

ANÁLISIS Y SITUACIÓN DE SALUD

Vigilancia de evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización (ESAVI) en el contexto de la COVID-19

I. ANTECEDENTES

El Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad del nuevo coronavirus (COVID-19) y pandemia actual, viene generando uno de los más grandes daños en la salud pública mundial con más de 418 millones de casos y más de 5 millones de muertes (1); sin embargo, enfrentar a la COVID-19 ha demandado una serie de retos, entre ellas el desarrollo de vacunas, su implementación, monitoreo de su seguridad, entre otras.

Los países vienen empleando vacunas contra la COVID-19 producidas con diversa tecnología en su producción; éstas deben pasar por pruebas rigurosas en los ensayos clínicos para demostrar que cumplen los criterios internacionales de referencia sobre seguridad y eficacia y solo pueden recibir la validación de la OMS y de los organismos normativos del país si satisfacen estos estándares (2).

En el Perú se inició la vacunación contra la COVID-19 el 9 de febrero del 2021 y a la fecha se vienen empleando las vacunas del laboratorio Sinopharm, Pfizer y AstraZeneca. Al 14 de febrero del 2022, semana epidemiológica 06 (SE-6), se han administrado 59 943 963 dosis de vacuna contra la COVID-19 (Sinopharm, Pfizer y AstraZeneca), de las cuales ,27 051 057 son primeras dosis, 23 559 726 son segundas dosis y 9 333 180 son terceras dosis. (3)

Todo medicamento, incluidas las vacunas, puede causar efectos adversos leves, moderados o graves. Se puede afirmar, por lo tanto, que no existe seguridad absoluta cuando se administra una vacuna o cualquier otra sustancia (4, 5). Las reacciones adversas comúnmente son de leve intensidad, mientras que las reacciones adversas graves o severos son de presentación rara o extremadamente raras. Las reacciones pueden ser localizadas en el lugar de su administración o sistémicas.

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-Perú), vigila las reacciones primordialmente graves o severas, a través de la vigilancia de los denominados Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI). La hospitalización, riesgo de muerte, discapacidad o fallecimiento son criterios de severidad y determinan su notificación en las primeras 24 h e ingreso al sistema de vigilancia de ESAVI, lo cual representa el inicio de una serie de procesos establecidos en esta vigilancia especializada.

El "Comité Nacional Asesor para la clasificación de caso ESAVI", es un comité externo al MINSA realiza la clasificación final de los casos en alguna de las siguientes categorías: 1) Evento coincidente, es un evento que no está relacionado con la vacuna, con una patología base del paciente, u otra causa alternativa; 2) Evento relacionado con la vacuna; 2a) Evento relacionado con error programático u operacional, debido a error en los procesos de almacenamiento, conservación, distribución, manipulación, preparación y administración de las vacunas o relacionado a la consejería; 2b) Evento relacionado con los componentes propios de la vacuna, debido al tipo de vacuna, composición y condición inmunológica del vacunado; 3) Evento no concluyente, cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología o causalidad del evento (6). La OMS/OPS ha realizado la actualización de esta clasificación, adicionándose, la reacción relacionada con un defecto de la calidad de la vacuna, causado por desviaciones en las especificaciones de calidad de vacunas, incluidos los dispositivos empleados para su administración, debidas a los procesos de fabricación, almacenamiento o cadena de distribución; y la reacción relacionada con la ansiedad por la inmunización, producido por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o inmediatamente después del proceso de vacunación, relacionado a factores socioculturales.

Las exigencias de disponer de información completa y documentada para una correcta evaluación y clasificación de caso pueden generar demoras en la clasificación final.

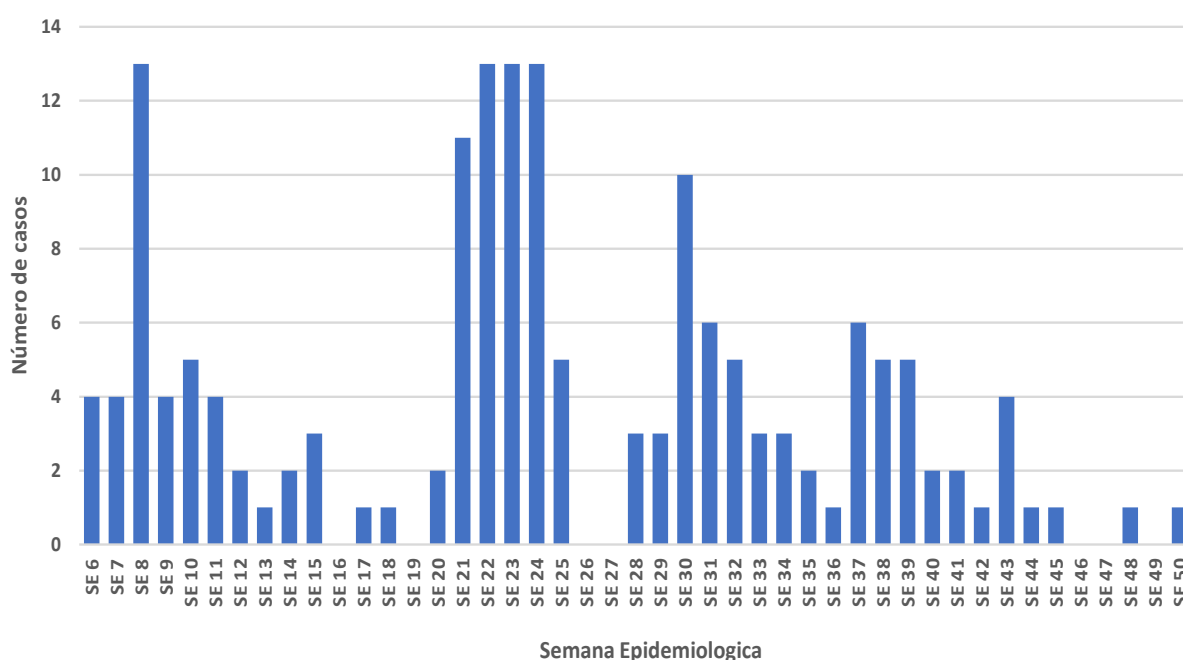
En el presente documento se hace un reporte exclusivamente de los ESAVI severos post aplicación de la vacuna contra la COVID-19 con clasificación final.

II. SITUACIÓN ACTUAL

A la semana epidemiológica (SE) 6 – 2022, se registra 166 casos de ESAVI severos post aplicación de la vacuna contra la COVID-19, con clasificación final realizado por el Comité Nacional Asesor para la clasificación de ESAVI.

Teniendo en cuenta la distribución de los casos según semana epidemiológica de notificación, se observa una distribución heterogénea, con un máximo de 13 casos y un mínimo de cero casos; el inicio de las notificaciones de caso ESAVI coinciden con semana de introducción de la vacuna contra COVID-19.

Figura 1. Perú: Distribución de los casos clasificados de ESAVI severos post aplicación de la vacuna contra la COVID-19 por semana epidemiológica 2021



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA

Los casos clasificados fueron notificados principalmente por los departamentos de Ica y Lima y que representan el 79% de los casos clasificados, otros departamentos notificaron en menor proporción (Tabla1).

Tabla 1. Perú: Casos clasificados de ESAVI severos post aplicación de la vacuna contra la COVID-19 según departamento. 2021

Departamento	N°	%
Ica	85	51.2
Lima	46	27.7
Loreto	5	3.0
Huancavelica	4	2.4
Huánuco	4	2.4
Ayacucho	3	1.8
Callao	2	1.2
Cajamarca	3	1.8
Junín	2	1.2
Lambayeque	2	1.2
Moquegua	2	1.2
Piura	2	1.2
Apurímac	1	0.6
Cusco	1	0.6
La Libertad	1	0.6
Madre de Dios	1	0.6
San Martín	1	0.6
Ucayali	1	0.6
Total	166	100

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA

El 47,0% (78/166) de los casos clasificados corresponden a la etapa de vida adulto mayor, seguido por la etapa de vida adulto con el 44,6% (74/166), joven 5,4% (9/166) y adolescente 3% (5/166). La distribución por sexo fue igual.

El mayor número de casos clasificados fueron notificados por los establecimientos del MINSA (83,7%), en segundo lugar, por los establecimientos de EsSalud (14,5%) y en mucha menor proporción el sector privado (1,2%) y fuerzas policiales (0,6%). En relación con la condición de egreso, el 61,4% fueron altas, 2,4% alta voluntaria, 35,5% fallecidos y 0,6% no fue hospitalizado.

La profesión u ocupación que predominó en los casos clasificados fue la de jubilados (adultos mayores) que representa el 35,5% (59/166); el segundo lugar fue el personal de salud que representó el 24,1% (40/166), de ellos los grupos ocupacionales más afectados son los técnicos de enfermería, seguido de los médicos y enfermeros (Tabla 2).

Tabla 2. Perú: Casos clasificados de ESAVI severos post aplicación de la vacuna contra la COVID-19 según ocupación o profesión. 2021

Características de casos clasificados	N°	%
Sin ocupación	62	37,3
Adulto mayor	59	35,3
No trabaja	2	1,1
Persona con discapacidad	1	0,0
Personal de salud	40	24,2
Administrativo	1	0,0
Enfermero/a	9	5,5
Mantenimiento en EESS	2	1,1
Médico	10	6,6
Obstetra	2	1,1
Odontólogo/o	1	0,0
Químico farmacéutico	1	0,0
Técnico de enfermería	11	6,6
Técnico de laboratorio	2	1,1
Técnico en farmacia	1	0,0
Independiente	22	13,1
Empleado	10	6,6
Ama de casa	10	6,6
Obrero	7	4,4
Estudiante	5	3,3
Docente	1	0,0
Agricultor	2	1,1
Policia	1	0,0
No registra	6	3,3
Total	166	100

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades

Con relación al tipo de vacuna contra COVID-19 que fue administrada previo al evento, de los casos clasificados a la fecha, el 54,8% (91/166) fueron posterior a la administración de la vacuna Pfizer; 42,8% (71/166) a la vacuna Sinopharm y 2,4% (4/166) a la vacuna AstraZeneca. El 78,3% (130/166) fue posterior a la primera dosis de la vacuna.

Tipos de Clasificación final de los casos clasificados de ESAVI severos post aplicación de la vacuna contra la COVID-19

De los 166 casos ESAVI severo con clasificación final a la fecha, es decir que fueron clasificados por el Comité Nacional Asesor de Clasificación de casos de ESAVI, el 83,1% (138/166) corresponden a eventos coincidentes, 7,8% (13/166) eventos relacionados a la vacuna, 2,4% (4/166) eventos relacionados con la ansiedad a la inmunización y 6,6% (11/166) casos no concluyentes.

Clasificación Coincidente: De los 138 casos clasificados como coincidentes, el 66,9% (111/166) fueron coincidentes con la COVID-19 y el 16,3% (27/166) coincidentes al diagnóstico de la atención u hospitalización, estos casos definitivamente no están relacionados a la vacuna administrada y fue identificada una etiología o patología que explicó de manera razonable el cuadro clínico.

Clasificación relacionados a vacuna: de los 13 clasificados como relacionados a vacuna, 10 tuvieron como diagnóstico anafilaxia y 03 diagnóstico de miopericarditis, para la clasificación de estos eventos el Comité Nacional utilizó los criterios de Brighton Collaboration. Dosis de vacunas contra COVID-19 administradas al 14 de febrero a nivel nacional: 59 943,963 dosis.

Tabla 3. Perú: Tasas calculadas de reacciones ocasionadas con las vacunas contra COVID-19 a la SE 6- 2022

Reacción a la avacuna COVID-19	N°	Tasa x millon de dosis admin
Anafilaxia	10	0,17 casos x millon de dosis
Miopericarditis	3	0,05 casos por millon de dosis
Total	13	0,22 casos de anafilaxia x millon

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA

Las tasas están sujetas a variación por un aumento de casos con clasificación final del tipo relacionados a vacuna (casos pendientes de clasificación o nuevos casos) y con el incremento del número de dosis de vacunas contra COVID-19 administradas en la población.

Las características de los casos relacionados a vacuna se muestran en la tabla 3 y 4.

Tabla 4. Perú: Características de los casos ESAVI post aplicación de la vacuna contra la COVID-19. con clasificación final del tipo relacionados a vacuna 2021

Características	N°	%
Etapas de Vida		
Adolescente (12 - 17 años)	3	23,1
Joven (18 - 29 años)	2	15,4
Adulto (30 - 59 años)	8	61,5
Género		
Femenino	9	69,2
Masculino	4	30,8
Profesión u Ocupación		
Personal de Salud	9	69,2
Enfermero/a	3	23,1
Obstetra	1	7,7
Técnico de enfermería	4	30,8
Técnico en farmacia	1	7,7
Estudiante	3	23,1
Empleado	1	7,7
Subsector de Salud		
MINSA	8	61,5
ESSALUD	3	23,1
Privados	2	15,4
Condición de egreso		
Alta	13	100
Total	13	100

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA

Tabla 5. Perú: Distribución de los ESAVI severo post aplicación de la vacuna contra la COVID-19 del tipo relacionado a vacuna, según etapa de vida y tipo de vacuna. 2021

Clasificados Relacionados a vacuna	Pfizer	Sinopharm		N°	%
	2° dosis	1° dosis	2° dosis		
Anafilaxia	1	8	1	10	76,9
Adolescente (12 - 17 años)	1			1	7,7
Joven (18 - 29 años)		1		1	7,7
Adulto (30 - 59 años)		7	1	8	61,5
Miopericarditis	3			3	23,1
Adolescente (12 - 17 años)	2			2	25,4
Joven (18 - 29 años)	1			1	7,7
Total	4	8	1	13	100

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA

De los casos con *anafilaxia*, 10 fueron de sexo femenino y uno masculino, este último correspondió a la etapa de vida adolescente. Todos recibieron atención hospitalaria, uno de ellos requirió atención en UCI quedando hospitalizado por 10 días y fueron dados de alta sin secuela según información recibida.

A la SE-05 del 2022, la tasa de incidencia de anafilaxia relacionada a la vacuna Sinopharm era de 0,46 por 1 millón de dosis administradas, no se dispone de datos de anafilaxia de esta vacuna para la comparación con tasas de incidencia internacional, pero se describe una tasa de 2,2 por millón de dosis administradas de eventos compatibles a anafilaxia con vacuna Sinovac (CoronoVac), también vacuna de virus inactivada (7). A la SE-05 del 2022, la tasa de incidencia de anafilaxia relacionada a la vacuna Pfizer es de 0,03 por 1 millón de dosis administradas (casos con clasificación final); la cual es inferior a la reportada de 4,7 casos por millón de dosis administradas. (8)

De los casos de *miopericarditis*, estuvieron asociadas a la vacuna Pfizer, varones jóvenes y posterior a la segunda dosis, dos fueron hospitalizados en UCI para monitoreo y dados de alta con evolución favorable. A la SE-05 del 2022, la tasa de incidencia calculada de miopericarditis relacionada a la vacuna Pfizer en el grupo de edad de 12 a 39 años es de 0,24 por un millón de dosis administradas, la cual es inferior a la tasa de incidencia reportada para este mismo grupo de edad, que es de 16 casos por millón de personas que recibieron al menos una dosis de vacuna Pfizer y que desarrollaron miocarditis o miopericarditis dentro de los 28 días luego de la vacunación (9).

No se dispone de datos actualizados del número de dosis de vacuna contra COVID-19 administradas en el país por tipo de vacunas, sexo, etapa de vida, para realizar los cálculos de tasas.

III. CONCLUSIONES

- El CDC-Perú y la red nacional de epidemiología (RENACE) vienen realizando la vigilancia de las posibles reacciones producidas con las vacunas contra COVID-19 a través de la vigilancia de los ESAVI, casos primordialmente graves o severos.
- En epidemiología el término ESAVI representa a una definición operativa y que implica el desenlace de una serie de procesos entre ellos la investigación para finalmente llegar a una clasificación final, que es realizada por el Comité Nacional Asesor para la Clasificación ESAVI.
- A la SE 6-2022 se tiene un acumulado de 166 casos ESAVI grave o severo con clasificación final y que recibieron la vacuna contra la COVID-19, todos del año 2021.
- 4. El tipo de clasificación final más frecuente de los casos clasificados fue del tipo coincidente que representó el 83,1% del total de casos clasificados; es decir los cuadros presentados en estos casos no

fueron ocasionados por la vacuna administrada, siendo la enfermedad de COVID-19 la causa más común.

- La tasa calculada para la anafilaxia de casos clasificados a la SE 6-2022 es de 0,17 casos por millón de dosis de vacunas contra COVID19 administradas, mientras que la tasa para miopericarditis es de 0,05 por millón de dosis de vacunas contra COVID-19 administradas.
- A la fecha ninguno de los casos fallecidos ha sido clasificado por el Comité Nacional como relacionado a la vacuna y la mayoría de ellos fue coincidente a la COVID-19.
- Las tasas de anafilaxia y miopericarditis en el país producidas con las vacunas contra la COVID-19 son bajas; los beneficios de las vacunas son mayores a los riesgos de padecer enfermar o morir por COVID-19.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard; [Internet]. Suiza: WHO; [citado 14 feb 2022]; Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
2. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Lo que debes saber sobre las vacunas contra la COVID-19 | UNICEF. [Internet]. [citado 14 feb 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/coronavirus/lo-que-debes-saber-sobre-vacuna-covid19#safety>
3. Ministerio de Salud. MINSA-CENARES Vacunación COVID-19. [Internet]. (citado 14 feb 2022). Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
4. Asociación Española de Pediatría [Internet]. Madrid: AEP; c1999 [actualizado Ago 2016; citado 15 Dic 2017]. Reacciones adversas a las vacunas; [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
5. World Health Organization. Eventos adversos posvacunales (EAPV) [Internet]. Suiza: WHO; 2015. [citado 12 Dic 2017]; [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/AEFI/es/
6. Ministerio de Salud. Directiva Sanitaria N°054-MINSA/DGE-V.01 "Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)". Resolución Ministerial N° 063-2014-MINSA (23 de enero de 2014) [Internet]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/200652/197404_RM063_2014_MINSA.pdf20180926-32492-1xvdhtj.pdf
7. Laisuan, W., Wongs, C., Chiewchalermisri, C., Thongngarm, T., Rerkpattanapipat, T., Iamrahong, P., Ruangwattanachok, C., Nanthapisal, S., & Sompornrattanaphan, M. (2021). CoronaVac COVID-19 Vaccine-Induced Anaphylaxis: Clinical Characteristics and Revaccination Outcomes. *J Asthma Allergy*. 2021 (2 enero 2022) [Internet]. 14, 1209–1215. Disponible <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8504472/>. doi: 10.2147/JAA.S333098
8. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA*. 2022 (15 de agosto 2021) [Internet]. 325(11):1101–1102. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776557>. doi:10.1001/jama.2021.1967
9. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW, et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ*. 2021. (16 diciembre 2021). [Internet] Disponible en: <https://www.bmj.com/content/375/bmj-2021-068665>. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068665>.

Elaborado por: MC. Gladys Turpo

Unidad Técnica de enfermedades prevenibles por vacunas.
Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades