

COVID-19

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

XLIV Informe

WASHINGTON, DC

Actualización: 29 de septiembre de 2023

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas



In partnership with

Canada

| | |
|--|-----------|
| REPORTES OFICIALES DE LOS PROGRAMAS DE FARMACOVIGILANCIA..... | 3 |
| BRASIL..... | 3 |
| CANADÁ..... | 3 |
| PUBLICACIONES SOBRE POTENCIALES SEÑALES DE SEGURIDAD | |
| IDENTIFICADAS CON EL USO DE LAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19..... | 5 |
| Vacunación contra la COVID-19 como desencadenante de Vasculitis IgA (IgAV): Un Estudio Global de Farmacovigilancia. | 5 |
| POTENCIALES SEÑALES ESPECÍFICAS EN FUNCIÓN DEL SEXO | |
| IDENTIFICADAS CON EL USO DE LAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19..... | 6 |
| Úlceras aftosas vulvares en adolescentes perimenárquicas después de la vacunación contra la COVID-19: una serie de casos multicéntrica. | 6 |
| COVID-19, vacunas contra el virus SARS-CoV2 y la posible asociación con la úlcera vulvar de Lipschütz: una revisión sistemática..... | 8 |
| Efecto de la vacunación contra la COVID-19 en los patrones del ciclo menstrual de mujeres en edad reproductiva: un estudio multicéntrico..... | 9 |
| DECISIONES DE AUTORIDADES REGULATORIAS REGIONALES E | |
| INTERNACIONALES..... | 11 |
| Recomendaciones provisionales para el uso de vacunas inactivadas y de vacunas de subunidades proteicas contra la COVID-19 del Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) de la OMS | 11 |
| El Comité de Medicamentos Humanos (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Reguladora de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) recomendó la aprobación de la nueva vacuna adaptada contra la COVID-19 Comirnaty | 11 |
| La Agencia de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil autorizó la prórroga de las fechas de vencimiento de las vacunas contra la COVID-19 monovalentes y bivalentes Comirnaty | 12 |
| La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) tomó medidas para aprobar y autorizar el uso de emergencia de las vacunas contra la COVID-19 actualizadas | 13 |
| Health Canada autorizó el uso de la vacuna contra la COVID-19 Spikevax de Moderna dirigida a la subvariante Ómicron XBB.1.5 | 14 |
| La EMA recomienda la aprobación de la vacuna contra la COVID-19 adaptada dirigida a Ómicron XBB.1.5 Spikevax..... | 15 |
| Anexo de las recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna contra la COVID-19 Corbevax (BECOV-2) de Biological E. Limited del SAGE de la OMS..... | 15 |
| ACLARACIONES/CONCLUSIONES DE LOS EVENTOS PRESENTADOS EN | |
| COMUNICACIONES PREVIAS..... | 16 |

***OTRAS ACTUALIZACIONES RELACIONADAS* 17**

El Comité Asesor Nacional sobre Inmunización (NACI, por sus siglas en inglés) de la Agencia de Salud Pública de Canadá (PHAC, por sus siglas en inglés) publicaron una guía para el uso de las vacunas contra la COVID-19 en el otoño de 2023 17

ANVISA de Brasil autorizó una nueva etapa de ensayo clínico para el candidato vacunal SpiN-Tec MCTI UFMG 17

Denominaciones comunes internacionales propuestas: Lista 129 –COVID-19 (edición especial) 18

BRASIL

Hasta el 17 de marzo, se identificaron 268 notificaciones de ESAVI relacionados con vacunas contra la COVID-19 que mencionaron los términos miocarditis/pericarditis. Después de la evaluación, se descartó el diagnóstico de miocarditis/pericarditis en 114 (42,5%) de las notificaciones. Esto dejó 154 (57,5%) notificaciones de ESAVI con casos sospechosos de miocarditis y/o pericarditis, siendo la mayoría (n=117; 75,9%) de ellos posteriores a la vacuna Pfizer/Wyeth. Se estimó una tasa de notificación de ESAVI para cualquier vacuna contra COVID-19 y miocarditis/pericarditis de 0,04 casos por cada 100 mil dosis aplicadas, y de 0,07 por cada 100 mil dosis para la vacuna Pfizer/Wyeth exclusivamente.

La mayoría de los casos fueron en individuos de sexo masculino (64,9%), con una mediana de edad de 32 años, que variaba entre 5 y 78 años, después de recibir la primera dosis (56,5%). Estos individuos desarrollaron ESAVI grave (70,1%) con una mediana de tiempo entre la vacunación y el evento de 15 días, que varió entre 1 y 420 días, indicando inconsistencias en la investigación.

Fuente: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico 10, volume 54. Monitoramento da segurança das vacinas COVID-19 no Brasil até a semana epidemiológica n.o 11 de 2023. 19 jun. 2023. Disponible en: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/esavi/monitoramento-dos-eventos/2023>

CANADÁ

Hasta el 15 de septiembre, se han administrado un total de 99.034.764 dosis de vacunas contra la COVID-19, incluyendo 9.611.886 dosis bivalentes. Se notificaron 57.436 reportes conteniendo ESAVI, de los cuales 11.231 reportes se consideraron graves. Del total de reportes, 947 estuvieron relacionados con vacunas bivalentes, con 255 que se consideraron graves (0,003% de las dosis bivalentes contra la COVID-19 administradas).

La mayoría de los reportes fueron de mujeres (72,5%). La tasa de notificación en mujeres fue de 79,1 por cada 100.000 dosis, mientras que en hombres fue de 32,4 por cada 100.000 dosis. Sin embargo, en grupos de edad más jóvenes (<18 años), las tasas de notificación fueron similares en hombres y mujeres, o ligeramente más altas en hombres, posiblemente debido a diferencias en el comportamiento de búsqueda de atención médica y diferencias biológicas.

Número y tasa de los principales reportes con eventos adversos de especial interés (AESI) por vacuna hasta el 15 de septiembre de 2023 en población general

| AESI | Vacunas | | | | | |
|--|-----------------|--------|---------|--------|--------------------------|--------|
| | Pfizer-BioNTech | | Moderna | | Covishield y AstraZeneca | |
| | N* | Tasa** | N* | Tasa** | N* | Tasa** |
| Síndrome de Guillain Barré | 5 | 0,01 | 5 | 0,02 | 12 | 0,43 |
| Trombocitopenia | 108 | 0,18 | 37 | 0,14 | 52 | 1,85 |
| Miocarditis /pericarditis | 713 | 1,17 | 458 | 1,79 | 17 | 0,60 |
| Síndrome de Trombosis con trombocitopenia (STT) | 22 | 0,04 | 8 | 0,03 | 56 | 1,99 |
| Parálisis de Bell/parálisis facial | 138 | 0,23 | 47 | 0,18 | 14 | 0,50 |
| Anafilaxia | 558 | 0,92 | 178 | 0,70 | 25 | 0,89 |

*N: número de reportes

**Tasa: por 100.000 dosis aplicadas

Nota: Las vacunas de Janssen y Novavax no fueron incluidas debido a la pequeña cantidad de casos reportados.

Fuente: Public Health Agency of Canada. Canadian COVID-19 vaccination safety report. Ottawa: Public Health Agency of Canada; September 29, 2023. Disponible en: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>. Datos reproducidos por la OPS/OMS

Vacunación contra la COVID-19 como desencadenante de Vasculitis IgA (IgAV): Un Estudio Global de Farmacovigilancia.

Se publicó este estudio observacional en abril de 2023, cuyo objetivo fue evaluar una posible señal de seguridad sobre la asociación entre las vacunas contra la COVID-19 y vasculitis asociada con inmunoglobulina A (IgAV, por sus siglas en inglés). En este estudio de desproporcionalidad, se recuperaron todas las notificaciones individuales de casos (ICSR, por sus siglas en inglés) reportadas como casos de novo de IgAV (que desarrollaron el evento dentro de los 30 días posteriores a la vacunación contra COVID-19) relacionados con las vacunas contra la COVID-19 (elasomeran, tozinameran, ChAdOx1 nCoV-19 y JNJ-Ad26.COV2.S) hasta el 1 de junio de 2022 en VigiBase, utilizando los Términos de Nivel Más Bajo (LLTs) previamente validados del Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA). Se incluyeron todos los pacientes que correspondían a ciertos LLTs de MedDRA relacionados con la vasculitis IgA. Los casos de novo de IgAV se identificaron excluyendo aquellos con un empeoramiento subyacente de IgAV.

De cada ICSR, se extrajo información administrativa, demográfica del paciente, características de exposición y características de IgAV. De las 31.738.658 ICSRs en VigiBase recuperadas hasta el 1 de junio de 2022, 3.712.164 estaban relacionadas con vacunas contra la COVID-19, incluyendo 330 casos de novo de IgAV de 24 países. Los tres principales contribuyentes fueron Estados Unidos (193/330; 58 %), Reino Unido (31/330; 9 %) y Francia (29/330; 9 %). Entre estos pacientes, el 50 % eran mujeres (163/328) y la edad mediana era de 32 años (RIC 15-59), de los cuales el 17 % (42/254) eran niños (1-12 años), el 17 % (42/254) eran adolescentes (12-17 años), el 48 % (122/254) eran adultos (18-65 años) y el 19 % (48/254) eran ancianos (> 65 años). El tiempo mediano desde la vacunación hasta el inicio de IgAV fue de 7 días (RIC 2-16) y el 85 % (280/330) de los pacientes recibieron vacunas de ARNm.

La gravedad, según los criterios de la OMS, se informó en 188/324 (58 %) casos. De los 147 casos donde el resultado de la enfermedad estuvo disponible al momento del informe, 95 se recuperaron (65 %), de los cuales 1 tuvo secuelas, y 2 (1 %) murieron. Se informó una reexposición positiva en 3 de 4 pacientes (75 %) que recibieron una nueva dosis de la vacuna contra la COVID-19.

Se identificaron un total de 2.093 casos de IgAV con medicamentos diferentes a las vacunas contra la COVID-19, incluyendo 996 con otras vacunas. Hubo un pequeño aumento significativo en los informes de casos de IgAV con vacunas contra la COVID-19 en comparación con todos los demás medicamentos (IC 0,22; IC 95 % 0,04 a 0,35). No se encontró señal de desproporcionalidad cuando se compararon las vacunas contra la COVID-19 con otras vacunas (IC -1,42; IC 95 % -1,60 a -1,28). Los resultados fueron consistentes en todos los análisis de sensibilidad, en los que no se encontró una notificación excesiva significativa de IgAV en comparación con otras vacunas.

Los resultados mostraron que las vacunas contra la COVID-19 están asociadas con un ligero pero significativo exceso de notificaciones de IgAV, aunque no mayor que el observado con otras vacunas.

A pesar del reducido número de casos considerados, la existencia de reexposiciones positivas con recaídas de IgAV en este estudio respalda la hipótesis de un efecto desencadenante de las vacunas contra la COVID-19. Una de las

hipótesis propuestas por los autores para explicar este posible efecto, es una respuesta impulsada por vasculitis tras la vacunación mediada por IgA hipoglicosilada. Se han observado respuestas de IgA tras la vacunación con BnT162B2 y ChAdOx1.

Los autores concluyen que las vacunas contra la COVID-19, al igual que otras vacunas, podrían actuar como factores desencadenantes para un primer episodio de IgAV. Sin embargo, este estudio ofrece resultados que respaldan la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 en relación con la aparición de IgAV, en comparación con otras vacunas.

Fuente: Yanis Ramdani, Bérenger Largeau, Annie-Pierre Jonville-Bera, François Maillot y Alexandra Audemard-Verger. "COVID-19 Vaccination as a Trigger of IgA Vasculitis: A Global Pharmacovigilance Study". *The Journal of Rheumatology*, abril 2023, 50(4):564-567; DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.220629>.

POTENCIALES SEÑALES ESPECÍFICAS EN FUNCIÓN DEL SEXO IDENTIFICADAS CON EL USO DE LAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19

Úlceras aftosas vulvares en adolescentes perimenárgicas después de la vacunación contra la COVID-19: una serie de casos multicéntrica.

El 25 de junio de 2023, se publicó un estudio que describió una serie de 8 casos de adolescentes perimenárgicas que desarrollaron úlceras aftosas vulvares después de la vacunación contra la COVID-19, sin evidencia de una previa infección por SARS-CoV-2, entre abril y septiembre de 2021.

El estudio se realizó en tres servicios de ginecología pediátrica y adolescente en los siguientes hospitales académicos: Departamento de Obstetricia, Ginecología y Ciencias Reproductivas, Universidad de Yale, EE.UU.; Universidad de Missouri–Kansas City, Hospital de la Misericordia para niños, EE. UU.; y la Clínica Pediátrica y Ginecología del Adolescente, Facultad de Medicina, Monterrey, México.

Se describió la presentación clínica de cada paciente, el diagnóstico diferencial, la evaluación diagnóstica, las complicaciones, las modalidades de tratamiento y el curso general de la enfermedad. Todos los casos buscan ilustrar las experiencias clínicas de los pacientes y al personal de salud que se enfrenta a las úlceras aftosas vulvares, y contribuir a la literatura emergente que explora la nueva asociación entre las úlceras aftosas vulvares y la vacunación contra la COVID-19. Hasta la fecha, esta es la serie de casos más grande descrita sobre esta asociación en la literatura.

Se identificaron ocho casos de adolescentes con úlceras aftosas vulvares que recibieron la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 entre 1 y 2 días antes de la aparición de las úlceras. Las edades oscilaron entre 12 y 17 años, con una edad promedio de 14,6. Siete de las ocho adolescentes desarrollaron las úlceras después de la segunda dosis. Una adolescente, con antecedentes de úlceras, presentó síntomas tras la primera dosis. Ninguna tenía antecedentes conocidos de COVID-19, ni exposición reciente al SARS-CoV-2. Los síntomas sistémicos incluyeron

fiebre, dolores de cabeza y mialgias antes de los síntomas vulvares. La aparición promedio del dolor y disuria vulvar fue de 2 días después de la segunda dosis, con síntomas máximos entre el día 2 y 5 tras la vacunación.

La resolución de los síntomas varió entre 10 y 24 días. Una paciente fue hospitalizada por retención urinaria debido a edema labial y tuvo cultivos genitales positivos para *Corynebacterium* y *Bacteroides fragilis*. Se realizaron diversas pruebas, siendo todos los resultados para Epstein-Barr, citomegalovirus y herpes negativos. La paciente con cultivo positivo para fue tratada con cefalexina. Otra paciente con cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* fue tratada ambulatoriamente con amoxicilina.

Dos pacientes con episodios previos de úlceras se sometieron a estudios reumatológicos. Una fue hospitalizada y a la otra se le hizo una biopsia vulvar que mostró inflamación crónica. Ambas resultaron negativas para diversas enfermedades autoinmunes.

Cinco pacientes solo requirieron apoyo sintomático, tres recibieron esteroides orales y dos antibióticos por cultivos vulvares positivos. La resolución completa varió entre 10 y 25 días, dependiendo del tratamiento. El tratamiento sintomático incluyó antiinflamatorios, paracetamol, cremas, baños de asiento y lidocaína tópica.

Una paciente tuvo una recurrencia de la ulceración después de su vacuna de refuerzo contra la variante Ómicron, 12 meses después de su vacunación inicial. Sus síntomas comenzaron 2 días después de la vacuna de refuerzo y se le administró prednisona oral. Su evolución fue más leve y se resolvió completamente 7 días después.

Estos ocho casos ilustran la asociación temporal de las úlceras vulvares con la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en adolescentes y respaldan el creciente número de informes con hallazgos similares. Por lo tanto, la vacunación contra la COVID-19 podría ser una nueva etiología para las úlceras aftosas vulvares. Aunque la patogénesis de estas úlceras sigue siendo incierta, se sugiere que una respuesta inmunológica a una infección produce una reacción de hipersensibilidad tipo 3. Dado que la vacunación contra la COVID-19 provoca una fuerte respuesta inmunogénica, esta respuesta inflamatoria también podría contribuir al desarrollo de úlceras aftosas vulvares. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que estas úlceras son una respuesta inmunológica y no una señal de una infección genital.

El tratamiento para las úlceras aftosas vulvares incluye esteroides, antibióticos específicos y analgésicos. Aunque no hay evidencia de una recuperación más rápida con esteroides, el estudio tiene limitaciones, como su carácter retrospectivo y falta de seguimiento a largo plazo. No todas las úlceras se documentaron con fotos. Existe la preocupación de que los esteroides puedan disminuir la respuesta inmune deseada de la vacuna contra la COVID-19. Se requiere más investigación sobre los tratamientos óptimos. Ante la posible mayor incidencia de ulceración vulvar posvacunación, este estudio busca preparar mejor a los médicos para evitar diagnósticos erróneos y retrasos en el tratamiento.

Los autores concluyen que esta serie de casos contribuiría a la literatura emergente que describe la ulceración vulvar después de la vacunación contra la COVID-19, y aclararía aún más las características clínicas típicas y las modalidades de tratamiento óptimas.

Fuente: Sartor RA, Lawson A, Moncada-Madrado M, Altchek C, Vash-Margita A, Cron J. Úlceras aftosas vulvares en adolescentes perimenárquicas después de la vacunación contra la COVID-19: una serie de casos multicéntrica. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2023; S1083-3188(23)00003-7. doi:10.1016/jpag2023.01.003.

COVID-19, vacunas contra el virus SARS-CoV2 y la posible asociación con la úlcera vulvar de Lipschütz: una revisión sistemática

El 26 de junio, se publicó la siguiente revisión sistemática de la literatura que buscó eventos agudos de úlcera de Lipschütz asociados con la COVID-19 o vacunación contra el SARS-CoV-2, utilizando bases de datos reconocidas y siguiendo directrices establecidas. Se establecieron criterios de selección específicos para identificar casos relevantes, excluyendo aquellos con otras enfermedades o condiciones. La gravedad de la COVID-19 (confirmada microbiológicamente) se clasificó en cinco etapas según las recomendaciones de los Institutos Nacionales de Salud: (1) asintomático (sin síntomas ni signos), (2) leve (cualquier síntoma o signo como malestar, dolor de cabeza, fiebre, tos, dolor de garganta o mialgia sin falta de aliento, disnea o imágenes torácicas anormales), (3) moderado (evidencia de enfermedad del tracto respiratorio inferior por evaluación clínica o imágenes, y saturación de oxígeno en aire ambiente $\geq 94\%$), (4) grave (frecuencia respiratoria $>30/\text{min}$, saturación de oxígeno en aire ambiente $<94\%$ o infiltrados pulmonares $>50\%$), y (5) crítico (hipercapnia, shock séptico o disfunción de múltiples órganos).

Se recopilaron y extrajeron datos de episodios de úlcera de Lipschütz relacionados temporalmente con COVID-19 o con la vacunación contra el SARS-CoV-2, incluyendo información demográfica, historial médico y características clínicas. Para aquellos episodios asociados a la vacuna, se consideró el tipo y dosis. Se emplearon métodos estandarizados para la presentación y análisis de datos. Se discutieron desacuerdos entre los investigadores y se usaron técnicas estadísticas específicas para analizar las variables.

En el análisis final, se analizaron 18 estudios publicados entre 2020 y 2023 en tres idiomas diferentes. Estos estudios provienen principalmente de América y Europa, y describen a 33 individuos que presentaron un total de 39 episodios de úlcera vulvar de Lipschütz. La calidad de los informes fue generalmente alta, con la mayoría clasificada como excelente o buena.

Se analizaron 33 pacientes con 39 episodios de úlcera de Lipschütz, de los cuales 18 estuvieron asociados con infección por COVID-19 y 21 con la vacunación contra el SARS-CoV-2. La mayoría de los casos asociados con la vacunación ocurrieron después de recibir la vacuna Comirnaty (BNT162b2). Algunos pacientes experimentaron múltiples episodios de úlceras. Cuatro sujetos con dos o más episodios tuvieron úlceras tanto después de una vacunación como después de una infección por COVID-19.

El paciente con cuatro episodios tuvo un primer evento asociado con una forma leve de COVID-19 y tres eventos después de la inmunización contra el SARS-CoV-2. Los dos primeros episodios ocurrieron después de la vacuna Spikevax (mRNA-1273) y el tercero después de la vacuna Comirnaty (BNT162b2). Tres pacientes desarrollaron las

características de la úlcera de Lipschütz, tanto después de una vacunación con Comirnaty (BNT162b2) como en el contexto de una COVID-19 leve. Curiosamente, estos tres pacientes tenían antecedentes de úlcera de Lipschütz asociada a una enfermedad similar a la gripe. La presentación, tratamiento y duración de la enfermedad fueron similares en ambos tipos de eventos. En la mayoría de los episodios (77 %), se descartó una infección aguda por el virus de Epstein-Barr.

Los autores concluyen que se ha observado una asociación temporal entre la COVID-19 y las vacunas contra el SARS-CoV-2 con la úlcera de Lipschütz; si bien, no hay causalidad directa, hay factores que podrían insinuar un vínculo. La úlcera de Lipschütz tiene características clínicas similares, independientemente de la causa asociada, pero la recurrencia parece ser más común con COVID-19 y la vacunación. El estudio tiene ciertas limitaciones, incluido el pequeño número de casos, se necesita más investigación para confirmar cualquier relación.

Fuente: Vismara SA, Ridolfi A, Faré PB, Bianchetti MG, Lava SAG, Renzi S, Piccoli BTB, Milani GP, Kottanattu L. COVID-19, Vacunas contra el Coronavirus y la posible asociación con la Úlcera Vulvar de Lipschütz: una Revisión Sistemática. Clin Rev Allergy Immunol. 2023 jun. 26. doi: 10.1007/s12016-023-08961-5. Epub ahead of print. PMID: 37358748.

Efecto de la vacunación contra la COVID-19 en los patrones del ciclo menstrual de mujeres en edad reproductiva: un estudio multicéntrico

El 8 de junio, se publicó un estudio observacional multicéntrico cuyo objetivo fue investigar los efectos de la vacunación contra la COVID-19 en el ciclo menstrual, síntomas premenstruales y posmenstruales, y establecer una correlación con el tipo de vacuna recibida en mujeres entre 18 y 45 años.

El estudio se llevó a cabo en seis institutos nacionales de diferentes estados de la India durante un año. Se inscribieron 5.709 participantes que cumplían con los criterios de inclusión. Se obtuvieron datos sobre el impacto de las vacunas (COVISHIELD y COVAXIN) y la infección previa por COVID-19 en el ciclo menstrual y sus síntomas asociados mediante entrevistas en línea y presenciales.

De las 5.709 participantes, el 78,2% recibió COVISHIELD y el 21,8% COVAXIN. De estas, 333 (5,8%) desarrollaron alteraciones menstruales tras la vacunación, siendo un 32,7% con ciclos frecuentes, un 63,7% con ciclos prolongados y un 3,6% con sangrado intermenstrual.

Un total de 301 participantes notaron cambios en la cantidad de sangrado: un 50,2% informó sangrado excesivo, un 48,8% sangrado escaso y un 0,99% amenorrea seguida de sangrado abundante. Además, las irregularidades del ciclo menstrual y su duración fueron significativamente mayores en el grupo COVAXIN (7,2%) en comparación con el grupo COVISHIELD (5,3%).

De los participantes, 721 (12,6%) manifestaron síntomas pre y posmenstruales recientes o agravados, incluyendo dismenorrea severa con o sin diarrea (55,3%), intenso dolor lumbar (9,4%), persistente dolor abdominal bajo (18,0%), debilidad general y dolores corporales (8,9%), dolor vaginal (1,7%) y aumento del flujo vaginal (0,7%), además de algunos síntomas inespecíficos en el 5,96% de los participantes.

Del total, 721 (12,6%) participantes habían sufrido una infección por COVID-19 antes, durante o después de completar la vacunación. De estos, 584 (81,0%) habían sido vacunados con COVISHIELD y 137 (19,0%) con COVAXIN. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de infección por COVID-19 entre las dos vacunas. Tampoco se encontraron asociaciones significativas al comparar anomalías menstruales entre aquellas con antecedentes de infección por COVID-19.

Los autores concluyen que las vacunas COVISHIELD y COVAXIN podrían estar asociadas con alteraciones en el ciclo menstrual y síntomas pre y posmenstruales en un pequeño porcentaje de las participantes. Sin embargo, el 94,7% no experimentó cambios en el sangrado durante la menstruación tras la vacunación. Las irregularidades menstruales observadas con COVAXIN fueron significativamente mayores, pero es necesario un estudio más profundo sobre la duración de estos cambios posvacunación.

Fuente: Kumar N, Gangane N, Mohapatra I, Rukadikar C, Sharmila V, Pushpalatha K, Eerike M, Santhoshi G, Samantaray SR, Seth S, Trigunait P, Reddy NJ, Patel S, Rani S, Mishra R, Negi K. "Effect of COVID-19 Vaccination on Menstrual Cycle Patterns of Reproductive-Age Women: A Multi-centric Observational Study.". *Curr Drug Res Rev.* 2023 Jun 8. doi: 10.2174/2589977515666230608140606. Epub ahead of print. PMID: 37291775.

Recomendaciones provisionales para el uso de vacunas inactivadas y de vacunas de subunidades proteicas contra la COVID-19 del Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) de la OMS

El 31 de agosto, el SAGE de la OMS publicó las recomendaciones provisionales para el uso de las vacunas inactivadas contra la COVID-19, y las recomendaciones provisionales para el uso de las vacunas de subunidades proteicas contra la COVID-19.

En las recomendaciones provisionales para el uso de las vacunas inactivadas contra la COVID-19, se resumen las recomendaciones que aplican a las vacunas inactivadas del listado de uso de emergencia (EUL, por sus siglas en inglés) de la OMS contra la COVID-19: COVAXIN de Bharat Biotech, Sinopharm de Beijing Institute of Biological Products Co-LtdBIBP, CoronaVac de Sinovac, y Valneva de Valneva Austria GmbH.

Para las vacunas de subunidades proteicas las recomendaciones provisionales resumen las recomendaciones para el uso de las vacunas EUL: Nuvaxovid de Novavax, Cobervax de Biological E Limited, SKYCOVIONE de SK bioscience, BIMERVAX de HIPRA Human Health S.L.U, y VidPrevtyn Beta CoV2 de Sanofi-GSK.

Más información disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372713/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-inactivated-2023.1-eng.pdf?sequence=1

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372724/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-protein_subunit-2023.1-eng.pdf?sequence=1

El Comité de Medicamentos Humanos (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Reguladora de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) recomendó la aprobación de la nueva vacuna adaptada contra la COVID-19 Comirnaty

El 30 de agosto, el CHMP de la EMA recomendó autorizar la vacuna Comirnaty adaptada dirigida a la subvariante Ómicron XBB.1.5 de Pfizer, para adultos y niños a partir de los 6 meses de edad. De acuerdo con recomendaciones anteriores de la EMA y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés), los adultos y niños a partir de 5 años que requieran vacunación deben recibir una dosis única, independientemente de su historial de vacunación contra la COVID-19. Los niños de 6 meses a 4 años podrán recibir una o tres dosis dependiendo de si han completado un ciclo de primo vacunación o han tenido COVID-19.

El CHMP para la recomendación de autorización consideró todos los datos disponibles de la vacuna Comirnaty y sus otras vacunas adaptadas, incluidos datos sobre seguridad, eficacia e inmunogenicidad, y los nuevos datos de

laboratorio que muestran una fuerte respuesta a la vacuna adaptada contra la Ómicron XBB.1.5 y cepas relacionadas del virus del COVID-19.

Como Ómicron XBB.1.5 está estrechamente relacionada con otras variantes que circulan actualmente, esperan que esta vacuna ayude a mantener una protección óptima contra la COVID-19 causada por Ómicron XBB.1.5 y otras variantes circulantes.

Más información disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-ema-recommends-approval-adapted-covid-19-vaccine-targeting-omicron-xbb15>

La Agencia de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil autorizó la prórroga de las fechas de vencimiento de las vacunas contra la COVID-19 monovalentes y bivalentes Comirnaty

El 4 de septiembre, ANVISA informó que autorizó la ampliación de la vida útil de la vacuna contra la COVID-19 Comirnaty de Pfizer, en las versiones monovalentes y bivalentes, de 18 a 24 meses cuando la vacuna se almacena entre -90°C y -60°C. La medida cubre las vacunas para todos los grupos de edad aprobados.

ANVISA analizó los datos disponibles y concluyó que la relación beneficio-riesgo es favorable para cambiar la fecha de vencimiento. Esta ampliación también ha sido aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

El 6 de septiembre, ANVISA informó que autorizó aplicar el período de validez de 24 meses a los lotes de la vacuna monovalente y bivalente contra la COVID-19 Comirnaty, en todas sus presentaciones, ya importadas y distribuidas por el Ministerio de Salud, independientemente de la fecha de vencimiento impresa en el empaque de la vacuna (12 o 18 meses). En la práctica, la medida autoriza seis meses adicionales de vigencia para las vacunas etiquetadas con una vigencia inicial de 18 meses y 1 año adicional para aquellas que tenían una vigencia de 12 meses.

La medida aprobada por la ANVISA también autoriza la importación de lotes de la vacuna Comirnaty monovalente y bivalente que tengan una fecha de caducidad inferior a 24 meses impresa en el embalaje, y a aplicar la fecha de caducidad de 24 meses autorizada por ANVISA. La empresa es responsable de mantener actualizada la información de los lotes y su vigencia ante el Ministerio de Salud, los profesionales involucrados en la administración de las vacunas y los ciudadanos.

Más información disponible en: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-autoriza-ampliacao-dos-prazos-de-validade-das-vacinas-comirnaty-pfizer-monovalente-e-bivalente>

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/autorizada-ampliacao-dos-prazos-de-validade-das-vacinas-comirnaty-pfizer-monovalente-e-bivalente>

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) tomó medidas para aprobar y autorizar el uso de emergencia de las vacunas contra la COVID-19 actualizadas

El 11 de septiembre, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) informó que tomó medidas para aprobar y autorizar el uso de emergencia de las vacunas contra la COVID-19 actualizadas para la temporada 2023-2024, fabricadas por Moderna TX Inc. y Pfizer Inc., para incluir un componente monovalente que corresponde a la variante Ómicron XBB.1.5.

Las medidas tomadas por la FDA se resumen a continuación:

- **Comirnaty vacuna contra la COVID-19 de ARNm de Pfizer Inc:** Se modificó la autorización de comercialización para incluir la fórmula 2023-2024, y el cambio a una dosis única para personas de 12 años y mayores. Anteriormente, Comirnaty estaba aprobada como esquema principal de vacunación de dos dosis para personas de 12 años o mayores.
Se modificó la autorización para uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- en personas de 6 meses a 11 años para incluir la fórmula 2023-2024, y se autorizaron dosis adicionales para determinadas personas inmunodeprimidas de 6 meses a 11 años.
- **Spikevax vacuna contra la COVID-19 de ARNm de Moderna TX Inc.:** Se modificó la autorización de comercialización para incluir la fórmula 2023-2024, y el cambio a una dosis única para personas de 18 años y mayores, y para personas de 12 a 17 años. Spikevax estaba aprobada previamente como un esquema principal de vacunación de dos dosis para personas de 18 años y mayores.
Se modificó la autorización para uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en personas de 6 meses a 11 años para incluir la fórmula 2023-2024, y reducir la edad de elegibilidad para recibir una dosis única de 6 a 5 años. También se autorizaron dosis adicionales para determinadas personas inmunodeprimidas de 6 meses a 11 años.

La FDA informó que las vacunas de ARNm actualizadas se fabrican utilizando un proceso similar que las formulaciones anteriores, y el grado de neutralización contra las variantes virales actualmente en circulación, incluidas la EG.5 y la BA.2.86, observada en estudios no clínicos de las vacunas actualizadas parece ser de una magnitud similar al grado de neutralización observado con las vacunas contra las variantes anteriores.

Salvo que surja una variante notablemente más virulenta, consideran que es posible que sea necesario actualizar anualmente la composición de las vacunas contra la COVID-19, como se hace con la vacuna contra la influenza estacional.

Más información disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-emprende-acciones-con-respecto-las-vacunas-contr-el-covid-19-de-armm-actualizadas-para>

Health Canada autorizó el uso de la vacuna contra la COVID-19 Spikevax de Moderna dirigida a la subvariante Ómicron XBB.1.5

El 12 de septiembre, Health Canada informó que autorizó el uso de la vacuna COVID-19 Spikevax de Moderna dirigida a la subvariante Ómicron XBB.1.5 para personas de seis meses de edad o más.

Las personas de cinco años o más deben recibir una dosis, independientemente de su historial de vacunación contra la COVID-19. Los niños de entre seis meses y cuatro años deben recibir dos dosis, si no han sido vacunados previamente con una vacuna contra la COVID-19, o una dosis si han sido vacunados previamente con una o más dosis de una vacuna contra la COVID-19.

Health Canada también informó que está revisando la solicitud de autorización de la vacuna contra la COVID-19 dirigida a la subvariante Ómicron XBB.1.5 de Pfizer-BioNTech para personas de seis meses de edad o más, y la solicitud presentada por Novavax para la autorización de la vacuna contra la COVID-19 dirigida a la subvariante Ómicron XBB.1.5 para personas de 12 años o más.

Dado que la protección de la vacuna disminuye con el tiempo, Health Canada recomienda la vacunación con la nueva formulación de la vacuna contra la COVID-19, si han pasado seis meses desde la última dosis para brindar una mejor protección contra las variantes preocupantes.

Más información disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2023/09/health-canada-authorizes-moderna-covid-19-vaccine-targeting-the-omicron-xbb15-subvariant.html>

La EMA recomienda la aprobación de la vacuna contra la COVID-19 adaptada dirigida a Ómicron XBB.1.5 Spikevax

El 14 de septiembre, el CHMP de la EMA recomendó autorizar la vacuna contra la COVID-19 adaptada dirigida a la subvariante Ómicron XBB.1.5. Spikevax de Moderna, en adultos y niños a partir de los 6 meses de edad.

De acuerdo con recomendaciones anteriores de la EMA y el ECDC, los adultos y niños a partir de 5 años que requieran vacunación deben recibir una dosis única, independientemente de su historial de vacunación contra la COVID-19. Los niños de 6 meses a 4 años podrán recibir una o dos dosis dependiendo de si han completado un ciclo de primo vacunación o han tenido COVID-19.

En la decisión de recomendar la autorización, el CHMP consideró todos los datos disponibles sobre Spikevax y sus otras vacunas adaptadas, y los datos de laboratorio que muestran que la vacuna adaptada es capaz de desencadenar una respuesta inmune adecuada contra XBB.1.5. También consideraron los datos de un estudio en el que se administró Spikevax XBB.1.5 a adultos como refuerzo. El estudio demostró que la vacuna produjo una respuesta inmune contra la subvariante Ómicron XBB.1.5, medida por un aumento en el nivel de anticuerpos contra esta cepa. La vacuna también produjo una respuesta inmune contra otras cepas del virus que causa el COVID19, incluida la subvariante Ómicron XBB.1.16 que circula actualmente.

Más información disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/spikevax-ema-recommends-approval-adapted-covid-19-vaccine-targeting-omicron-xbb15>

Anexo de las recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna contra la COVID-19 Corbevax (BECOV-2) de Biological E. Limited del SAGE de la OMS

El 25 de septiembre, el SAGE de la OMS publicó el anexo de las recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna contra la COVID-19 Corbevax (BECOV-2) de Biological E. Limited. Este documento contiene tablas (GRADE) que resumen los estudios de eficacia y seguridad de esta vacuna, y las evidencias consideradas para las recomendaciones de uso.

Más información disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373015/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BECOV-2-annexes-2023.1.pdf?sequence=1

Sin aclaraciones/conclusiones que reportar para la fecha.

El Comité Asesor Nacional sobre Inmunización (NACI, por sus siglas en inglés) de la Agencia de Salud Pública de Canadá (PHAC, por sus siglas en inglés) publicaron una guía para el uso de las vacunas contra la COVID-19 en el otoño de 2023

El 11 de julio, el NACI de la PHAC de Canadá publicó una guía para el uso de las vacunas contra la COVID-19 en otoño de 2023. En enero, este Comité había publicado una guía sobre las dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19: consideraciones iniciales para 2023, y en marzo, una guía de orientaciones sobre la dosis de refuerzo adicional de vacunas contra la COVID-19 en la primavera de 2023 para personas de alto riesgo de enfermedad grave debido a la COVID-19.

Considerando las recomendaciones del 18 de mayo de 2023, del Grupo Asesor Técnico de la OMS sobre la Composición de la Vacuna contra la COVID-19 para la actualización de la composición de los antígenos de la vacuna contra la COVID-19, el NACI en esta oportunidad está proporcionando orientaciones sobre el uso de las vacunas contra la COVID-19 a partir de otoño de 2023.

Disponible en: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-guidance-use-covid-19-vaccines-fall-2023/statement.pdf>

ANVISA de Brasil autorizó una nueva etapa de ensayo clínico para el candidato vacunal SpiN-Tec MCTI UFMG

El 30 de agosto, ANVISA publicó la autorización para iniciar una nueva etapa del ensayo clínico con el candidato vacunal contra la COVID-19 SpiN-Tec MCTI UFMG, desarrollado por el Centro Tecnológico de Vacunas (CTVacinas) de la Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG). SpiN-Tec es una proteína quimérica recombinante que utiliza la proteína SpiN, que es una asociación de la porción RBD de la proteína Spike (S) con la proteína de la nucleocápside. El protocolo del ensayo clínico de la vacuna SpiN-Tec es de fase 1/2 y fue subdividido en tres partes.

El inicio de la primera fase del ensayo clínico fue autorizado por ANVISA en octubre de 2022 y, en base a los resultados preliminares de seguridad e inmunogenicidad obtenidos en esta fase, ANVISA autorizó la continuación del ensayo clínico para las siguientes fases que incluirán alrededor de 372 voluntarios sanos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 85 años, que hayan completado el esquema de vacunación primaria contra la COVID-19 con CoronaVac® o Covishield®, habiendo recibido una o dos dosis de refuerzo con Covishield® o Comirnaty® durante al menos 6 meses. Los participantes pueden haber tenido una infección natural previa con el SARS-CoV-2 al menos 6 meses antes de su fecha de inclusión en el ensayo clínico.

Más información disponible en: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/autorizado-o-inicio-da-fase-2-do-ensaio-clinico-da-vacina-spin-tec-para-covid-19>

Denominaciones comunes internacionales propuestas: Lista 129 –COVID-19 (edición especial)

La OMS publicó la lista de denominaciones comunes internacionales (INN, por sus siglas en inglés) propuestas para las nuevas vacunas adaptadas. En la siguiente tabla se presenta un resumen.

| Denominación común internacional | Descripción |
|----------------------------------|---|
| andusomerán | ARN mensajero (ARNm) protegido en 5', que codifica, para la secuencia completa con codones optimizados, de una variante (K982P y V983P) estabilizada en la conformación pre-fusión de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 (variante XBB.1.5 de Ómicron; basado en GISAID: EPI_ISL_15948646). |
| pitozinaméran | ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, para la secuencia completa con codones optimizados, de una variante estabilizada en la conformación pre-fusión (K982P y V983P) de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 (sublinaje XBB.1.16 de Ómicron; basado en GISAID: EPI_ISL_16835403), flanqueado por regiones 5' y 3' no traducidas y una cola poliadenilación (poliA) en 3'; contiene N1-metilpseudouridina en lugar de uridina (todo-U>m1Ψ). |
| raxtozinamerán | ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, para la secuencia completa con codones optimizados, de una variante estabilizada en la conformación pre-fusión (K982P y V983P) de la glicoproteína de la espícula(S) del SARS-CoV-2 (sublinaje XBB.1.5 de Ómicron; basado en GISAID: EPI_ISL_17157779), flanqueado por regiones 5' y 3' no traducidas y una cola poliadenilación (poliA) en 3'; contiene N1-metilpseudouridina en lugar de uridina (todo-U>m1Ψ). |
| tegrenmerán | ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para el dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 (sublinajes B.1.1.529.4 (BA.4) y B.1.1.529.5 (BA.5) de Ómicron; basado en GISAID: EPI_ISL_12607996), con una sustitución de la cisteína 233 a serina, expresado como una proteína de fusión con el péptido señal de la glicoproteína S derivada de la cepa Wuhan-Hu 1 del SARS-CoV-2 (GenBank: MN908947.3), flanqueado por regiones 5' y 3' no traducidas (UTRs) derivadas del gen de la β-globina humana y una cola poliadenilación (poliA) en 3'; contiene 5-metiluridina en lugar de uridina (todo-U>5-Me-U) y 5-metilcitosina en lugar de citidina (todo-C>5-Me-C). |
| upalsecovateína | glicoproteína de espícula (S) (glicoproteína S) del SARS-CoV-2 linaje Ómicron B.1.1.529.5 también conocido como BA.5 (GISAID: EPI_ISL_12097410) (1-1255), variante de conformación estable pre-fusión (R664>Q, R665>Q, R667>Q, K968>P, V969>P), trímero, producido en células de insectos Spodoptera frugiperda (Sf9), forma glicosilada alfa. |
| vintesomerán | ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica por la secuencia completa con codones optimizados, de una variante (K982P y V983P) estabilizada en la conformación pre-fusión de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 (variante XBB.1.16 de Ómicron; basado en GISAID: EPI_ISL_16835403), optimizada mediante dos codones de terminación adicionales, flanqueado por una región artificial no traducida (UTR) en 5' y una 3' UTR derivada del gen de la alfa globina humana (HBA1), modificada para que contenga una secuencia de identificación y ratio (IDR) para permitir la identificación y la determinación del ratio relativo de los componentes individuales de ARN en una vacuna de ARNm multivalente, y terminado por una cola poliadenilación (poliA) en 3'; contiene N1-metilpseudouridina en lugar de uridina (todo->m1Ψ). |

Más información disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/international-nonproprietary-names-\(inn\)/inn-pl-129-covid.pdf?sfvrsn=4ce4122c_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/international-nonproprietary-names-(inn)/inn-pl-129-covid.pdf?sfvrsn=4ce4122c_3&download=true)

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

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas



In partnership with
Canada