

**SEGURO SOCIAL DE SALUD- ESSALUD**  
**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E**  
**INVESTIGACIÓN – IETSI**

**INFORME DE FARMACOVIGILANCIA N°09-2022**

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

**PERIODO: 09/02/21 al 28/02/22**

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

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

*Febrero, 2022*

## **AUTORES**

- Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta, Responsable CRI-ESSALUD, IETSI-EsSalud
- Raquel Delgado Escalante, Equipo de Farmacovigilancia, 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

## **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. “Noveno 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° 09-CRIFyT-IETSI-2022

## **AGRADECIMIENTO**

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

## **CONTACTO**

Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta [lisbeth.rodriguez@essalud.gob.pe](mailto:lisbeth.rodriguez@essalud.gob.pe)

Tel.: 265-6000, anexo 1953

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

## RESUMEN EJECUTIVO

- Desde el 09 de febrero del 2021 al 28 de febrero del 2022, el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud) ha recibido en total 4185 notificaciones de ESAVI, de los cuales el 61,72% corresponde a la vacuna VEROCELL (Sinopharm-Biontech), 30,49% a la vacuna COMIRNATY (Pfizer) y el 7,79% a la vacuna CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca). Sin embargo, hay que tener en cuenta que, la vacunación en la institución empezó con VEROCELL y a la vez, se implementó farmacovigilancia activa en 15 centros asistenciales, lo que explicaría la mayor proporción de notificaciones de ESAVI para esta vacuna.
- En este periodo se identificaron 7719 ESAVI, siendo los síntomas neurológicos (cefalea y mareos) los más comunicados, seguidos por los locales (dolor en zona de vacunación y prurito en zona de aplicación) y finalmente generales (malestar general y fiebre). Por encima del 59,8% de los reportes describen casos leves de ESAVI.
- Durante este periodo, se han recibido 0,4% de notificaciones de niños (6 a 11 años); el 81,3% de ESAVI se presentaron posterior a la primera dosis y el 50% de los casos fueron leves, no se presentó ningún caso severo ni AESI.
- Se ha observado mayor frecuencia de reportes posteriores a la primera dosis (63,3%), en mujeres (73,5%) y la mayor cantidad de notificaciones fueron con edades entre 40 a 65 años (47,3%). Esta tendencia se observó mensualmente desde el inicio de la vacunación en el periodo de febrero a diciembre del 2021. No obstante, al no conocer el total de personas vacunadas según género y dosis en los centros vacunatorios de EsSalud, no es posible afirmar que las mujeres sean las más afectadas ni que los ESAVI aparecen más comúnmente posterior a la primera dosis.
- Durante el periodo de febrero a diciembre del 2021, notificaron 65 ESAVI severo y 33 notificaciones potenciales de AESI, los cuales se evaluaron y se encontraron sólo tres (03) casos de anafilaxia relacionados a la vacuna VEROCELL (nivel A1) considerado severo y AESI coincidentemente; en el presente periodo, entre enero y febrero del 2022, se han identificado seis (06) potenciales eventos adversos de especial interés (AESI), donde dos (02) cumplen con la definición de caso según “Brighton collaboration”, un caso de anafilaxia y otro de taquicardia supraventricular paroxística tras la inmunización con BNT162B2 (PFIZER-BIONTECH) en ambos casos; los cuales han sido confirmados como AESI tras la evaluación de causalidad según la metodología de OMS; siendo ambos casos de causalidad de tipo A, que significa que el evento está relacionado con la inmunización. Por lo que, actualmente tendríamos cinco (05) casos de AESI y severos a la vez.
- En el presente periodo de enero al 28 de febrero se han notificado cinco (05) casos de ESAVI severo; sin embargo, tras la revisión de cada notificación en total se encontraron siete (07) acontecimientos adversos (AA) severos; de estos, sólo dos (02) casos tienen causalidad A (relacionado a la vacunación), siendo AESI a la misma vez; descrito en el párrafo anterior.
- Se recibieron más de 52 tipos de ESAVI para cada una de las vacunas, las que no están descritas en sus correspondientes fichas técnicas. Se ha informado a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (DIGEMID) quien es responsable de evaluar la inclusión de esta nueva información en las fichas técnicas correspondientes.

- En conclusión, durante este periodo de febrero del 2021 a febrero del 2022, el CRI-EsSalud no ha identificado problemas de seguridad que representen alguna causa de preocupación en el contexto de la vacunación contra la COVID-19. Por lo tanto, el beneficio que otorgan las vacunas a la población es mucho mayor al riesgo por no vacunarse contra la COVID-19.

## **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.
- 1.8. 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° 161-2021MINSA y N° 345-2021-MINSA, siendo los primeramente vacunados los profesionales de la salud de la institución.

1.9. El CRI-EsSalud ha publicado ocho (08) informes de Farmacovigilancia a las vacunas contra la COVID-19 durante el año 2021, los que están disponibles en el link <https://ietsi.essalud.gob.pe/vacunas-farmacovigilancia/>

## VACUNAS CONTRA LA COVID-19 AUTORIZADAS EN EL PERÚ

Según la DIGEMID, en el Perú, a lo largo del año 2021 se autorizaron 4 vacunas contra el SARS-CoV-2 (VeroCell, Cominarty, Vacuna COVID-19 Astrazeneca y COVID-19 Vaccine Janssen). Según la información actual de la DIGEMID, desde enero hasta el 28 de febrero del 2022 se han aprobado 6 lotes que se mencionan a continuación:

**Tabla N°01. Información VACUNAS autorizadas en Perú**

| Nombre/INN   | Fabricante                               | Fecha de autorización  | N° Lote                      | Excipientes alérgicos  | V. A | N° de dosis /  | Edad de aprobación en Perú |
|--|--|--|------------------------------|--|------|--|----------------------------|
| Comirnaty / Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) | Pharmacia & Upihon Company LLC - EEUU    | 28/04/2021<br>Registro Sanitario Condicional                     | 34030BD<br>FM2965<br>35035BD | ALC-0315)<br>(ALC-0159)<br>(DSPC)<br>Colesterol<br>Cloruro de potasio<br>Dihidrogenofosfato de potasio<br>Cloruro de sodio<br>Fosfato de disodio dihidrato<br>Sacarosa | IM   | Dos (02).<br>La 2da dosis se administra a 21 días posterior a la primera dosis | 12 a 17 años               |
| Comirnaty / Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) | Pfizer Manufacturing Belgium NV- Bélgica | 15/12/2021<br>Registro Sanitario Condicional (niños 5 a 11 años) | FP8290<br>FP9643<br>FN4075   | ALC-0315)<br>(ALC-0159)<br>(DSPC)<br>Colesterol<br>Cloruro de potasio<br>Dihidrogenofosfato de potasio<br>Cloruro de sodio<br>Fosfato de disodio dihidrato<br>Sacarosa | IM   | Dos (02).<br>La 2da dosis se administra a 21 días posterior a la primera dosis | 5 a 11 años                |

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

## Información “viva” de seguridad de las vacunas en el mundo

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 vienen implementando programas de vacunación contra la COVID-19. (Tabla N°03)

Asimismo, se incluye la información de ESAVI de vacunas contra COVID-19 en menores de 18 años de edad. (Tabla N°04)

**Tabla N°02. Información de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en Latinoamérica  
(actualizado hasta 28/02/2022)**

| Fecha de publicación | País   | Vacuna                  | N° de Dosis | Tasa de notificación de ESAVI por 100 000 dosis aplicadas | ESAVI más frecuentes   | AESI  |
|----------------------|--|-------------------------|-------------|---|--|---|
| 12/21                | México<br>(Secretaría Salud, 2022)   | Pfizer-BioNTech         | 16 646 623  | 109   | Cefalea, dolor o sensibilidad en el sitio de aplicación, mialgias, astenia, fatiga y disnea.   | NI  |
|                      |  | AstraZeneca             | 38 516 372  | 20,4  |  | NI  |
|                      |  | Sinovac                 | 14 532 954  | 12,03   |  | NI  |
|                      |  | Sputnik V               | 5 812 864   | 14,2  |  | NI  |
|                      |  | Cansino                 | 2 979 697   | 47  |  | NI  |
|                      |  | Janssen                 | 1 035 859   | 78  |  | NI  |
|                      |  | Moderna                 | 2 318 057   | 13  |  | NI  |
| 01/22                | Chile<br>(Instituto de Salud Pública, 2021)  | Sinovac                 | 20 507 367  | 30, 4   | Cefalea, reacción en el sitio de inyección, mialgia, prurito, náuseas, diarrea, malestar general, fiebre, mareos, vómitos, urticaria, erupción cutánea, garganta, dolor, disnea.   | Reacción anafiláctica, convulsiones, parálisis de bell, anosmia y tromboembolismo.  |
|                      |  | Pfizer-BioNTech         | 11 138 742  | 52, 2   | Reacción en el sitio de inyección, cefalea, fiebre, malestar general, mialgia, fatiga, náuseas, artralgia, diarrea, vómitos, escalofríos, prurito, mareos.   | Reacción anafiláctica, tromboembolismo, convulsiones, parálisis de bell, anosmia.   |
|                      |  | AstraZeneca             | 3 092 789   | 43, 3   | 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.  | Tromboembolismo, accidente cerebrovascular, convulsiones, trombocitopenia, reacción anafiláctica.                                       |
|                      |  | CanSino                 | 573 678     | 38,5  | Cefalea, reacción en la zona de inyección, fiebre, malestar general, mialgia, náuseas, vómitos, fatiga, diarrea, artralgia.  | Convulsiones, tromboembolismo, SGB, anosmia, reacción anafiláctica, miocarditis.  |
| 12/21                | Argentina<br>(Ministerio de Salud de la Nación en conjunto con la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa), 2021)  | Sputnik V               | 14 867 556  | 281, 99   | Cefalea con mialgias, fiebre, reacción local, dolor local, síndrome gastrointestinal, alergia, adenopatías, anafilaxia, sabor metálico, hipertermia.   | 2 casos de Síndrome de trombosis con trombocitopenia, 1 caso de Púrpura trombocitopénica trombótica, 3 casos de trombocitopenia inmune. |
|                      |  | Astrazeneca/ Covishield | 16 488 334  | 46, 70  | Fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, astenia, reacción local, alergia, síndrome gastrointestinal, adenopatías. Anafilaxia, náuseas, cefalea.   | 7 casos de Síndrome de trombosis con trombocitopenia  |
|                      |  | Sinopharm               | 15 243 533  | 20, 21  | Cefalea, mialgias, artralgias, alergia, reacción local, fiebre, dolor local, mareos, náuseas, anafilaxia, adenopatías y sabor metálico.  | 1 caso de trombocitopenia inmune  |
|                      |  | Moderna                 | 1 868 051   | 30, 67  | Fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, astenia, reacción local sin fiebre, alergia, adenopatías locales, mareos.   | NI  |
|                      |  | Cansino                 | 96 466      | 11, 40  | Cefalea, mialgias, artralgias.   | NI  |
|                      |  | Pfizer                  | 24 986      | 100, 05   | Cefalea, mialgias, artralgias.   | NI  |
| 09/12                | Costa Rica<br>(Ministerio de Salud de la Nación en conjunto con la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa), 2021) | Pfizer BioNTech         | NI          | NI  | Cefalea, dolor local, fiebre, febrícula, erupción cutánea, rash, mialgia, dolor, cansancio, fatiga, diarrea, náuseas, dolor de cuerpo, malestar general, artralgia, escalofríos, mareo, adenopatía, prurito, edema, tos, disnea y vómitos. | NI  |
|                      |  | AstraZeneca             | NI          | NI  | Cefalea, fiebre, febrícula, dolor, dolor de cuerpo, dolor local, escalofríos, artralgias, náuseas, disnea, erupción cutánea, rash, mareo, cansancio, fatiga, vómitos, diarrea, taquicardia parestesia, dolor abdominal, edema, prurito.    | NI  |

**Tabla N°03. Información de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19 en Países de Alta Vigilancia Sanitaria (PAVS)**

| Fecha de informe | País   | Vacuna            | N° de Dosis  | Tasa de notificación de ESAVI por 100 000 dosis aplicadas | ESAVI más frecuentes  | AESI   |
|------------------|--|-------------------|--------------|---|---|--|
| 18/02/22         | Canadá(Government of Canada, 2021)   | Pfizer-BioNTech   | 80 276 152   | 45, 9   | Parestesia, dolor y eritema en la zona de aplicación, prurito, dolor de cabeza, eritema en el lugar de vacunación, náuseas, fatiga, disnea, urticaria, mareos, fiebre, dolor, dolor de tórax, vómitos, artralgia, vómitos y rash. | 108 eventos de Síndrome de Guillain-Barré, Paro cardíaco (41), Falla cardíaca (45), Infarto al miocardio (105), Miocarditis/ pericarditis (1734), trombosis venosa profunda (285), parálisis de Bell/parálisis facial (798), anafilaxia (763). |
|                  |  | Moderna           |              |   |   |  |
|                  |  | Covishield        |              |   |   |  |
|                  |  | AstraZeneca       |              |   |   |  |
|                  |  | Johnson y Johnson |              |   |   |  |
| 14/02/22         | Estados Unidos (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2021) | Pfizer-BioNTech   | 547 446 164  | NI  | NI  | 1295 informes de casos de Miocarditis y pericarditis   |
|                  |  | Moderna           |              |   | NI  |  |
|                  |  | Johnson y Johnson |              |   | NI  | 57 notificaciones de Trombosis – trombocitopenia, 306 informes de Síndrome de Guillain Barré (SGB)   |
| 10/02/22         | Reino Unido(MHRA - Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, 2021)    | Pfizer-BioNTech   | 79 millones  | 207, 2  | Dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas, vómitos, hinchazón, sensibilidad axilar, fiebre, mareos, debilidad, dolor muscular y latidos cardiacos rápidos.             | 33 casos de Mielitis Transversa, 31 casos de trombosis y trombocitopenia, 697 casos de miocarditis y 468 de pericarditis   |
|                  |  | AstraZeneca       | 49 millones  | 496, 5  |   | 116 casos de Mielitis Transversa, 437 casos de trombosis y trombocitopenia, 214 casos de miocarditis y 212 de pericarditis.  |
|                  |  | Moderna           | 11 millones  | 320, 9  |   | 2 casos de Mielitis Transversa, 4 casos de trombosis y trombocitopenia, 194 casos de miocarditis y 111 de pericarditis.  |
| 26/01/22         | España(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2021)          | Pfizer-BioNTech   | 54 129 620   | 58,02   | Pirexia, cefalea, mialgia, dolor en la zona de vacunación, malestar, fatiga, náuseas, linfadenopatía, astenia y escalofríos   | NI   |
|                  |  | Moderna           | 14 201 097   | 68, 5   | Pirexia, cefalea, mialgia, dolor en la zona de vacunación, malestar, escalofríos, fatiga, náuseas, artralgia, linfadenopatía.   | NI   |
|                  |  | AstraZeneca       | 9 8 millones | NI  | NI  | NI   |
|                  |  | Johnson y Johnson | 2 millones   | NI  | NI  | NI   |

**Tabla N°04. Información de ESAVI de vacunas contra COVID-19 en menores de 18 años de edad**

| Fecha de publicación del informe | País   | Vacuna          | N° de Dosis  | Tasa de notificación de ESAVI por 100 000 dosis aplicadas | ESAVI más frecuentes  | AESI más frecuentes   |
|----------------------------------|--|-----------------|--------------|---|---|---|
| 01/22                            | Chile<br>(Instituto de Salud Pública, 2021)  | Sinovac         | 3 311 435    | 9, 63   | Reacción en la zona de inyección, cefalea, prurito, náuseas, vómitos, síncope, urticaria, etc.  | Convulsiones, reacción anafiláctica, accidente cerebrovascular . etc. |
|                                  |  | Pfizer-BioNTech | 1 443 828    | 17, 18  | Reacción en la zona de inyección, cefalea, fiebre, prurito, náuseas, malestar general, vómitos, mareo, síncope, urticaria, etc.   | Convulsiones, miocarditis, reacción anafiláctica, etc.                |
| 11/21                            | Argentina<br>(Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación   Informe especial de vigilancia de seguridad en vacunas en niños, niñas y adolescentes, s. f.) | Sinopharm       | 1 932 165    | 7, 9  | Alergia, reacción local sin fiebre, síndrome pseudogripal.  | NI  |
|                                  |  | Moderna         | 1 055 244    | 30, 9   | Reacción local, síndrome pseudogripal, cefalea, mialgias, artralgias, astenia, escalofríos.   | NI  |
|                                  |  | Pfizer          | 4 728 885    | 9, 1  | Reacción local, cefalea, mialgias, artralgias, escalofríos. Alergia, síndrome pseudogripal.   | NI  |
| 26/01/22                         | España<br>(12° Informe de Farmacovigilancia sobre VacunasCOVID-19, 2022)   | Pfizer-BioNTech | 3 778 175    | 23, 1   | Pirexia, cefalea, mialgia, dolor en la zona de vacunación, malestar, fatiga, náuseas, linfadenopatía, astenia y escalofríos   | NI  |
|                                  |  | Moderna         |              |   | Pirexia, cefalea, mialgia, dolor en la zona de vacunación, malestar, escalofríos, fatiga, náuseas, artralgia, linfadenopatía.   | NI  |
| 10/02/22                         | Reino Unido<br>(Coronavirus Vaccine - Weekly Summary of Yellow Card Reporting, s. f.)  | Pfizer-BioNTech | 4,5 millones | 59, 24  | Dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas, vómitos, hinchazón, sensibilidad axilar, fiebre, mareos, debilidad, dolor muscular y latidos cardíacos rápidos. | Miocarditis y pericarditis  |
|                                  |  | AstraZeneca     | 21 600       | NI  |   | NI  |
|                                  |  | Moderna         | 3 200        | NI  |   | Miocarditis y pericarditis  |

**AESI:** Eventos adversos de especial interés; **PAVS:** Países de alta vigilancia sanitaria



## ANÁLISIS

### 1. Monitoreo de ESAVI en EsSalud

Hasta la fecha el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSALUD) continúa recibiendo notificaciones de ESAVI y realiza un monitoreo permanente a los eventos adversos de especial interés (AESI) que pueden aparecer tras la vacunación contra la COVID-19. Una ventaja para realizar esta actividad es el acceso a las historias clínicas electrónicas que nos permite completar la información y revisar los desenlaces.

Se recuerda 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, es importante considerar estos puntos:

- 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.
- Un reporte de ESAVI puede tener más de un ESAVI.
- En el caso de AESI, se ha evaluado la definición del caso.
- La evaluación de causalidad se ha realizado para los casos de AESI y ESAVI severo.

### 2. Descripción global de los ESAVI notificados en EsSalud tras la vacunación desde el 09 de febrero del 2021

#### *Notificaciones de ESAVI y acontecimientos adversos (AA)*

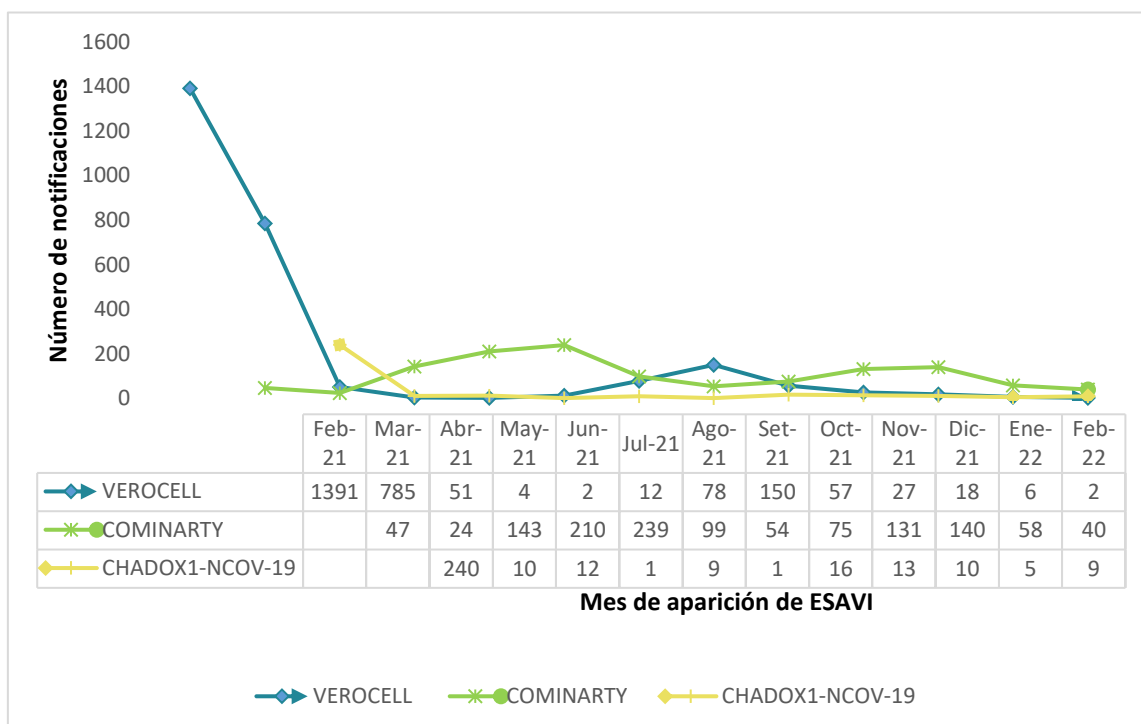
En el Perú se han aplicado más de 62 633 606 dosis de vacunas desde el 09 de febrero del 2021 al 27 de febrero del 2022, de los cuales el 27 712 446 corresponde a personas vacunadas con la primera dosis y el 74,66% (n=24 460 379) se encuentran vacunados con dos dosis (Datos Macro, 2022).

Durante el periodo 09 de febrero del 2021 al 28 de febrero del 2022, el CRI-EsSalud registro en la BDIFV un total 4185 notificaciones de ESAVI, es decir, 2583 notificaciones para la vacuna VeroCell (Sinopharm), 1276 para la vacuna Comirnaty (Pfizer) y 326 para la vacuna CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca). Se desconoce el total de vacunas administradas en los vacunatorios de EsSalud y considerando que el CRI-EsSalud solo recibe notificaciones de EsSalud no podemos estimar la tasa de reporte, esto corresponde a una tasa de reporte por 100 000 dosis administradas.

A partir del total de notificaciones, se han identificado **7719 acontecimientos adversos** en total (ver Tabla N° 5), 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°05. Información de notificaciones de ESAVI de VACUNAS contra COVID-19**

| Vacuna                | Laboratorio         | Notificaciones | Acontecimientos adversos (AA) | Proporción (Not/AA) |
|-----------------------|---------------------|----------------|-------------------------------|---------------------|
| <b>VEROCELL</b>       | <b>Sinopharm</b>    | 2583 (61,72%)  | 4936                          | 1:1,9               |
| <b>COMIRNATY</b>      | <b>Pfizer</b>       | 1276 (30,49%)  | 2293                          | 1:1,8               |
| <b>CHADOX1NCOV-19</b> | <b>Aztra Zeneca</b> | 326 (7,79%)    | 490                           | 1:5                 |
| <b>TOTAL</b>          |                     | <b>4185</b>    | <b>7719</b>                   |                     |



**Figura 1. ESAVI mensual según tipo de vacuna**

**Edad y género**

En relación con el género, se ha recibido mayor número de notificaciones con mujeres afectadas con al menos un ESAVI (73,5%; n=3064). 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 (47,3%; n=1970), seguidos por el rango de 12 a 39 años (37,5%). (Ver Fig. N°02.)

Se desconoce las características del total de personas expuestas a la vacuna, por lo que no es factible indicar que las mujeres y aquellos entre los 40 a 65 años sean los grupos poblacionales que presentan más ESAVI.

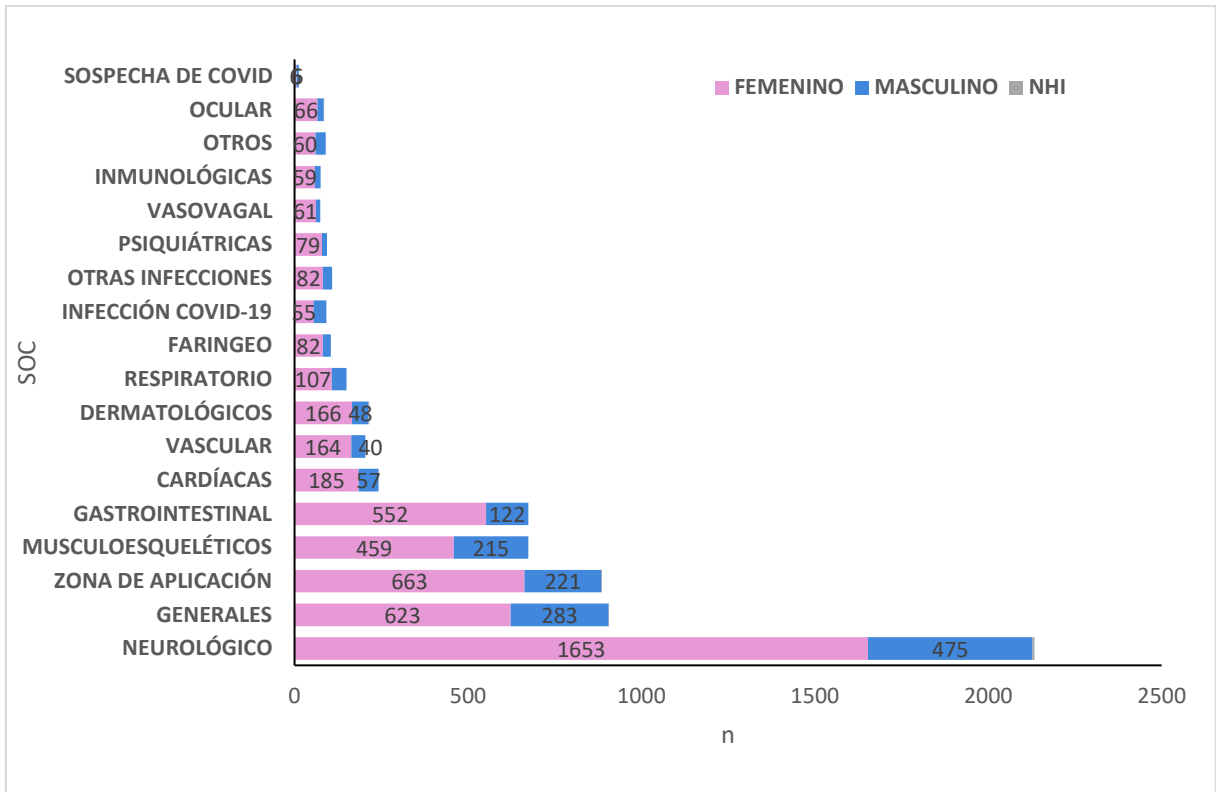


Figura N°02. Distribución de ESAVI por SOC según género

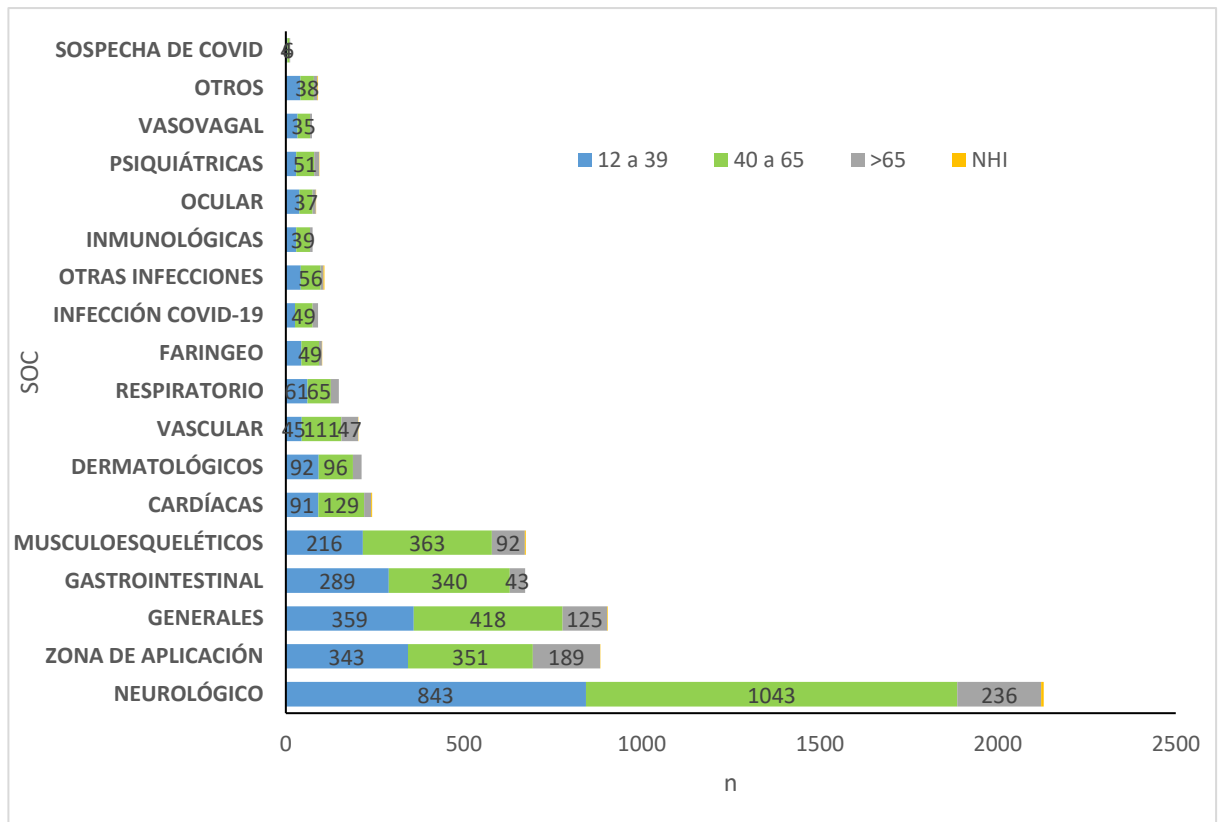


Figura N°03. Distribución de ESAVI por SOC según edad

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

En la figura N°03 se aprecia que los síntomas neurológicos continúan siendo los mayormente reportados (cefalea y mareos), seguido por los seguidos por los locales (dolor en zona de vacunación y prurito en zona de aplicación) y finalmente generales (malestar general y fiebre).

### **Eventos Adversos De Especial Interés (AESI, por sus siglas en inglés) y evaluación de causalidad**

En el periodo de febrero a diciembre del 2021, se contabilizaron 33 notificaciones de potenciales AESI, que coincidentemente eran 33 acontecimientos adversos (AA), los cuales fueron revisados y evaluados según la metodología de la OMS para ver su causalidad con la inmunización, y se obtuvo que sólo tres (03) casos de anafilaxia tuvieron causalidad con VEROCELL (SINOPHARM), los cuales corresponden también a casos severos. (Informe de farmacovigilancia N°08-2021, pdf, 2021)

Actualmente, el CRI-EsSalud ha tomado conocimiento de seis (06) notificaciones de potenciales eventos adversos de especial interés (AESI) que coinciden en seis (06) acontecimientos adversos (AA) a la misma vez; correspondientes al periodo enero hasta el 28 de febrero del 2022. De ellos, dos (02) AA cumplen con la definición de caso según "Brighton collaboration" para la definición de AESI, («Case Definitions Archives», s.f.) identificándose un caso nuevo de anafilaxia y un caso de taquicardia supraventricular paroxística tras la inmunización con BNT162B2 (PFIZER-BIONTECH).

En ambos casos han sido confirmados como AESI tras la evaluación de causalidad según la metodología de OMS; (World Health Organization, 2019). El caso de anafilaxia tiene un nivel de causalidad A1 con la vacuna, mientras que el caso de taquicardia supraventricular paroxística tiene una causalidad A3 con la vacuna. (Tabla N°06)

Por lo tanto, el nivel de causalidad A1, significa que el evento está relacionado con el antígeno o alguno de los componentes de la vacuna, y el A3, significa que el evento está relacionado con un error programático. (AEFI : Causality Assessment Software, s. f.)

En este punto, podríamos mencionar que, desde el 09 de febrero del 2021 al 28 de febrero del 2022, tenemos cinco casos de AESI que tienen causalidad con la inmunización.

**Tabla N°06. AESI, Desenlace, Definición de caso y causalidad**

| <b>ESAVI<br/>SOSPECHOSOS DE<br/>AESI Y/O SEVERO<br/>COMO<br/>ACONTECIMIENTOS<br/>ADVERSOS (AA)<br/>(01/01/22 - 28/02/22)<br/>N= 08</b> | <b>VERO<br/>CELL<br/>N=00</b> | <b>COMINARTY<br/>N=08</b> | <b>CHADOX1-<br/>NCOV19<br/>N=00</b> | <b>POTEN<br/>CIAL<br/>AESI<br/>N=06</b> | <b>DEFINICIÓN<br/>DE CASO<br/>DE AESI<br/>SEGÚN<br/>BRIGHTON/<br/>ACCESS*</b> | <b>CAUSAL<br/>IDAD<br/>CON LA<br/>VACUNA<br/>**</b> | <b>AESI<br/>N=02</b> | <b>SEVERIDAD<br/>N=07</b> | <b>TIPO DE<br/>CLASIFIC<br/>ACIÓNCA<br/>USALIDAD<br/>CON LA<br/>VACUNA**</b> |
|--|-------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|---|---|---|----------------------|---------------------------|--|
| Reacción anafiláctica<br>N=01  | -                             | 1<br>R (01)               | -                                   | SI                                      | SI  | SI  | SI                   | Severo                    | A1   |
| Taquicardia<br>Supraventricular<br>paroxística<br>N=01   | -                             | 1<br>R (01)               | -                                   | SI                                      | SI  | SI  | SI                   | Severo                    | A3   |
| SDRA<br>N=01   | -                             | 1<br>RCS (01)             | -                                   | SI                                      | NO  | NO  | NO                   | Severo                    | C  |

|  |   |               |   |    |    |    |    |          |    |
|--|---|---------------|---|----|----|----|----|----------|----|
| Reacción anafiláctica<br>N=01            | - | 1<br>R (01)   | - | SI | NO | NO | NO | Severo   | C  |
| Convulsión generalizada<br>N=01          | - | 1<br>RCS (01) | - | SI | NO | NO | NO | Severo   | B1 |
| Convulsión EAD<br>N=01                   | - | 1<br>R (01)   | - | SI | NO | NO | NO | Moderado | B1 |
| Polineuropatía<br>N=01                   | - | 1<br>RCS (01) | - | NO | NO | NO | NO | Severo   | C  |
| Síndrome Neuroléptico<br>Maligno<br>N=01 | - | 1<br>RCS (01) | - | NO | NO | NO | NO | Severo   | B2 |

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; R: Recuperado; RCS: Recuperado con secuela; AESI: Evento adverso de especial interés; A1: Reacción relacionada con el producto de la vacuna; A3: Reacción relacionada con el error relacionado a la inmunización; B1: La relación temporal es consistente pero no hay suficiente evidencia del evento causante de la vacuna; B2: Los factores calificadores dan como resultado tendencias conflictivas de consistencia e inconsistencia con la asociación causal con la inmunización; C: coincidentes o condición causada por la exposición a algo que no sea la vacuna; \*Brighton Collaboration, Link: <https://brightoncollaboration.us/category/pubs-tools/case-definitions/>; \*\*Evaluación de la causalidad de un evento adverso después de la vacunación (AESI): manual del usuario para la clasificación revisada de la OMS, 2a ed., Actualización de 2019, Link: <http://qvsiaefitools.org/index.html>.

### Severidad de ESAVI

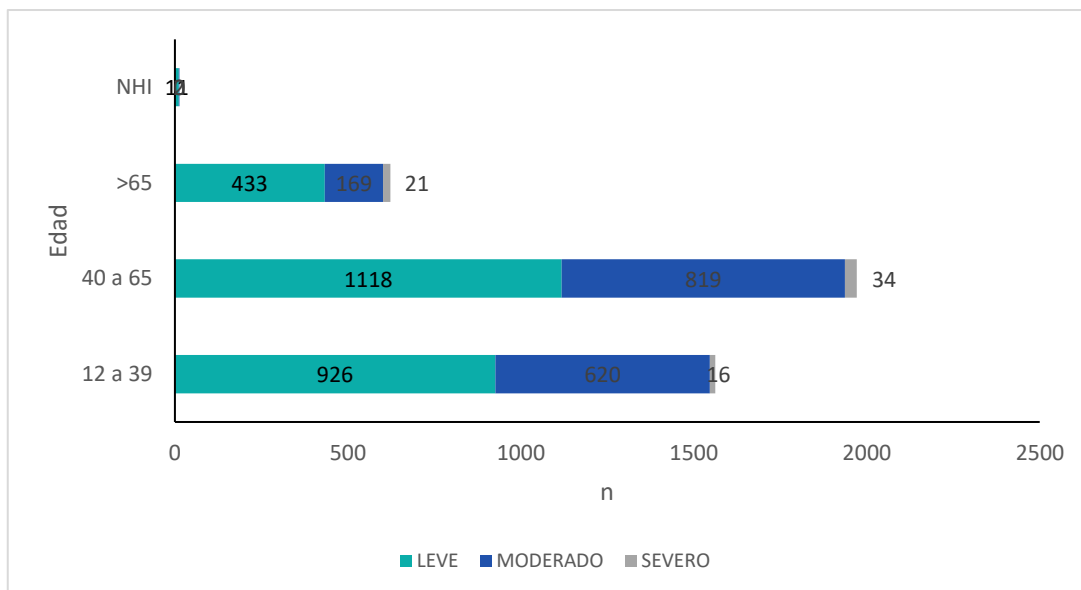
Es importante mencionar que en nuestro seguimiento se observa una mayor frecuencia de casos moderados (64,9%; n=72), a diferencia de los leves y severos; esto se refleja porque, la mayoría de casos recibieron al menos un tratamiento medicamentoso por parte del profesional de la salud para tratar el ESAVI, sin embargo no requirió una atención de emergencia, a diferencia de los casos leves que no precisaron de tratamiento y sólo recibieron recomendaciones, contrario a los casos severos, los cuales reciben tratamiento de urgencia y/o estancia hospitalaria, la cual puso en riesgo la vida del paciente.

Por otro lado, es relevante mencionar que, los reportes de casos de ESAVI severos están siendo gestionados a través del Sistema de Epidemiología de la institución, sin embargo, las notificaciones con sospecha de severidad que llegan al CRI-EsSalud son evaluadas con la información de las historias clínicas para definir sus desenlaces.

En el periodo de febrero a diciembre del 2021, se contabilizaron 65 notificaciones de ESAVI severo, que coincidentemente eran 65 acontecimientos adversos (AA) severos, los cuales fueron revisados y evaluados según la metodología de la OMS para ver su causalidad con la inmunización, y se obtuvo que sólo tres (03) casos de anafilaxia tuvieron causalidad con VEROCELL (SINOPHARM), los cuales corresponden también a casos de AESI; ya mencionado previamente. (Informe de farmacovigilancia N°08-2021, pdf, 2021)

Durante el presente periodo de enero al 28 de febrero se han notificado cinco (05) casos de ESAVI severo; sin embargo, tras la revisión de cada notificación en total se encontraron siete (07) acontecimientos adversos (AA) severos; de estos, sólo cinco (05) eran potenciales AESI; por lo que, los otros dos (02) casos severos no considerados potenciales AESI, también fueron evaluados y se encontró que el caso de polineuropatía resultó en una causalidad de tipo C (no relacionado a la vacunación), mientras que el caso de síndrome neuroléptico maligno fue de tipo B o indeterminado; las cuales se presentaron posterior a la inmunización con BNT162B2 (PFIZER), mencionados y tabulados en la tabla N°06.

Actualmente, podríamos mencionar que desde el 09 de febrero del 2021 al 28 de febrero del 2022, tenemos cinco casos severos que tienen causalidad con la inmunización.



**Figura N°04. Distribución de ESAVI según severidad y rango de edad.**

### ***Detección de posibles AESI a partir de ESSI***

Como parte de las actividades de farmacovigilancia, el CRI-EsSalud revisa las historias clínicas electrónicas de la plataforma ESSI a fin de identificar ESAVI que no fueron notificados a través de la farmacovigilancia espontánea de las vacunas contra la COVID-19. Para ello, se usó la información secundaria proveniente de los registros informáticos de la base de la plataforma ESSI, es decir, de la atención en servicios de hospitalización, consultorio externo y emergencia, en los hospitales nacionales de la institución.

#### **Resultados:**

Entre el periodo febrero a diciembre de 2021, se identificaron 53 casos sospechosos de AESI, los cuales fueron reportados en el informe N°08. Sin embargo, sólo cinco (05) tenían criterio para la definición de caso, pero tras ser evaluados según la metodología de la OMS ninguna de ellas resultó ser AESI, teniendo una clasificación de tipo C o coincidente con la inmunización.

Actualmente, durante el periodo de enero al 28 febrero 2022, se realizó una búsqueda en el ESSI usando los siguientes términos diagnósticos: “pericarditis, miocarditis y sus sinónimos directos”; y se identificaron dos (02) casos nuevos de ESAVI según el término de búsqueda; pero hasta el momento, ninguno de estos casos presenta una adecuada información para el análisis y la evaluación de causalidad según la metodología de la OMS, motivo por lo que se espera que la información faltante como el tiempo posterior a la inmunización, el tipo de vacuna, tipo de administración y otros afines, sean actualizados en las historias clínicas electrónicas, por lo que estamos pendientes para el análisis y evaluación correspondiente.

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

#### **VEROCELL (SINOPHARM)**

De acuerdo a la tabla N°05, el 61,72% (n=2583) de las notificaciones recibidas por el CRI-EsSalud desde el inicio de este año de la vacunación contra la COVID-19 corresponden a la vacuna inactivada VEROCELL.

##### **a. Edad y género**

En relación con el género, en el periodo de enero a febrero recibimos 6 notificaciones sobre mujeres afectadas con al menos un ESAVI, lo que finalmente, al sumar las notificaciones realizadas en meses anteriores hacen un total de 1988 (77%) reportes de ESAVI recibidos desde el inicio de la vacunación contra la COVID-19. En relación con la edad, 4 notificaciones de ESAVI, correspondientes a los pacientes de 12 a 39 años, lo que asciende a 1262 (48,9%) el número total de reportes para este grupo poblacional.

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

En el periodo de enero a febrero identificamos 12 nuevos ESAVI. haciendo un total de 4936, siendo aproximadamente dos ESAVIs por cada notificación. Hasta la fecha, los más reportados fueron cefalea, dolor en la zona de vacunación y mareos. La mayoría de notificaciones de ESAVI ocurrieron posterior a la primera dosis (67,6%; n=1745).

Es importante mencionar que, hasta ahora hemos identificado en total alrededor de 205 tipos de ESAVIs que no se encuentran en la ficha técnica para esta vacuna. Dentro de los nuevos ESAVIs se han identificado: urticaria, síncope, vértigo y dolor torácico

##### **c. Severidad**

En el periodo de enero al 28 de febrero, no se ha recibido ninguna notificación de ESAVI que sea clasificada como severa para esta vacuna, por lo tanto, las notificaciones para esta vacuna continúan siendo en su mayoría leves (65,6%; n=1695).

#### **COMIRNATY (Pfizer)**

Se recibieron 1276 notificaciones, lo que corresponde al 30,49% de notificaciones de ESAVI relacionadas a la inmunización con la vacuna COMIRNATY.

##### **a. Edad y género**

En relación con el género, las mujeres fueron las más afectadas, en el periodo de enero a febrero recibimos 69 notificaciones sobre mujeres afectadas con al menos un ESAVI, lo que finalmente al sumar a las notificaciones realizadas en meses anteriores hacen un total de 868,

representando aproximadamente el 68,9% de las personas inmunizadas con la vacuna COMIRNATY.

Adicionalmente, en este periodo se recibieron mayores notificaciones de ESAVI correspondiente al rango de 40 a 65 años, lo que hace un total 724 (57,5%) desde el inicio de la vacunación con COMIRNATY.

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

En el periodo de enero a febrero identificamos 189 ESAVI, siendo una razón de 1,8 por cada notificación. Hasta la fecha, los ESAVI más reportados fueron cefalea, náuseas y malestar general. La mayoría de notificaciones de ESAVI ocurrieron posterior a la tercera dosis (67,6%; n=607).

Dentro de los nuevos ESAVI reportados resaltamos algunos que no están en la ficha técnica de la vacuna tales como: odinofagia, convulsión, infección por SARS-COV-2, cianosis, taquicardia supraventricular paroxística, congestión nasal, abasia, visión borrosa, síndrome neuroléptico maligno, lipotimia, disartria, deshidratación, dorsalgia, parestesia, hiperpigmentación, miopía inflamatoria, polineuropatía, palidez, trombosis venosa, impotencia funcional extremidad superior.

**c. Severidad**

En el presente periodo las notificaciones para esta vacuna han incrementado, siendo en su mayoría ESAVIs moderados (54,9%; n=692). Asimismo, se reportaron siete (07) casos de ESAVI severo para COMINARTY en los casos mayores de 11 años, pero tras la evaluación de causalidad según la recomendación metodológica de la OMS, sólo dos casos tuvieron causalidad con la vacuna, la cual está descrita en la tabla N°06.

**ESAVI notificados en niños entre 6 y 11 años (Periodo de 26 enero - 28 febrero 2022)**

La información contenida en este informe debe ser interpretada de manera cuidadosa, ya que la cantidad de reportes recibidos por el CRI-EsSalud depende de distintos factores (capacidad de notificación de los establecimientos, tipo de farmacovigilancia, etc).

En el presente informe se presentan los ESAVI recibidos por el CRI-EsSalud desde el inicio de la campaña de vacunación (24 de enero) en el grupo etario de 5 a 11 años hasta el 28 de febrero del 2022, con la vacuna COMIRNATY.

En el periodo de acuerdo al Ministerio de Salud (2022) se han administrado 2 479 327 dosis, de las cuales 610 317 son segunda dosis de vacunas aplicadas a niños entre 5 y 11 años.

Al respecto, es necesario destacar que, del total de dosis administradas, se han reportado 16 notificaciones, lo que equivale a 1 notificación por cada 100 000 dosis administradas. Cabe mencionar que las notificaciones reportadas son de niños de 6 a 11 años, no hay diferencia en el número de reportes según sexo ya que el 50% corresponde a ESAVI que afectan tanto a niñas como a niños



El 81,3% (n=13) de los ESAVI reportados en niños de 6 a 11 años se produjeron posterior a la primera dosis y se identificaron 17 ESAVI. Finalmente, el 50% de los ESAVI fueron leves y no se reportó ningún caso severo ni AESI.

### CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca)

El CRI-EsSalud ha recibido en total 326 notificaciones de ESAVI para CHADOX1-NCOV-19, lo que corresponde a 490 ESAVIs. De este total, 7 se notificaron en el periodo de enero a febrero del 2022.

La mayoría de las notificaciones de ESAVI corresponden a mujeres (63,8%; n=208) y a mayores de 65 años (77,9%; n=254); los ESAVIS más reportados fueron dolor en la zona de vacunación, cefalea y mareos. El 87,7% de los ESAVI reportados (n=286) para CHADOX1-NCOV-19 aparecieron posterior a la administración de la primera dosis. El 80,1% de los ESAVI notificados fueron descritos como leves.

Algunos de los ESAVI que fueron reportados en este último periodo al CRI-EsSalud para la vacuna CHADOX1NCOV-19 y no están en la ficha técnica son: dorsalgia, parestesia, afonía, odinofagia, sensación de alza térmica, tos y rinorrea.

**Tabla N°07. Características de ESAVI según vacuna**

| Variable                             | Reporte Global de ESAVI |      | VEROCELL |      | COMIRNATY |      | CHADOX1-NCOV19 |      |
|--------------------------------------|-------------------------|------|----------|------|-----------|------|----------------|------|
|                                      | 4169                    | (%)  | 2583     | (%)  | 1260      | (%)  | 326            | (%)  |
| ESAVI                                |                         |      |          |      |           |      |                |      |
| TR por 100 000 dosis                 | 7                       |      | NHI      |      | NHI       |      | NHI            |      |
| Total de pacientes afectados         | 3847                    |      | 2433     |      | 1100      |      | 314            |      |
| AA                                   | 7719                    |      | 4936     |      | 2276      |      | 490            |      |
| Reporte de ESAVI: AA                 | 1: 1,9                  |      | 1:1,9    |      | 1:1,8     |      | 1:1,5          |      |
| AESI                                 | 4                       |      | 2        |      | 2         |      | 0              |      |
| Fecha de inicio de vacunación (2021) | -                       |      | 9-feb    |      | 8-mar     |      | 26-abr         |      |
| Fecha del primer reporte             | -                       |      | 12-feb   |      | 21-mar    |      | 26-abr         |      |
| FARMACOVIGILANCIA                    |                         |      |          |      |           |      |                |      |
| Activa                               | 2098                    | 50.3 | 1306     | 50.6 | 507       | 40.2 | 285            | 87.4 |
| Espontánea                           | 1738                    | 41.7 | 1203     | 46.6 | 505       | 40.1 | 30             | 9.2  |
| Impulsada                            | 333                     | 8.0  | 74       | 2.9  | 248       | 19.7 | 11             | 3.4  |
| DOSIS                                |                         |      |          |      |           |      |                |      |
| Primera                              | 2638                    | 63.3 | 1745     | 67.6 | 607       | 48.2 | 286            | 87.7 |
| Segunda                              | 1142                    | 27.4 | 720      | 27.9 | 392       | 31.1 | 30             | 9.2  |
| Tercera de refuerzo                  | 255                     | 6.1  | 0        | 0    | 248       | 19.7 | 7              | 2.1  |
| NHI                                  | 134                     | 3.2  | 118      | 4.6  | 13        | 1.0  | 3              | 0.9  |

| GÉNERO                 |      |      |      |      |      |      |     |      |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|-----|------|
| Femenino               | 3064 | 73.5 | 1988 | 77.0 | 868  | 68.9 | 208 | 63.8 |
| Masculino              | 1097 | 26.3 | 588  | 22.8 | 391  | 31.0 | 118 | 36.2 |
| NHI                    | 8    | 0.2  | 7    | 0.3  | 1    | 0.1  | 0   | 0    |
| EDAD                   |      |      |      |      |      |      |     |      |
| 12-39 a                | 1563 | 37.5 | 1262 | 48.9 | 252  | 20   | 48  | 14.7 |
| 40-65 a                | 1970 | 47.3 | 1223 | 47.3 | 724  | 57.5 | 24  | 7.4  |
| >65                    | 623  | 14.9 | 87   | 3.4  | 282  | 22.4 | 254 | 77.9 |
| NHI                    | 13   | 0.3  | 11   | 0.4  | 2    | 0.2  | 0   | 0    |
| SEVERIDAD              |      |      |      |      |      |      |     |      |
| Leve                   | 2493 | 59.8 | 1695 | 65.6 | 537  | 42.6 | 261 | 80.1 |
| Moderado               | 1605 | 38.5 | 854  | 33.1 | 692  | 54.9 | 59  | 18.1 |
| Severo                 | 71   | 1.7  | 34   | 1.3  | 31   | 2.5  | 6   | 1.8  |
| DESENLACE              |      |      |      |      |      |      |     |      |
| Recuperado             | 3745 | 89.8 | 2235 | 86.5 | 1190 | 94.4 | 320 | 98.2 |
| No recuperado          | 15   | 0.4  | 2    | 0.1  | 13   | 1.0  | 0   | 0    |
| Recuperado con secuela | 70   | 1.7  | 48   | 1.9  | 21   | 1.7  | 1   | 0.3  |
| Muerte                 | 16   | 0.4  | 6    | 0.2  | 7    | 0.6  | 3   | 0.9  |
| Desconocido            | 322  | 7.7  | 292  | 11.3 | 29   | 2.3  | 1   | 0.3  |
| NHI                    | 1    | 0.0  | 0    | 0    | 0    | 0.0  | 1   | 0.3  |

TR: Tasa de reporte; AA: Acontecimiento adverso (signo/síntoma); AESI: Evento adverso de especial interés; NHI: No hay información \*\*No se consideraron los ESAVI de niños de 6 a 11 años en esta tabla

## CENTROS DE VACUNACIÓN NOTIFICADORES

El CRI-EsSalud ha recibido notificaciones de 40 centros de vacunación a nivel nacional de la institución, 27 corresponden a Redes asistenciales y 13 a centros de vacunación descentralizados situados en Lima y Callao. A continuación, se presentan los 04 centros de vacunación con mayor número de reportes:

**Tabla N° 08. Los centros de vacunación notificadores**

| Centro de vacunación   | Cantidad (n=859) |
|------------------------|------------------|
| Real Felipe            | 477              |
| Miller                 | 147              |
| Parque de las Leyendas | 101              |
| La Libertad            | 15               |
| Otros                  | 119              |

Es importante destacar que, los reportes provenientes de los centros de vacunación descentralizados como vacunatorio Miller y Real Felipe están haciendo farmacovigilancia espontánea e impulsada como parte del plan de la vigilancia de la seguridad de las vacunas en la población que está siendo inmunizada frente a la COVID-19.

## CONCLUSIONES

- Desde el 09 de febrero del 2021 al 28 de febrero del 2022, el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud) ha recibido en total 4185 notificaciones de ESAVI, de los cuales el 61,72% corresponde a la vacuna VEROCELL (Sinopharm-Biontech), 30,49% a la vacuna COMIRNATY (Pfizer) y el 7,79% a la vacuna CHADOX1-NCOV-19 (Aztra Zeneca). Sin embargo, hay que tener en cuenta que, la vacunación en la institución empezó con VEROCELL y a la vez, se implementó farmacovigilancia activa en 15 centros asistenciales, lo que explicaría la mayor proporción de notificaciones de ESAVI para esta vacuna.
- En este periodo se identificaron 7719 ESAVI, siendo los síntomas neurológicos (cefalea y mareos) los más comunicados, seguidos por los locales (dolor en zona de vacunación y prurito en zona de aplicación) y finalmente generales (malestar general y fiebre). Por encima del 59,8% de los reportes describen casos leves de ESAVI.
- Desde el 26 de enero del 2022, se han recibido 0,38% de notificaciones de niños (6 a 11 años); el 81,3% de ESAVI se presentaron posterior a la primera dosis y el 50% de los casos fueron leves, no se presentó ningún caso severo ni AESI.
- Se ha observado mayor frecuencia de reportes posteriores a la primera dosis (63,3%), en mujeres (73,5%) y la mayor cantidad de notificaciones fueron con edades entre 40 a 65 años (47,3%). Esta tendencia se observó mensualmente desde el inicio de la vacunación en el periodo de febrero a diciembre del 2021. No obstante, al no conocer el total de personas vacunadas según género y dosis en los centros vacunatorios de EsSalud, no es posible afirmar que las mujeres sean las más afectadas ni que los ESAVI aparecen más comúnmente posterior a la primera dosis.
- Durante el periodo de febrero a diciembre del 2021, notificaron 65 ESAVI severo y 33 notificaciones potenciales de AESI, los cuales se evaluaron y se encontraron sólo tres (03) casos de anafilaxia relacionados a la vacuna VEROCELL (nivel A1) considerado severo y AESI coincidentemente; en el presente periodo, entre enero y febrero del 2022, se han identificado seis (06) potenciales eventos adversos de especial interés (AESI), donde dos (02) cumplen con la definición de caso según “Brighton collaboration”, un caso de anafilaxia y otro de taquicardia supraventricular paroxística tras la inmunización con BNT162B2 (PFIZER-BIONTECH) en ambos casos; los cuales han sido confirmados como AESI tras la evaluación de causalidad según la metodología de OMS; siendo ambos casos de causalidad de tipo A, que significa que el evento está relacionado con la inmunización. Por lo que, actualmente tendríamos cinco (05) casos de AESI y severos a la vez.
- En el presente periodo de enero al 28 de febrero se han notificado cinco (05) casos de ESAVI severo; sin embargo, tras la revisión de cada notificación en total se encontraron siete (07) acontecimientos adversos (AA) severos; de estos, sólo dos (02) casos tienen causalidad A (relacionado a la vacunación), siendo AESI a la misma vez; descrito en el párrafo anterior.

- Se recibieron más de 52 tipos de ESAVI para cada una de las vacunas, las que no están descritas en sus correspondientes fichas técnicas. Se ha informado a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (DIGEMID) quien es responsable de evaluar la inclusión de esta nueva información en las fichas técnicas correspondientes.
- Durante el presente periodo de enero a febrero 2022, se observa un incremento de notificaciones en relación a la vacuna BNT162B2 (pfizer biontech), esta se debe a que nuestro país ha adquirido una compra mayor de dosis de vacunas del laboratorio pfizer a diferencia de las otras; siendo estas mayormente administradas a la población en general; por lo que no puede asociarse este aumento súbito de frecuencia de notificaciones de ESAVI a la vacuna BNT162B2.
- En conclusión, durante este periodo de febrero del 2021 a febrero del 2022, el CRI-EsSalud no ha identificado problemas de seguridad que representen alguna causa de preocupación en el contexto de la vacunación contra la COVID-19. Por lo tanto, el beneficio que otorgan las vacunas a la población es mucho mayor al riesgo por no vacunarse contra la COVID-19.

#### **TENER EN CUENTA LO SIGUIENTE:**

- Las notificaciones corresponden a ESAVI y no deben ser consideradas como reacción adversa a medicamentos (RAM).
- Los ESAVI son eventos que se encuentran temporalmente relacionados con la vacunación, pero no necesariamente tiene una relación causal con esta.
- Los reportes o notificaciones de ESAVI pueden contener más de un ESAVI (signos y síntomas) por notificación.
- En el presente informe se ha considerado incluir la evaluación de causalidad de los casos posibles de AESI, así como los ESAVI severos, bajo la recomendación metodológica de la OMS.
- Se destaca que, todo reporte severo y/o de interés 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. Además, como parte de la vigilancia se revisan los casos de miocarditis, pericarditis, entre otros por medio de la búsqueda de los hospitales y se evalúan su asociación con las vacunas.

#### **LIMITACIONES:**

- La búsqueda a través del sistema ESSI, que contiene la fuente de las historias clínicas electrónicas, fue un limitante para obtener datos objetivos del tipo de vacuna, dosis administrada, fechas de inmunización y la falta de información de alguna sospecha de ESAVI por paciente, que pudiera llegar a complementar la información proveniente de notificaciones espontáneas, así como de la búsqueda activa del propio CRI-EsSalud.

## RECOMENDACIONES:

- Continuar con el proceso 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.
- El área encargada del sistema ESSI, diseñada para el llenado de las historias clínicas electrónicas, debería considerar gestionar, que el personal acreditado del llenado de estas mismas, incluyan datos relevantes en referencia a la inmunización, y los mencionados en la sección de limitantes, con la finalidad de que esta promueva una adecuada gestión de riesgo en beneficio de la institución y los asegurados.
- Instamos a los profesionales de la salud de la institución a considerar todos los posibles ESAVI y describirlas en la historia clínica electrónica, considerando el tipo de vacuna (Marca), la dosis de sospecha (1ra dosis, 2da dosis y 3ra dosis), la fecha de inicio de ESAVI y más datos relevantes descritos en el informe.
- Recomendamos a los asegurados y población en general a vacunarse, y/o completar la dosis de refuerzo, esto ha conllevado a la disminución de reportes de ESAVI, sobre todo de casos severos.
- 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. *12º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19.* (2022, enero 26). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2022-fv/12o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>
2. *AEFI: Causality Assessment Software.* (s. f.). Recuperado 28 de febrero de 2022, de <http://gvti-aeftools.org/index.htm>
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). 2º Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En 09/02/2021.
4. *Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación | Informe especial de vigilancia de seguridad en vacunas en niños, niñas y adolescentes.* (s. f.). Recuperado 3 de marzo de 2022, de <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/informe-especial-de-vigilancia-de-seguridad-en-vacunas-en-ninos-ninas-y-adolescentes>
5. *Case Definitions Archives.* (s. f.). Brighton Collaboration. Recuperado 28 de febrero de 2022, de <https://brightoncollaboration.us/category/pubs-tools/case-definitions/>
6. *Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.* (2021). *Seguridad de las vacunas contra el COVID-19.*
7. *Coronavirus vaccine—Weekly summary of Yellow Card reporting.* (s. f.). GOV.UK. Recuperado 3 de marzo de 2022, de

- <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
8. Datos Macro. (2022, febrero 28). Perú—COVID-19—Vacunas administradas 2022. [datosmacro.com. https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna/peru](https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna/peru)
  9. Government of Canada. (2021). COVID-19 vaccine safety: Weekly report on adverse effects following immunization—Canada.ca.
  10. Informe de farmacovigilancia N°08-2021, Octavo informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI) contra la COVID-19 en EsSalud, centro de referencia institucional de farmacovigilancia y tecnovigilancia, CRI-EsSalud, Perú, Diciembre, 2021. [https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2022/01/TERCERA-REVISION-INFORME-8\\_final-.pdf](https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2022/01/TERCERA-REVISION-INFORME-8_final-.pdf)
  11. Instituto de Salud Pública. (2021). Tercer Informe Estadístico: ESAVI serios asociados a la administración de las vacunas SARS-CoV-2 en Chile.
  12. MHRA - Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. (2021). Coronavirus vaccine—Weekly summary of Yellow Card reporting.
  13. Ministerio de Salud de la Nación en conjunto con la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa). (2021). Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. 10 ° Informe de Vigilancia de seguridad de vacunas.
  14. Secretaria de Salud. (2022, marzo 3). Coronavirus COVID19 Comunicado Técnico Diario. [gob.mx. http://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449](http://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449)
  15. World Health Organization. (2019). Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): User manual for the revised WHO classification. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340802>