzo 2020 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>

Cervera R, Espinosa G, Ramos-Casals M, Hernández-Rodríguez J, Prieto-González S, Espígol-Frigolé G, et al. Respuesta Inmunoinflamatoria en la COVID-19. Editorial Médica Panamericana; 2020.

Red Argentina de Centros de Información de Medicamentos. COVID-19: información sobre plataformas de vacunas [Internet]. RACIM; 2021 enero 04 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2021/01/Informe-RACIM-COVID19-Plataformas-de-vacunas.pdf>

Breve recordatorio sobre el significado de las autorizaciones de uso en emergencia [Internet]. Boletín DIME; 20 de diciembre de 2020 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: http://pensamiento.unal.edu.co/fileadmin/recursos/focos/medicamentos/docs/ACTUALIZACION_DIME_COVID-Boletin_30_1_.pdf

World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 marzo 10 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

COVID-NMA Consorcio/Cochrane. Covid-19 - living NMA initiative [Internet]. Centre of Research in Epidemiology and StatisticS-Cochrane France; 2023 abril 02 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <https://covid-nma.com/vaccines/mapping/#void>

Organización Panamericana de la Salud. Seguridad de vacunas [Internet]. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud © OPS [acceso: 2023 marzo 27] Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/seguridad-vacunas>

Uema S. Autorización de uso en emergencia de vacunas COVID-19 en Argentina. Nota comentada CIME [Internet]. Córdoba (Arg.): Facultad de Ciencias Químicas – Universidad Nacional de Córdoba; enero 2021. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/autorizacion-de-uso-en-emergencia-de-vacunas-covid-19-en-argentina>

DiCEI (Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles), Ministerio de Salud de la Nación. Lineamientos Técnicos TERCER REFUERZO. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2022 octubre 31 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-11/lineamientos-tecnicos-tercer-refuerzo.pdf>

Guía Introductoria para la Versión 24.1 de MedDRA® [Internet]; septiembre 2021 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: https://alt.meddra.org/files_acrobat/intguide_24_1_Spanish.pdf

Ministerio de Salud de la Nación. Seguridad en vacunas-ESAVI [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/seguridad>

Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. Washington, D.C.:OPS; 2021 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275323861>

Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. 19° Informe de vigilancia de seguridad en vacunas. Buenos Aires: DiCEI y CoNaSeVa, Ministerio de Salud; noviembre 2022 [acceso: 2023 abril 03]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-12/informe-19-noviembre-2022.pdf>

Herrera-Comoglio R, Lane S. Vaccine-Induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis after the Sputnik V Vaccine. N Engl Med J. 2022;387(15):1431-2. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2210813>

LISTADO DE ANEXOS

ANEXO I: Cuestionario en línea FCQ-EstudioViVa

ANEXO II: Clasificación MedDRA de eventos adversos

ANEXO III: ESAVI vacuna AstraZeneca

ANEXO IV: ESAVI vacuna Moderna

ANEXO V: ESAVI vacuna Pfizer

ANEXO VI: ESAVI vacuna Sinopharm

ANEXO VII: ESAVI vacuna Sputnik V