

SEGURO SOCIAL DE SALUD- ESSALUD

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA N°04-2021

**“Cuarto informe de eventos supuestamente atribuidos a la
vacunación (ESAVI) contra la COVID-19 en EsSalud”**

PERIODO: 12/02 al 31/07

**DIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, FARMACOVIGILANCIA Y
TECNOVIGILANCIA (DGPCFYT)**

**CENTRO DE REFERENCIA INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y
TECNOVIGILANCIA (CRI-ESSALUD)**

julio, 2021

SEGURO SOCIAL DE SALUD – ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo
Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano
Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Cristian Díaz Vélez
Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Ricardo Peña Sánchez
Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Apolaya Segura
Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro
**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y
Tecnovigilancia**

Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta
**Directora de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y
Tecnovigilancia**

AUTORES

- Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta, Responsable CRI-ESSALUD, IETSI-EsSalud.
- Anaís Lazarte Ramos, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Tania Solís Yucra, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Violeta Saromo, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Paola Fernández Rojas, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud.
- Jack Urruchi Huertas, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud
- Raquel Delgado Escalante, Equipo de Farmacovigilancia, IETSI-EsSalud

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo de registro, análisis y redacción manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI-EsSalud. “Cuarto informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI) contra la COVID-19 en EsSalud”. Informe del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud) N° 03-CRIFyT-IETSI-2021

AGRADECIMIENTO

Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la institución.
Integrantes del CRI-EsSalud - IETSI

CONTACTO

Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta
lisbeth.rodriguez@essalud.gob.pe

Tel.: 265-6000, anexo 1953

Av. Arenales 1302, of. 310, Jesús María, Lima 11

RESUMEN EJECUTIVO

- Hasta el 31 de julio del 2021, el CRI-EsSalud ha recibido en total 3171 notificaciones de ESAVI, de los cuales el 70,80% corresponde a la vacuna VEROCELL (Sinopharm-Biontech)), 20,91% a la vacuna COMIRNATY (Pfizer) y el 8,29% a la vacuna CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca). Se identificaron 5740 acontecimientos adversos (signos/síntomas), los que no representan alguna causa de preocupación en el contexto de la vacunación contra la COVID-19.
- La tasa de reporte de ESAVI para la vacuna VEROCELL fue 1036 por 100 000 dosis administradas y para la vacuna COMIRNATY fue 402 por 100 000 dosis administradas. La mayor parte de las notificaciones se dieron tras la administración de la primera dosis (69,47%). Hay que tener en cuenta que la vacunación con VEROCELL empezó un mes antes en comparación a la vacuna COMIRNATY y que, además, los Comités de Farmacovigilancia y servicios de Farmacia implementaron farmacovigilancia activa e impulsada, lo que explicaría la diferencia en la tasa de reporte.
- Los ESAVI más frecuentemente reportados fueron los trastornos nerviosos (cefalea, mareos, somnolencia), gastrointestinales(náuseas), locales (dolor en la zona de aplicación, dolor en extremidad superior), generales (malestar general, fatiga) y vasculares (elevación de la presión arterial). Las mujeres y las personas vacunadas de 40 a 65 años fueron los grupos mayormente afectados con algún ESAVI.
- Se han encontrado 41 posibles casos de eventos adversos de especial interés (AESI) los que inicialmente han sido evaluados siguiendo la definición de la OMS, presentándose mayormente con la vacuna VEROCELL. Se resalta los casos de anafilaxia, SDRA, anosmia/ageusia y ACV.
- Si bien los casos de ESAVI severo son gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución, el CRI-EsSalud ha recibido 44 casos de ESAVI severos, siendo los más frecuentes las reacciones anafilácticas, síndrome de dificultad respiratoria aguda y el accidente cerebrovascular. Sin embargo, hasta el momento se han observado dos casos de ESAVI particulares, el primero es un caso de síndrome de Guillain Barré relacionado a la vacunación por VERO CELL y el segundo es un caso de trombosis arterial del miembro superior relacionado a la vacunación por COMIRNATY que terminó en muerte.
- Del total de ESAVI severos, se identificaron doce casos que tuvieron como desenlace la muerte, siendo las tasas de reporte por cada 100 000 dosis administradas, 3,03 para COMIRNATY y 1,85 para VEROCELL.
- Se ha realizado una evaluación de ESAVI para cada una de las tres vacunas, encontrándose que, en los tres casos la mayor parte de las notificaciones provienen de la farmacovigilancia activa, las mujeres son las más afectadas, la mayoría de los ESAVI ocurren posterior a la primera dosis, los ESAVI más frecuentes son de tipo leve y que la mayoría de personas con ESAVI se recuperan prontamente.
- Se ha recibido más de 20 tipos de ESAVI para cada una de las vacunas, las que no están descritas en sus correspondientes fichas técnicas. Es responsabilidad de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitario evaluar su inclusión las fichas técnicas correspondientes.

ANTECEDENTES

- 1.1. Con Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 001-IETSI-ESSALUD-2018, se activa el funcionamiento del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de ESSALUD (CRI-ESSALUD) como integrante y conductor del Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud.
- 1.2. Mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°038-IETSI-EsSalud-2019, de fecha 26 de abril de 2019, se aprobó la “Directiva que Regula el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud”, la que establece los criterios normativos y metodológicos para la implementación de las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en EsSalud, para prevenir y/o minimizar los riesgos asociados al uso de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos.
- 1.3. Mediante Resolución Ministerial N° 848-2020/MINSA se aprueba el Documento Técnico “Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19”
- 1.4. Con Resolución Directoral N° 001-2021-DIGEMID-DG-MINSA se aprueba el Formato de Notificación de Eventos supuestamente atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI)
- 1.5. La Directiva Sanitaria N° 129-MINSA/2021/DGIESP “Directiva Sanitaria para la Vacunación contra la COVID-19 en la situación de emergencia sanitaria por la pandemia en el Perú sustenta la necesidad de monitorear la seguridad de las vacunas y vigilancia epidemiológica de los Eventos supuestamente atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI)
- 1.6. Mediante Memorando Circular N° 013-IETSI-ESSALUD-2021, de fecha 09 de febrero del 2021, se solicita a las Gerencias y/o Direcciones de los centros asistenciales de EsSalud la Activación de los Comités de Farmacovigilancia para realizar la Farmacovigilancia Activa a las vacunas contra la COVID-19.
- 1.7. Con Memorando Circular N° 018-IETSI-ESSALUD-2021, de fecha 24 de febrero del 2021, se solicita a las Gerencias y/o Direcciones de los centros asistenciales de EsSalud brindar las facilidades a los comités de farmacovigilancia y químicos farmacéuticos del Servicio de Farmacia para la implementación de la Farmacovigilancia Activa a las vacunas contra la COVID-19.
2. EsSalud inició la vacunación el 09 de febrero del presente año, siguiendo la estrategia de vacunación planteada por el Gobierno Peruano a través del Ministerio de Salud (MINSA), según las Resoluciones ministeriales N° 848-2020-MINSA, N° 161-2021-MINSA y N° 345-2021-MINSA , siendo los primeramente vacunados los profesionales de la salud de la institución.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por SARS-CoV-2 ha traído graves consecuencias en la salud pública a nivel mundial. La vacunación para prevenir la COVID-19 es una necesidad sumamente urgente. Para ello se necesita contar con vacunas que sean de calidad, seguras y efectivas. El desarrollo de una vacuna puede tomar más de 10 años, sin embargo, dada la inminente premura, existen vacunas que han sido autorizadas de emergencia en tiempo récord por algunas agencias reguladoras de medicamentos y es necesario contar con información sólida de seguridad y eficacia. Además, como ya es conocido, los ensayos clínicos podrían carecer de validez externa debido a que tienen criterios de inclusión (se excluyen grupos vulnerables) y, además, el tiempo de seguimiento es corto por la necesidad de disponer de vacunas prontamente. Por lo que, se hace sumamente necesario, implementar la farmacovigilancia a las vacunas contra COVID-19 (Tabla N° 01).

Tabla N° 01: Características de las candidatas a VACUNAS contra COVID-19

Vacuna	Tipo de vacuna	Fase	Total de participantes	Promedio de edad de participantes	Tiempo de seguimiento realizado (mediana; IQR)
Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	mRNA	Fase 3	15,921	52 años (43% mayores de 55 años)	2 meses
Oxford-AstraZeneca	Adenovirus	Fase 3	23,848	18 a 55 años	1era dosis (3,4 meses; 1,3 – 4,8) 2da dosis (2 meses; 1,3-2,3)
Moderna	mRNA	Fase 3	30,000	Mayores de 18 años	--
Sputnik V	Vector viral no replicante	Fase 3	219777	18 a 60 años	180 días después de la primera dosis de la vacuna

En el Perú, hasta el 05 de abril del presente año se han autorizado y adquirido dos (02) vacunas contra SARS-CoV-2, las que se presentan a detalle:

Tabla N° 02: Características de las VACUNAS contra COVID-19 autorizadas en el Perú

Nombre/INN	Fabricante	Fecha de autorización	N° Lote	Excipientes alérgicos	V.A	N° de dosis /
Vacuna contra el SARS-COV-2 (Vero Cell), inactivada	Beijin Institute of Biological Products Co. Ltd (BIBP9 - China	26/01/2021 Autorización excepcional	202012344 202012348 202012360 202012365 202012367 202012372 202012379 202012381 202101005	Fosfato de hidrógeno disódico, cloruro de sodio, fosfato de dihidrógeno sódico, adyuvante de hidróxido de aluminio	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 21 días posterior a la primera dosis
Comirnaty /Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)	Pfizer Manufacturing Belgium NV- Bélgica	02/02/2021 Registro Sanitario Condicional	ER2659 (Titular), EP9605 (Covax Facility), ER7449 (Titular) ET9096 (Titular)	(ALC-0315) (ALC-0159) (DSPC) Colesterol Cloruro de potasio Dihidrogenofosfato de potasio Cloruro de sodio	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 21 días posterior a la primera dosis

			ET3045 (Titular) EX2405 (Titular) EX6564 (Titular) FD0927 (Titular)	Fosfato de sodio dihidrato Sacarosa		
COVID 19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])	Bioscience Co. Ltd - Corea del Sur	12/04/2021 Autorización excepcional	CTMAV536 (Covax Facility)	L-Histidina L-Histidina clorhidrato monohidrato Polisorbato 80 Etanol Edetato disódico dihidrato Cloruro de magnesio hexahidrato Cloruro de sodio Sacarosa	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra entre 4 a 12 semanas posterior a la primera dosis
Comirnaty / Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)	Pharmacia & Upjhon Company LLC - EEUU	28/04/2021 Registro Sanitario Condicional	EW0195 (Titular) EW0206 (Titular) FA8721 (Titular) FA7478 (Titular) EW0216 (Titular) EY0575 (Titular)	ALC-0315) (ALC-0159) (DSPC) Colesterol Cloruro de potasio Dihidrogenofosfato de potasio Cloruro de sodio Fosfato de disodio dihidrato Sacarosa	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 21 días posterior a la primera dosis
COVID 19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])	Catalent Anagni S.R.L. - Italia	05/05/2021 Autorización excepcional	ABX2797 (Covax Facility) ABX2792 (Covax Facility)	L-Histidina L-Histidina clorhidrato monohidrato Polisorbato 80 Etanol Edetato disódico dihidrato Cloruro de magnesio hexahidrato Cloruro de sodio Sacarosa	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra entre 4 a 12 semanas posterior a la primera dosis
Vacuna contra el SARS-COV- 2 (Vero Cell), inactivada	Beijin Institute of Biological Products Co. Ltd (BIBP9 - China	21/05/2021 Autorización excepcional	2021040662 2021040683 2021040676 2021040685	Fosfato de hidrógeno disódico, cloruro de sodio, fosfato de dihidrógeno sódico, adyuvante de hidróxido de aluminio	IM	Dos (02). La 2da dosis se administra 21 días posterior a la primera dosis

Fuente: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

Seguridad de las vacunas en el mundo

Estas vacunas actualmente están siendo administradas en varias partes del mundo y a través de los sistemas de farmacovigilancia post-autorización se han logrado evidenciar problemas de seguridad (ESAVI¹) leves y moderados en su mayoría. De acuerdo a la información revisada, los ESAVI post-vacunación fueron por lo general leves y moderados, siendo los más frecuentes: fiebre, **malestar, cefalea, mareos, mialgias, fatiga, dolor en la zona de aplicación, parestesias, náuseas y diarreas.**

Sin embargo, también se han presentado casos de **ESAVI serio**, pero en muy baja frecuencia, siendo uno de los problemas de seguridad las reacciones de tipo B, específicamente las reacciones anafilácticas, según lo que se evidencia en Tabla N° 03.

Tabla N° 03: Características de los ESAVI posiblemente asociado a otras vacunas COVID-19 en algunos países del mundo

País	Vacuna	Dosis Total administrada	ESAVI total (por 1 000 000)	ESAVI serio (por 1 000 000)	Anafilaxia (por 1 000 000)	Hosp.
EEUU						
Al 10/01/21	Moderna	4 041 396	313	2,5	ND	ND
ARGENTINA						
Al 04/01/21	Spuntnik V	40 000	755,9	27,2	ND	ND
EEUU						
14/12 al 23/12 del 2020	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	1 893 360	2320	92	11.1	3 pacientes en UCI y 1 en emergencia
ESPAÑA						
27/12/21 al 12/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	494 799	755,9	Solo presenta data de anafilaxia	8	No describe
MEXICO						
Al 04/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	43 690	2517	160	No describe	Un caso de encefalomiелitis media post-administración
CANADA						
Al 09/01/21	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	338 423	70,9	29,5	No describe	No describe
CHILE						
	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	8 648	19773	693,8	No describe	Seis ESAVI serios (no hay mayor información)

A continuación, presentamos un consolidado de ESAVI reportados para diferentes vacunas aprobadas en el mundo. La búsqueda comprende revisión de los Websites de los Ministerios de Salud y de Agencias Reguladoras de medicamentos de países que ya iniciaron sus programas de vacunación contra la COVID-19. La información descrita comprende datos disponibles hasta el día 08 de abril del 2021. (Tabla N° 04).

¹ ESAVI: Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización

**Tabla N° 04 Información de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en Latinoamérica
(actualizado hasta 30/07/2021)**

Fecha de informe	País	Vacuna	N° de Dosis	N° de reportes	N° de ESAVI	ESAVI más frecuentes
12/06	México(1)	Pfizer-BioNTech	36 983 641	16 095	194 graves	NI
		AstraZeneca		2 805	103 graves	NI
		Sinovac		1 065	75 graves	NI
		Sputnik V		381	19 graves	NI
		Cansino		1 215	53 graves	NI
20/07	Chile(2)	Sinovac	13 862 155	5 103	12 893	Cefalea, reacción en el sitio de inyección, mialgia, prurito, náuseas, diarrea, malestar general, fiebre, mareos, vómitos, urticaria, erupción cutánea, garganta, dolor, disnea.
		Pfizer-BioNTech	2 619 095	3 373	10 504	Reacción en el sitio de inyección, cefalea, fiebre, malestar general, mialgia, fatiga, náuseas, artralgia, diarrea, vómitos, escalofríos, prurito, mareos.
		AstraZeneca	90 516	144	373	Cefalea, mialgia, malestar general, fiebre, dolor en la zona de inyección, escalofríos, artralgia, fatiga, náuseas, disnea, diarrea, mareo, eritema en la zona de inyección y dolor corporal.
01/07	Argentina(3)	Sputnik V	8 988 642	NI	41 178	Cefalea con mialgias, fiebre, reacción local, dolor local, síndrome gastrointestinal, alergia, adenopatías, anafilaxia, sabor metálico, hipertermia.
		Covishield	7 360 027	NI	5 301	Fiebre, cefalea, mialgias, dolor local, alergia, síndrome gastrointestinal, adenopatías. Anafilaxia.
		Sinopharm	4 194 656	NI	1 866	Fiebre, cefalea, mialgias, alergia, reacción local, fiebre, dolor local, anafilaxia, adenopatías y sabor metálico.
30/07	Costa Rica(4)	Pfizer – BioNTech	NI	4 597	NI	Cefalea, dolor local, fiebre, febrícula, erupción cutánea, rash, mialgia, cansancio, fatiga, diarrea, náuseas y malestar general.
		AstraZeneca	NI	2197	NI	Cefalea, fiebre, febrícula, dolor, mialgias, dolor de cuerpo, escalofríos, dolor local, artralgias, náuseas y disnea.

Tabla N° 05 Información de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en países de alta vigilancia sanitaria (actualizado al 30/07/2021)

Fecha de informe	País	Vacuna	N° de Dosis	N° de reportes (N° de ESAVI)	ESAVI más frecuentes	AESI
30/07	Canadá(5)	Pfizer-BioNTech	47 106 106	10 797 (NI)	Dolor y eritema en la zona de aplicación, prurito, parestesia, dolor de cabeza, hinchazón en el lugar de vacunación, náusea, fatiga, disnea, urticaria, mareos, fiebre, dolor, dolor de tórax, vómitos, artralgia y diarrea.	NI
		Moderna				
		Covishield				
		AstraZeneca				
		Johnson y Johnson				
26/07	Estados Unidos (6)	Pfizer-BioNTech	342 millones	NI	NI	Miocarditis y pericarditis
		Moderna		NI	NI	
		Johnson y Johnson		13 millones	NI	Síndrome de trombosis con trombocitopenia.
30/07	Reino Unido(7)	Pfizer-BioNTech	33, 3 millones	95 040 (266 000)	Dolor en el brazo, dolor de cabeza, escalofríos, fatiga, náuseas, fiebre, mareos, debilidad, dolores musculares, taquicardia,	Anafilaxia (n=437)
		AstraZeneca	47, 9 millones	224 252 (800 934)		Anafilaxia (n=793) Tromboembolismo con trombocitopenia (n=411)
		Moderna	1, 6 millones	10 990 (32 454)		Anafilaxia (n=27)
20/07	España(8)	Pfizer-BioNTech	33 455 291	17 387 (46 001)	Pirexia, cefalea, mialgia, dolor en la zona de vacunación, malestar náuseas, fatiga, artralgia, escalofríos, linfadenopatía.	NI
		Moderna	4 381 615	4 674 (14 082)	Pirexia, dolor en la zona de vacunación, cefaleas, artralgia, mialgia, malestar, escalofríos, náuseas, fatiga, astenia.	NI
		AstraZeneca	8 482 164	10 058 (31 155)	Pirexia, cefalea, mialgia, escalofríos, malestar, dolor en la zona de vacunación, fatiga, náuseas, mareo y artralgia.	NI
		Johnson y Johnson	1 461 846	720 (1936)	Pirexia, cefalea, mialgia, malestar, fatiga, mareo, náuseas, astenia, escalofríos y dolor en la zona de vacunación.	NI

AESI: Eventos adversos de especial interés.

ANÁLISIS

1. Monitoreo de ESAVI en EsSalud

El Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud, el que está integrado por el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSALUD), los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CFVTV), servicios de Farmacia y notificadores de cada centro asistencial de EsSalud, viene realizando un monitoreo permanente sobre los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI) que pueden aparecer tras la vacunación contra la COVID-19 iniciada el 09 de febrero del 2021.

El CRI-EsSalud al ser el conductor del Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud es responsable de registrar, previa verificación del sistema ESSI, toda notificación de ESAVI en la base institucional de datos de Farmacovigilancia (BDIFV). Estas notificaciones provienen de los CFVTV y del personal de EsSalud vacunado a través del link disponible en la sección de FV y TV del IETSI y físicamente, mediante el formato de notificación de ESAVI en EsSalud (Anexo N° 01). Resulta necesario mencionar que, un grupo importante de notificaciones de ESAVI provienen de CFVTV y servicios de farmacia que están implementando **Farmacovigilancia Activa** en la institución (53%), siguiendo los lineamientos descritos en el protocolo N° 01 de Farmacovigilancia Activa para vacunas contra COVID-19 en EsSalud.

Es esencial tener en cuenta que, un ESAVI es cualquier acontecimiento adverso que ocurre posterior a la vacunación y que no necesariamente fue causado por la vacuna administrada ni con el acto de vacunación. Por lo tanto, lo que presentamos en el presente informe corresponde a la descripción de ESAVI y no a reacciones adversas a la vacuna contra la COVID-19.

2. Descripción global de los ESAVI notificados en EsSalud tras la vacunación desde el 09 de febrero

Tasas de reporte y acontecimientos adversos (AA)

Según el website “Seguimiento Nacional de vacunación contra la COVID-19 en EsSalud”, disponible <https://acortar.link/7Gkvdy>, en el periodo 09 de febrero al 31 de julio del 2021, EsSalud ha administrado un total de 216,734 dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 VeroCell (Sinopharm), siendo 105,904 personas (incluido el personal de la institución) que recibieron la primera dosis y 110,830 la segunda dosis. La mayor parte de la población vacunada fueron mujeres (77,68%) y aquellos pertenecientes al grupo de edad 40 a 65 años.

En relación con la vacuna Comirnaty (Pfizer), en EsSalud se ha vacunado un total de 164,807 dosis, siendo 86,077 como primera dosis y 78,730 como segunda. En relación con la vacuna AstraZeneca, no se dispone de información.

Durante este tiempo, el CRI-EsSalud ha registrado en la BDIFV un total 3171 notificaciones de ESAVI, es decir, 2245 notificaciones para la vacuna VeroCell (Sinopharm), 663 para la vacuna Comirnaty (Pfizer) y 263 para la vacuna CHADOX1-NCOV-19, esto corresponde a una **tasa de reporte por 100 000 dosis administradas de:**

VERO CELL (Sinopharm)	COMIRNATY (Pfizer)	CHADOX1-NCOV-19
1036	402	No se logró definir

Es importante mencionar que, la información de cada caso de ESAVI notificado que llega al CRI-EsSalud se valida y completa mediante la revisión de las historias clínicas por los profesionales clínicos y farmacovigilantes, con la finalidad de disminuir el sesgo de información. Asimismo, en algunos casos, de ser necesario los integrantes del CRI-EsSalud se contactan con los comités notificadores o pacientes afectados con la finalidad de conocer la evolución del ESAVI y completar su desenlace. Esta información evaluada es la que finalmente se registra en la base de datos de ESAVI de EsSalud.

A partir de las 3171 notificaciones de ESAVI, se han identificado **5740 acontecimientos adversos** en total (ver Tabla N° 06), porque cada notificación puede incluir más de un signo y/o síntoma. Así, por ejemplo, un vacunado puede presentar más de un síntoma posterior a la vacunación (mareos y parestesia en la zona de aplicación de la vacuna).

Tabla N° 06 Información de notificaciones de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en países de alta vigilancia sanitaria

Vacuna	Laboratorio	Notificaciones	Acontecimientos adversos (AA)	Proporción (Not/AA)
VEROCELL	Sinopharm	2245 (70,80%)	4315	1:1,9
COMIRNATY	Pfizer	663 (20,91%)	1082	1:1,6
CHADOX1-NCOV-19	Aztra Zeneca	263 (8,29%)	343	1: 1,3
TOTAL		3171	5740	1: 1,81

Edad y género

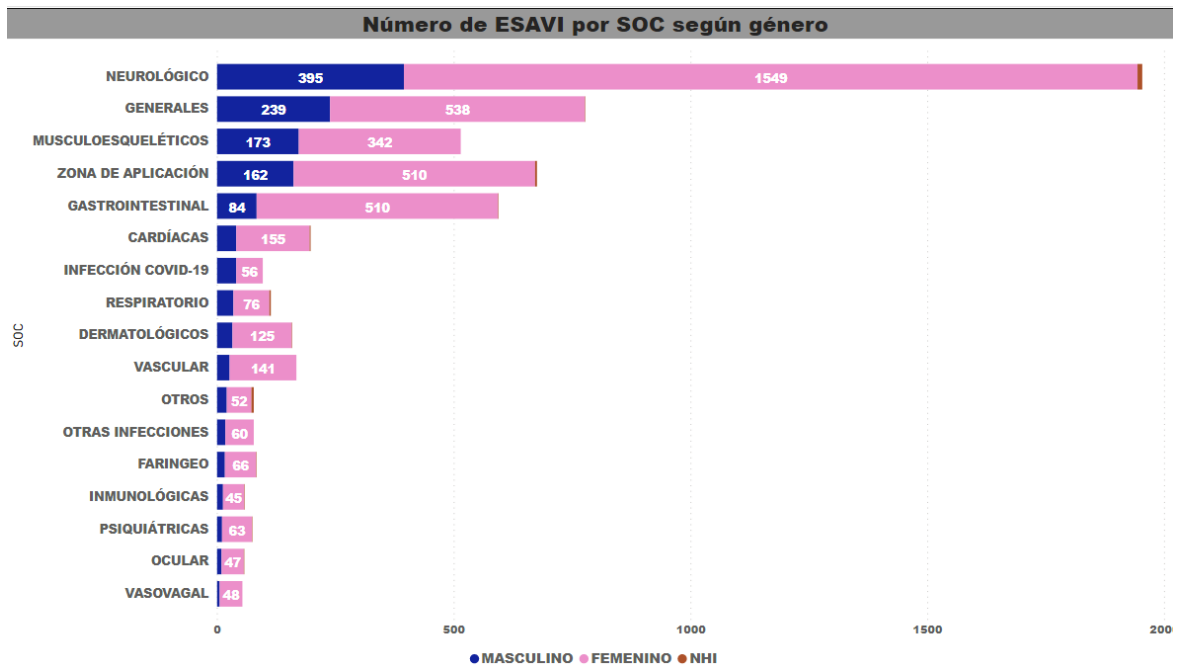
En relación al género, las **mujeres fueron las mayormente afectadas** con al menos un ESAVI (73,64%; n=2335), por ser el grupo más predominante entre las personas vacunadas. Adicionalmente, el grupo de edad con mayor número de notificaciones de ESAVI corresponde a los que están en el rango de 40 a 65 años (49,29%), seguidos por los menores de 40 años (34,03%).

Órgano o Sistema afectado (SOC, por sus siglas en inglés)

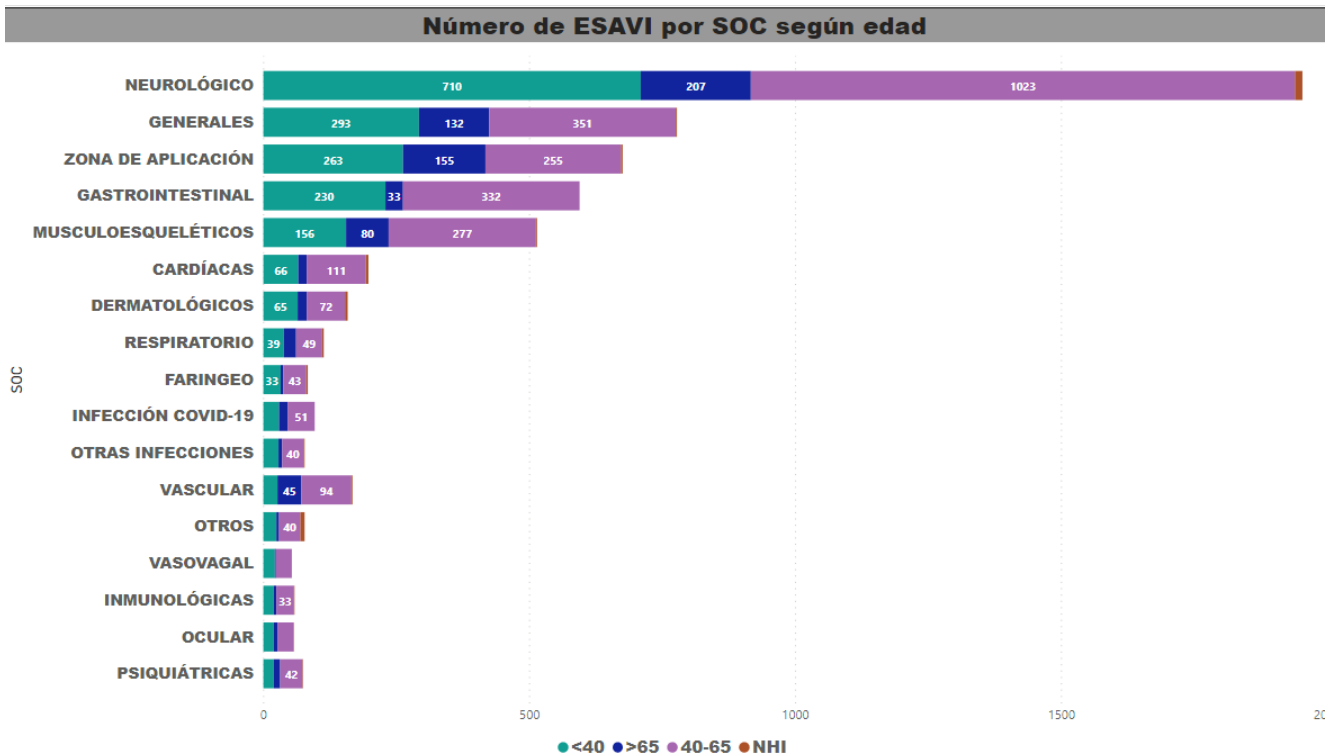
Tal como se aprecia en la figura 1, las reacciones dermatológicas fueron los mayormente reportados (principalmente prurito y eritema cutáneo), seguido de los de los trastornos gastrointestinales (náuseas, diarrea y xerostomía) trastornos vasculares (siendo los más frecuente: elevación o disminución de la presión arterial) y siendo aproximadamente tres (03) veces más los ESAVI en mujeres en relación a los hombres.

Asimismo, en la figura 2 se observa una aparente proporción de la notificación de ESAVI entre los grupos de edad 40-65 años y <40.

Figura N° 1. Distribución de ESAVI por SOC según género



NHI = No hay Información



NHI = No hay Información

Eventos Adversos De Especial Interés (AESI, por sus siglas en inglés)

La Organización Panamericana de la Salud (PAHO, por sus siglas en inglés) ha identificado en total 24 tipos de AESI a ser considerados durante la inmunización contra la COVID-19. De acuerdo a ello, el CRI-EsSalud ha recibido por encima de 100 notificaciones con posibles AESI, sin embargo, luego de una primera evaluación siguiendo los criterios establecidos por la PAHO, se encontraron 44 posibles casos de eventos adversos de especial interés (AESI), pero, tras una primera evaluación por parte de los especialistas clínicos de la institución tres casos no cumplieron los criterios. Por lo que, a la fecha el total de AESI son **41 casos** que corresponden a doce (12) tipos, existen otro grupo de casos posibles de AESI los cuales continúan siendo evaluados por el equipo de especialistas.

Tabla N° 07 AESI y sus desenlaces por tipo de vacuna contra la COVID-19

AESI (N=41)	VEROCELL N=23	COMIRNATY N= 14	CHADOX1-NCOV19 N= 04
Reacción Anafiláctica N= 05	04 R (04)	01 Muerte	-
SDRA (Prueba molecular positiva y TAC confirmatoria) N=07	02 Muerte	03 NR (01) Muerte (02)	02 Muerte
Trombosis arterial del miembro superior N=02	-	02 Muerte	-
ACV N=05	-	03 R (01) RCS (01) D (01)	02 RCS (01) Muerte (01)
Anosmia N=09	09 R (09)	-	-
Miocarditis N=01	-	01 RCS (01)	-
Convulsión generalizada N=01	-	01 R (01)	-
Ageusia N=02	02 R (02)	-	-
Síndrome de Guillain-Barré N=02	01 RCS (01)	01 NR (01)	-
Encefalitis autoinmune N= 01	01 D (01)	-	-
Parálisis Facial N=01	-	01 R (01)	-
Neumonía severa por SARS CoV-2 N=05	04 R (01) RCS (03)	01 RCS (01)	-

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio; **ACV:** Accidente Cerebro Vascular; **IRA:** Insuficiencia respiratoria; aguda, **R:** Recuperado; **NR:** No recuperado; **RCS:** Recuperado con secuela; **D:** Desconocido; **AESI:** Evento adverso de especial interés

Como se observa en la tabla N° 07, se reportaron más casos de AESI para la vacuna VEROCELL (56.09%). La anosmia y el síndrome de dificultad respiratorio agudo fueron los tipos de AESI más notificados. Es importante resaltar que, actualmente se está realizando una evaluación de causalidad de caso por caso, por parte de un conjunto de especialistas de la institución, por lo que aún no se puede concluir que las vacunas hayan sido causantes de estos desenlaces.

Asimismo, con respecto a la **severidad de los AESI**, se ha logrado identificar **28 casos severos**. La mayor cantidad de AESI severo se presentaron en personas mayores de 65 años (n=15), seguidos de aquellos que tenían entre 40 a 65 años (n=09) y los menores de 40 años (n=04). El género mayormente afectado con algún AESI severo fue las mujeres (n=15). Es importante mencionar que, hasta la fecha, la mayoría de AESI severos se presentaron tras la inmunización con las vacunas VEROCELL y COMIRNATY (12 reportes para cada una), seguido por CHADOX1 - NCOV19 (n=04). En relación a la aparición de AESI severo según dosis de vacuna, se observó que se reportaron más casos tras la administración de la **primera dosis** de la vacuna VEROCELL(n=08) y COMINARTY (n=07); con respecto a CHADOX1 - NCOV19 todos los AESI severos se presentaron posterior a la primera dosis (n=04).

De acuerdo al desenlace del grupo de AESI severo, **diez (10) fallecieron**, seis (06) se recuperaron, ocho (08) se recuperaron con secuela, dos (02) no se recuperan y dos (02) tienen un desenlace desconocido hasta la fecha de redacción del presente informe.

Severidad de ESAVI

Con respecto a la severidad, los reportes más frecuentes fueron casos leves (67,01%; n=2125), seguidos de los moderados (31,60%; n=1002) de ESAVI. Es relevante mencionar que, si bien los reportes de casos de ESAVI severos están siendo gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución, las notificaciones que llegan al CRI-EsSalud son evaluadas con la información de las historias clínicas para definir sus desenlaces.

El tercer informe de ESAVI en EsSalud, elaborado en junio 2021, describía inicialmente un total de 45 casos de ESAVI severo, sin embargo, tras la primera evaluación de los especialistas clínicos de la institución, un caso dejó de cumplir el criterio de severidad, siendo en total 44 casos. De este total, doce (12) fallecieron (05 con COMIRNATY, 04 con VEROCELL y 03 con CHADOX1-NCOV19), siendo **las tasas de reporte por cada 100 000 dosis administradas, 3.03 para COMIRNATY y 1,85 para VEROCELL**. Cabe resaltar que en este grupo se consideran los 28 casos severos de AESI previamente mencionados. A continuación, la tabla N° 08 resume los casos de ESAVI severo y sus desenlaces por tipo de vacuna:

Tabla N° 08 ESAVI severo y sus desenlaces por tipo de vacuna contra la COVID-19

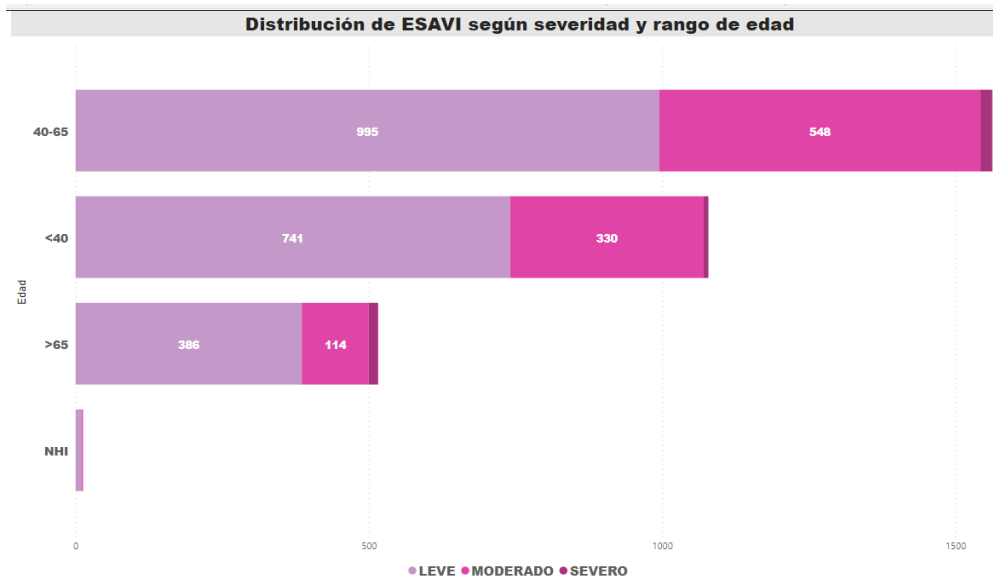
ESAVI severo (N=44)	VEROCELL N=26		COMIRNATY N=13		CHADOX1 - NCOV19 N=05	
	N.º	Desenlace	N.º	Desenlace	N.º	Desenlace
Anafilaxia	04	04 R	01	01 muerte (f)	-	-
Convulsión generalizada	01	01 R	-	-	-	-
Neumonía severa por SARS-COV-2	06	02 R 04 RCS	01	01 RCS	-	-
Parestesia extremidades inferiores	01	01 RCS	-	-	-	-
Guillain-Barré	01	01 RCS	01	01 NR	-	-
Bronquiectasia	01	01 RCS	-	-	-	-
Paresia de extremidades	01	01 RCS	-	-	-	-

Reacción de hipersensibilidad	01	01 D	-	-	-	-
Hemiplejía izquierda	01	01 R	-	-	-	-
Tromboflebitis	01	01 R	-	-	-	-
Infección por SARS-CoV-2	03	01 R 01 R 01 muerte (f)	-	-	-	-
SDRA	02	02 muerte (m) (f)	03	01 NR 02 muerte (m) (f)	02	02 muerte (m) (f)
Síntomas severos de COVID-19	02	01 R 01 muerte (f)	-	-	-	-
ACV	-	-	03	01 R 01 D 01 RCS	02	01 RCS 01 muerte (f)
Trombosis arterial periférica	-	-	02	01 muerte (f) 01 muerte (m)	-	-
Miocarditis	-	-	01	01 RCS	-	-
Encefalitis Autoinmune	01	01 D	-	-	-	-
Crisis hipertensiva	-	-	-	-	01	01 R
Síndrome migrañoso	-	-	01	01 R	-	-

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio; **ACV:** Accidente Cerebro Vascular; **IRA:** Insuficiencia respiratoria; aguda; **R:** Recuperado; **NR:** No recuperado; **RCS:** Recuperado con secuela; **D:** Desconocido; **AESI:** Evento adverso de especial interés; **(m):** masculino; **(f):** femenino

En relación con la distribución de ESAVI según severidad, en todos los rangos de edad se observa que la relación entre ESAVI leve y ESAVI moderado es aproximadamente 2.1:1

Figura 3. Distribución de ESAVI según severidad y rango de edad.



3. Descripción desagregada de ESAVI según tipo de vacuna administrada contra la COVID-19

VEROCELL (SINOPHARM)

Como se aprecia en la tabla N° 06, el 70,80% (n=2245) de las notificaciones recibidas por el CRI-EsSalud corresponden a la vacuna inactivada VEROCELL, siendo la tasa de reporte de 1036 por cada 100 000 dosis administrada de esta vacuna.

a) Edad y género

En relación con el género, las mujeres fueron las mayormente afectadas, es decir el 77,68% (n=1744) de las personas vacunadas con VEROCELL, por ser el grupo más predominante entre los vacunados. La tasa de reporte para las mujeres es 805/ 100 000 dosis y para los hombres es 228/ 100 000 dosis. Adicionalmente, el grupo de edad con mayor número de notificaciones de ESAVI corresponde a los que están en el rango de 40 a 65 años (50,56%), seguido de los menores de 40 años (45,30%) (Ver Fig. 1). Asimismo, es importante resaltar que el 99,7% de las notificaciones de ESAVI son casos de personal de EsSalud vacunado y que el 51,14% de las notificaciones provienen de la implementación de Farmacovigilancia activa e impulsada por los comités de farmacovigilancia y servicios de farmacia de la institución.

b) Órgano o Sistema afectado (SOC, por sus siglas en inglés)

A partir de las **2245 notificaciones** para VEROCELL, se han identificado **4315 eventos adversos o acontecimientos adversos “AA”** (signos y síntomas) para la vacuna VEROCELL, siendo una razón de 1,9 acontecimientos adversos por cada notificación. Los AA más reportados para VEROCELL fueron cefalea, dolor en la zona de aplicación y mareos (ver Tabla N° 09).

A continuación, se presentan los 10 signos y síntomas más reportados para la vacuna VEROCELL. Es importante mencionar que, se han identificado alrededor de **150 tipos de acontecimientos adversos** para esta vacuna.

Tabla N° 09. Los 10 ESAVI más notificados relacionados a VEROCELL

Signos o síntomas reportados	Cantidad (n=4315)
Cefalea	717
Dolor En La Zona De Aplicación	430
Mareos	288
Somnolencia	248
Náuseas	210
Malestar General	163
Parestesia Extremidad Superior	118
Fatiga	118
Mialgia	92
Diarrea	90
Otros	1798

Es resaltante mencionar que la mayoría de notificaciones de ESAVI ocurrieron posterior a la **primera dosis (68,20%; n=1531)**.

Se resalta que algunos de los AA descritos en las notificaciones **no están en la ficha técnica de aprobación de la vacuna** tales como: parestesia, elevación y disminución de la frecuencia cardiaca, infección por SARS-CoV-2, elevación y disminución de la presión arterial, dolor torácico, xerostomía, síndrome gripal, odinofagia, síncope, diaforesis, reacción de hipersensibilidad, disnea, palpitaciones, escalofríos, dorsalgia, visión borrosa, ansiedad, vértigo, tos, astenia, dolor abdominal, disgeusia, ageusia, resfrío, sialorrea, neumonía por SAR-CoV-2, , agitación, ardor en zona de aplicación de la vacuna, anosmia, lumbagia, faringitis, urticaria, rinorrea, congestión nasal, cervicalgia, eritema facial, reacción anafiláctica, síndrome de hiperventilación, disfagia, tinitus , bochornos, edema palpebral, dolor ocular, disestesia en zona de aplicación, otalgia, insomnio, insuficiencia respiratoria aguda, palidez, polidipsia, laringitis, migraña, broncoespasmo, gastroenteritis aguda, afonía, asma, tenesmo, convulsiones, amenorrea, síndrome de guillain barré, herpes genital, escotoma, hepatopatía, hemiplejia izquierda, diplopía, borborigmos, amigdalitis, plaquetopenia, depresión, fotosensibilidad, dengue, petequias en extremidades inferiores, estrés y gonalgia.

c) Severidad

La mayoría de las notificaciones de ESAVI post- administración de VEROCELL fueron leves (69,18%; n=1553). Cabe resaltar que, se presentaron 26 casos de ESAVI severo relacionados a esta vacuna los que se describen a detalle en la sección de ESAVI SEVERO del presente informe.

Un ESAVI severo resaltante fue el caso de un paciente varón de 45 años a quien se le administró la primera dosis de la vacuna VEROCELL y a los 14 días posterior a la vacunación es hospitalizado por presentar signos y síntomas de daño neuronal siendo diagnosticado con síndrome de guillain barré, y a pesar de recibir el tratamiento correspondiente, el paciente se recupera con secuelas que persisten hasta la actualidad. El paciente tenía antecedentes clínicos de hipertensión arterial.

COMIRNATY (Pfizer)

Se recibieron **663 notificaciones de ESAVI** relacionadas a la inmunización con la vacuna COMIRNATY, siendo la tasa de reporte **402 por cada 100 000 dosis** administradas de esta vacuna.

d) Género y edad

Al igual que VEROCELL, las mujeres fueron las más afectadas (n=426), representado aproximadamente el 64,25% de las personas inmunizadas con la vacuna COMIRNATY. La tasa de reporte para las **mujeres es 258/ 100 000 dosis** y para los hombres es **143/ 100 000 dosis**. Adicionalmente, el grupo de edad con mayor número de notificaciones de ESAVI corresponde a los que están en el rango de 40 a 65 años (53,1%), seguido de los mayores de 65 años (32,6%). La mayoría de pacientes de 40 a 65 años que presentaron algún ESAVI presenta como antecedente enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Asimismo, es importante resaltar que el 99,7% de las notificaciones de ESAVI son casos de pacientes y que el 62,59% de las notificaciones provienen de la implementación de Farmacovigilancia activa e impulsada por los comités de farmacovigilancia y servicios de farmacia de la institución. De manera especial se resalta, la farmacovigilancia activa que viene realizando el Centro Nacional de Salud Renal a los pacientes hemodializados que están siendo inmunizados.

e) Órgano o Sistema afectado (SOC, por sus siglas en inglés)

A partir de las **663 notificaciones de ESAVI** para COMIRNATY, se han identificado **1082 AA** siendo una razón de **1,6** acontecimientos adversos por cada notificación. Los AA más reportados para COMIRNATY fueron dolor en la extremidad superior, cefalea y malestar general. (ver Tabla N° 10).

Tabla N° 10. Los 10 ESAVI más notificados relacionados a COMIRNATY

Signos o síntomas reportados	Cantidad (n=1082)
Dolor extremidad superior	163
Cefalea	147
Mareos	104
Malestar general	69
Dolor en la zona de aplicación	69
Náuseas	63
Escalofríos	43
Fiebre	30
Sensación de alza térmica	29
Elevación de presión arterial	37
Otros	328

Al igual que VEROCELL, la mayoría de notificaciones de ESAVI ocurrieron posterior a la primera dosis (63,65%; n=422)

Algunas de las notificaciones que no están en la ficha técnica aprobada para COMIRNATY son: mareos, eritema cutáneo, prurito faríngeo, odinofagia, palpitaciones, dolor abdominal, acv isquémico, ardor extremidad superior, ardor en zona de aplicación, dolor torácico, taquicardia, cardiomiopatía, vértigo, neumonía por SARS COV-2, rinorrea, calor en zona de aplicación, parestesia, trombosis arterial, sensación de alza térmica, somnolencia, elevación de presión arterial, edema, xerostomía, síndrome confusional agudo, síndrome de distrés respiratorio agudo, tos, miodesopsia, visión borrosa, dolor ocular, angina de pecho, vesiculación bucal, astenia, elevación de frecuencia cardíaca, dorsalgia, faringitis, rubor facial, hipoacusia, otalgia, artrosis, diaforesis, gastroenteritis, frialdad extremidades superiores, pérdida de conocimiento, lumbalgia, polidipsia, septicemia, tinnitus, parálisis facial, taquipnea, diaforesis, epistaxis, cervicalgia, disquinesias, irritabilidad, trastorno por somatización y arritmia.

f) Severidad

La mayoría de notificaciones de ESAVI para COMIRNATY describían casos leves (52,19%; n=346). Se reportaron trece (13) casos de ESAVI severo para esta vacuna, los que se explican a detalle en la sección correspondiente.

Algunos de los casos más resaltantes fue una paciente mujer de 85 años a quien se le administró la segunda dosis de la vacuna BNT162B2 e inmediatamente hizo una reacción anafiláctica, a pesar de recibir el tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. El paciente tenía antecedentes clínicos DM II, hipertensión arterial y Alzheimer.

Otro caso llamativo, fue una paciente mujer de 95 años a quien se le administró la primera dosis de la vacuna BNT162B2, y a los 2 días posterior a la vacunación es hospitalizada por presentar exacerbación o empeoramiento de la infección por SAR-CoV-2, evolucionando al síndrome de distrés respiratorio agudo, y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. La paciente tenía como antecedente clínico DM II, hipertensión arterial y angina de pecho.

Otro caso, es el de una paciente mujer de 75 años a quien se le administró la segunda dosis de la vacuna BNT 162B2, y a los 13 días posterior a la vacunación es hospitalizada por presentar una trombosis arterial de miembro superior, y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. El paciente tenía como antecedente clínico DM II, hipertensión arterial y angina de pecho.

Otro caso, es el de un paciente varón de 73 años a quien se le administró la primera dosis de la vacuna BNT 162B2, y un día después a la vacunación es hospitalizado por presentar un accidente cerebrovascular, y a pesar de recibir el tratamiento correspondiente, el paciente se recupera con secuelas que persisten hasta la actualidad. El paciente tenía antecedente clínico de hipertensión arterial.

Otro caso llamativo, es el de una paciente mujer de 86 años a quien se le administró la primera dosis de la vacuna BNT 162B2, y ese mismo día después de la vacunación es hospitalizada por presentar un Infarto de miocardio, posteriormente es referida a otro hospital donde le diagnosticaron miocarditis, y a pesar de recibir el tratamiento correspondiente, la paciente se recupera con secuelas. La paciente tenía antecedentes clínicos de obesidad, HTA y aterosclerosis.

CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca)

Se recibieron **263 notificaciones de ESAVI** relacionadas a la inmunización con la vacuna CHADOX1-NCOV-19, la mayoría de estas notificaciones (97%) llegaron como parte de las actividades de farmacovigilancia activa que viene realizando el Comité de Farmacovigilancia del Hospital II Pucallpa.

Al igual que VEROCELL y COMIRNATY el **grupo más afectado fueron las mujeres** (62,74%; n=165). Es importante mencionar que, CHADOX1-NCOV-19 fue destinada prioritariamente a la inmunización de **adultos mayores**, por lo tanto, es esperable que el mayor número de notificaciones provenga de este grupo (**96,58%; n=254**). Solo se recibieron ocho (09) notificaciones del grupo etéreo de 40-65 años.

Las **263 notificaciones de ESAVI** para CHADOX1-NCOV-19 describen en total a **343 AA**, lo que corresponde a una razón de **1,3 AA** por cada notificación. Los AA más reportados para CHADOX1-NCOV-19 fueron dolor en la zona de aplicación, cefalea, malestar general y elevación de la presión arterial. El 95,06% de los ESAVI reportados (n=250) para CHADOX1-NCOV-19 aparecieron posterior a la administración de la primera dosis. El 85,93% de los ESAVI notificados fueron descritos como leves.

Tabla N° 11. Los 10 ESAVI más notificados relacionados a CHADOX1-NCOV-19

Signos o síntomas reportados	Cantidad (n=343)
Dolor en la zona de aplicación	88
Cefalea	63
Malestar general	27
Elevación de presión arterial	22
Astenia	21
Dolor en extremidad superior	18
Mareos	17
Mialgia	9
Somnolencia	8
Fiebre	8
Otros	62

Dentro de los ESAVI severo, se describen cuatro casos que fueron también catalogados como AESI. Dentro de ellos, se observa tres casos con desenlace mortal, El primer caso se trató de una paciente mujer de 74 años a quién se le administró la primera dosis de la vacuna AstraZeneca, y a los 7 días posterior a la vacunación es hospitalizada por presentar exacerbación o empeoramiento de la infección por SAR-CoV-2, evolucionando al síndrome de distrés respiratorio agudo, y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. La paciente tenía como antecedentes clínicos DM II, hipertensión arterial y obesidad.

El segundo caso se trató de un paciente varón de 80 años a quien se le administró la primera dosis de la vacuna AstraZeneca, y a los 7 días posterior a la vacunación es hospitalizada por presentar exacerbación o empeoramiento de la infección por SAR-CoV-2, evolucionando al síndrome de distrés respiratorio agudo, y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. El paciente tenía como antecedente clínico hipertensión arterial.

Con respecto al tercer caso se trató de una paciente mujer de 83 años a quien se le administró la primera dosis de la vacuna AstraZeneca, y ese mismo día de la vacunación es hospitalizada por presentar alteración del sistema nervioso central y parálisis facial, a su evolución se añade a su cuadro una neumonía severa atípica y pese a recibir tratamiento farmacológico correspondiente, falleció. La paciente tenía como antecedente clínico fibrilación auricular y alteración de la coagulación.

Algunos de los ESAVI que fueron reportados al CRI-EsSalud para la vacuna CHADOX1-NCOV-19 y **no están en la ficha técnica son:** absceso en zona de aplicación, ACV isquémico, astenia, crisis nerviosa, disminución de presión arterial, dolor torácico, elevación de frecuencia cardiaca, elevación de presión arterial, ojo rojo, sensación de alza térmica, síndrome de distrés respiratorio agudo, tos, visión borrosa, ansiedad, hemiplejía, odinofagia,

infección por SARS-CoV-2, vértigo, palidez, palpitaciones, neumonía e insuficiencia respiratoria aguda.

Tabla N° 12. Características de ESAVI según vacuna

Variable	Reporte Global de ESAVI N= 3171 (%)	VEROCELL N= 2245(%)	COMIRNATY N= 663(%)	CHADOX1 - NCOV19 N= 263(%)
ESAVI				
TR por 100 000 dosis	NHI	1036	402	NHI
AA	5740	4315	1082	343
Reporte de ESAVI: AA	1: 1,8	1:1,9	1:1,6	1:1,3
AESI	41	23	14	04
Fecha de inicio de vacunación (2021)	-	09/02	08/03	26/04
Fecha del primer reporte	-	12/02	21/03	26/04
FARMACOVIGILANCIA				
Activa	1675 (52,82)	1144 (50,96)	277(41,78) *	254 (96,58)*
Espontánea	1352 (42,64)	1097 (48,86)	248 (37,41)	07 (2,66)
Impulsada	144 (4,54)	04 (0,18)	138 (20,81)	02 (0,76)
DOSIS				
Primera	2203 (69,47)	1531 (68,20)	422 (63,65)	250 (95,06)
Segunda	853 (26,90)	602 (26,82)	239 (36,05)	12 (4,56)
NHI	115 (3,63)	112 (4,99)	02 (0,30)	01 (0,38)
GÉNERO				
Femenino	2335 (73,64)	1744 (77,68)	426 (64,25)	165 (62,74)
Masculino	828 (26,11)	494 (22,00)	236 (35,60)	98 (37,26)
NHI	08 (0,25)	07 (0,31)	01 (0,15)	0
EDAD				
<40	1079 (34,03)	1017 (45,30)	62 (9,35)	0
40-65	1563 (49,29)	1135 (50,56)	419 (63,20)	9 (3,42)
>65	516 (16,27)	82 (3,65)	180 (27,15)	254 (96,58)
NHI	13 (0,41)	11 (0,49)	02 (0,30)	0
SEVERIDAD				
Leve	2125 (67,01)	1553 (69,18)	346 (52,19)	226 (85,93)
Moderado	1002 (31,60)	666 (29,67)	304 (45,85)	32 (12,17)
Severo	44 (1,39)	26 (1,16)	13 (1,96)	05 (1,90)
DESENLACE				
Recuperado	2793 (88,08)	1907 (84,94)	627 (94,57)	259 (98,48)
No recuperado	02 (0,06)	01 (0,04)	01 (0,15)	0
Recuperado con secuela	57 (1,80)	44 (1,96)	12 (1,81)	01 (0,38)
Muerte	12 (0,38)	04 (0,18)	05 (0,75)	03 (1,14)
Desconocido	307 (9,68)	289 (12,87)	18 (2,71)	0

TR: Tasa de reporte; AA: Acontecimiento adverso (signo/síntoma); AESI: Evento adverso de especial interés; NHI: No hay información

Redes Asistenciales notificadoras

Se han identificado a 21 redes asistenciales notificadoras siendo Ancash, Apurímac, Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huancavelica, Ica, Juliaca, Junín, La Libertad, Lambayeque, Madre De Dios, Moquegua, Moyobamba, Piura, Puno, Tacna, Tarapoto, Tumbes, Ucayali. En lo que respecta a las redes prestacionales situadas en Lima y Callao (Red Prestacional Rebagliati, Almenara y Sabogal), el CRI-EsSalud ha recibido notificaciones de las tres (03) y de los centros de vacunación descentralizados como Vacunatorio Playa Miller, Parque de Las Leyendas y Real Felipe. Asimismo, se ha tomado conocimiento de reportes ESAVI de los institutos especializados como el Centro Nacional de Salud Renal y el Instituto Nacional Cardiovascular “Carlos Alberto Peschiera Carrillo”; además se han recibido reportes de ESAVI provenientes del personal administrativo de la SEDE CENTRAL de EsSalud.

Hasta el 31 de julio del presente año, el centro asistencial notificador con mayor número de reportes fue el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati (n=526), seguido del Hospital II de Pucallpa (n=479) y el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen (n=140) (ver Figura 7). Dos de estos tres hospitales han implementado la Farmacovigilancia activa a las vacunas y están finalizando los controles, según el cronograma establecido en el protocolo de Farmacovigilancia Activa. Es importante destacar que los centros de vacunación descentralizados como Vacunatorio Parque de las Leyendas y Real Felipe, están haciendo farmacovigilancia impulsada a la población que están siendo inmunizados contra la COVID-19.

Figura 4. Redes asistenciales que reportaron al menos un ESAVI



CONCLUSIONES

- Hasta el 31 de julio del 2021, el CRI-EsSalud ha recibido en total 3171 notificaciones de ESAVI, de los cuales el 70,80% corresponde a la vacuna VEROCELL (Sinopharm-Biontech)), 20,91% a la vacuna COMIRNATY (Pfizer) y 8,29% a la vacuna CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca). Se identificaron 5301 acontecimientos adversos (signos/síntomas), los que no representan alguna causa de preocupación en el contexto de la vacunación contra la COVID-19.
- La tasa de reporte de ESAVI para la vacuna VEROCELL fue 1036 por 100 000 dosis administradas y para la vacuna COMIRNATY fue 402 por 100 000 dosis administradas. La mayor parte de las notificaciones se dieron tras la administración de la primera dosis (69,47%). Hay que tener en cuenta que la vacunación con VEROCELL empezó un mes antes en comparación a la vacuna COMIRNATY y que, además, los Comités de Farmacovigilancia y servicios de Farmacia implementaron farmacovigilancia activa e impulsada, lo que explicaría la diferencia en la tasa de reporte.
- Los ESAVI más frecuentemente reportados fueron los trastornos neurológicos (cefalea, mareos, somnolencia), generales (malestar general, fatiga y fiebre), locales (dolor en la zona de aplicación, prurito y parestesia en extremidad superior), y vasculares (elevación de la presión arterial). Las mujeres y las personas vacunadas de 40 a 65 años fueron los grupos mayormente afectados con algún ESAVI para VEROCELL, Para el caso de CHADOX1-NCOV-19 fueron los adultos mayores (<60 años)
- Se han encontrado 41 posibles casos de eventos adversos de especial interés (AESI) siguiendo la definición de la OMS y la evaluación realizada por los clínicos de la institución. La mayoría de los casos AESI se presentaron con la vacuna VEROCELL y se resalta los casos de anafilaxia, SDRA, anosmia/ageusia y ACV.
- Se han identificado 44 casos de ESAVI severos, siendo los más frecuentes las reacciones anafilácticas, síndrome de dificultad respiratoria aguda y accidente cerebrovascular. Sin embargo, se presentaron ESAVI llamativos, como un caso de síndrome de guillain barré relacionado a la vacuna VEROCELL que se recuperó, pero con secuelas hasta la actualidad y otro caso de trombosis arterial relacionado a la vacunación por COMIRNATY que terminó en muerte.
- Del total de ESAVI severos, se identificaron doce casos que tuvieron como desenlace la muerte, siendo las tasas de reporte por cada 100 000 dosis administradas, 3.03 para COMIRNATY y 1.85 para VEROCELL.
- Se ha realizado una evaluación de ESAVI para cada una de las tres vacunas, encontrándose que: en los tres casos la mayor parte de las notificaciones provienen de la farmacovigilancia activa, las mujeres son las más afectadas, la mayoría de los ESAVI ocurren posterior a la primera dosis, los ESAVI más frecuentes son de tipo leve y que la mayoría de personas con ESAVI se recuperan prontamente.

- Se ha recibido más de 20 tipos de ESAVI para cada una de las vacunas, las que no están descritas en sus correspondientes fichas técnicas. Es responsabilidad de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios evaluar su inclusión en las fichas técnicas correspondientes.

TENER EN CUENTA LO SIGUIENTE:

- Las notificaciones corresponden a ESAVI y no deben ser consideradas como reacción adversa a medicamentos (RAM) debido a que el presente informe no incluye la evaluación de causalidad correspondiente, a excepción de algunos AESI.
- Se destaca que, todo reporte ha sido evaluado con la información del ESSI (historia clínica electrónica) con la finalidad de verificar, completar la información reportada y disminuir el sesgo de información.
- Los reportes de ESAVI para la vacuna VEROCELL provienen principalmente de centros asistenciales que están implementando farmacovigilancia activa al personal de EsSalud. Las notificaciones de ESAVI para las vacunas COMIRNATY (Pfizer-Biontech) y CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca) provienen de profesionales de salud y de pacientes.

RECOMENDACIONES

- Implementar la estrategia de Farmacovigilancia impulsada en la población que están siendo vacunados contra la COVID-19. Es importante identificar y notificar cualquier ESAVI para cuantificar el riesgo, sin embargo, se resalta la importancia de identificar y comunicar prioritariamente los AESI propuestos por la OMS.
- Sensibilizar a los profesionales de la salud de la institución en la importancia de notificar ESAVI en el contexto del COVID-19, considerando que los ESAVI leves y moderados deben ser reportados usando el formato virtual disponible en la sección de FV y TV del IETSI o en el formato físico de notificación aprobado por la institución.
- La Autoridad Nacional de Salud, a través de la DIGEMID, debe evaluar la inclusión de los nuevos ESAVIS reportados para cada vacuna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria de Salud. Covid-19 México. Comunicado Técnico Diario. [Internet]. México; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/637638/CP_Salud_CTD_coronavirus_COVID-19__15may21.pdf
2. Instituto de Salud Pública. Cuarto Informe Estadístico : ESAVI serios asociados a la administración de las vacunas SARS-CoV-2 en Chile [Internet]. Chile; 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/05/20210506-Cuarto-Informe-Estad%C3%ADstico-ESAVI-vacuna-SARS-CoV2-VF-.pdf>
3. Ministerio de Salud de la Nación en conjunto con la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa). Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. 11 ° Informe de Vigilancia de seguridad de vacunas. [Internet]. Argentina; 2021. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>
4. Ministerio de Salud de Costa Rica. Costa Rica; 2021. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/746-noticias-2021/2105-dolor-de-cabeza-coincide-como-el-efecto-secundario-mas-frecuente-luego-de-vacunacion-contra-covid-19-de-pfizer-y-astrazeneca>
5. Government of Canada. COVID-19 vaccine safety: Weekly report on adverse effects following immunization - Canada.ca [Internet]; 2021. Disponible en: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/#a3>
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Seguridad de las vacunas contra el COVID-19 [Internet]. USA; 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>
7. MHRA - Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#yellow-card-reports>
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 5º Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 09/02/2021. España; 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/6o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>