



Cuarto Informe Estadístico

“ESAVI asociados a la administración de vacunas SARS-CoV-2 en Chile”

En población pediátrica y adolescentes

Periodo: 01 de marzo 2021 al 26 de febrero de 2022

Mayo 2022

Santiago, Chile

Índice

Vacunas SARS-CoV-2 Autorizadas y utilizadas en Chile en población menor de 18 años	4
Dosis administradas de vacunas SARS-CoV-2	5
ESAVI reportados al SDFV	5
Distribución de ESAVI vacunas SARS-CoV-2, por laboratorio fabricante	6
Distribución de ESAVI serios de vacunas SARS-CoV-2, por laboratorio fabricante	7
Distribución de ESAVI totales, por laboratorio fabricante y número de dosis administradas	8
Distribución de notificaciones según sexo y grupo etario, por laboratorio fabricante	9
Vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech	10
Distribución de ESAVI reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, según sexo	11
Manifestaciones más frecuentes de los ESAVI No serios reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech	12
Manifestaciones más frecuentes de los ESAVI Serios reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech	13
Eventos de especial interés reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech	15
Comparación de ESAVI presentados por la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech según número de dosis	16
ESAVI no serios según número de dosis vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech	16
ESAVI Serios, según número de dosis, vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech	18
Vacuna SARS-CoV-2 Sinovac	19
Distribución según sexo y grupo etario de ESAVI vacuna SARS-CoV-2 Sinovac	20
Manifestaciones más frecuentes de los ESAVI No serios, reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac	21
Manifestaciones más frecuentes de los ESAVI Serios, reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac	22
Eventos de especial interés reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac	23

Comparación de ESAVI presentados por la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, según número de dosis	25
ESAVI no serios según número de dosis vacuna SARS-CoV-2 Sinovac	25
ESAVI serios según número de dosis vacuna SARS-CoV-2 Sinovac	26
Consideraciones de este informe	27
Conclusiones	28
Referencias.....	29

Vacunas SARS-CoV-2 Autorizadas y utilizadas en Chile en población menor de 18 años

En Chile, debido a la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, se ha aprobado el uso de emergencia de dos vacunas en pacientes pediátricos y adolescentes, contribuyendo de esta manera, a las estrategias implementadas en el país para el control y mitigación de la propagación de este virus, con el objetivo de disminuir el riesgo de contagio de COVID-19 y prevenir los síntomas graves de dicha enfermedad. En la tabla 1, se resume la información de las vacunas SARS-CoV-2 utilizadas en nuestro país para el grupo etario menor a 18 años.

Tabla 1. Vacunas SARS-CoV-2 autorizadas y en uso a la fecha en Chile en población menor de 18 años.

Fabricante	Fecha de autorización Vacunas SARS-CoV-2 en población menor de 18 años	Indicaciones aprobadas al 26 de febrero de 2022
Pfizer - BioNTech	15 de diciembre de 2020	Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas desde los 16 años.
	31 de mayo de 2021	Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas desde los 12 años.
	21 de diciembre de 2021	Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas desde los 5 años.
Sinovac Life Sciences	06 de septiembre de 2021	Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas desde los 6 años.
	30 de noviembre de 2021	Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas desde los 3 años.

Nota: Se excluyen las siguientes vacunas SARS-CoV-2: Moderna, que, si bien el 03 de febrero 2022 se aprobó su importación con indicación de uso en personas desde los 12 años, aún no se utiliza en el país en este grupo etario, en el periodo comprendido en este informe.

Dosis administradas de vacunas SARS-CoV-2

Desde la implementación de la campaña de inmunización con vacunas SARS-CoV-2 en Chile, hasta el 26 de febrero de 2022, se han administrado 6.946.593 dosis de vacunas SARS-CoV-2 a menores de 18 años¹. La distribución de cada vacuna SARS-CoV-2, según laboratorio fabricante, se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Número de dosis administradas de vacunas SARS-CoV-2 distribuidas por laboratorio fabricante, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022 en menores de 18 años.

Laboratorio fabricante Vacuna SARS-CoV-2, Plataforma	1° dosis	2° dosis	1°Refuerzo	2°Refuerzo	Total
Pfizer-BioNTech, ARN mensajero	779.619	739.701	552.523	151	2.071.994
Sinovac, Inactivada	2.585.174	2.289.215	207	3	4.874.599
Total	3.364.793	3.028.916	552.730	154	6.946.593

ESAVI reportados al SDFV

El Subdepartamento Farmacovigilancia (SDFV) del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), recibe las notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) a través de 4 vías: sistemas de notificación electrónica ESAVI-EPRO, REDRAM y NOTI-RAM ESAVI, y el formulario manual recibido por correo electrónico.

El presente informe abarca los datos recogidos de las notificaciones de ESAVI de las vacunas SARS-CoV-2 recibidas en el SDFV en el periodo definido anteriormente. Es importante señalar que estas notificaciones fueron recopiladas mediante el método de vigilancia pasiva e informadas por profesionales de la salud. Los ESAVI no se pueden considerar relacionados a las vacunas, hasta que no se confirme una relación causal con su administración. Esta evaluación se lleva a cabo de manera rutinaria por la sección Farmacovigilancia de Vacunas del SDFV, así como por el equipo de Farmacovigilancia de Vacunas del SDFV. Este equipo está compuesto por un Comité de Expertos Externos al ISP, integrantes del Programa Nacional de Inmunizaciones del MINSAL, y profesionales del SDFV.

¹ Según información obtenida desde el Departamento de Inmunizaciones, MINSAL

En el periodo de estudio se recibió un total de 868 notificaciones de ESAVI, lo que corresponde al 0,01% del total de dosis administradas y a una tasa total de 12,50 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas, en menores de 18 años. De ellas, 107 corresponden a eventos serios, lo que representa un 0,002% del total de dosis administradas y a una tasa de 1,54 notificaciones por 100.000 dosis administradas.

Distribución de ESAVI vacunas SARS-CoV-2, por laboratorio fabricante

De un total de 868 notificaciones recibidas en el SDFV, podemos observar, en la tabla 3, la distribución de notificaciones según laboratorio fabricante. La vacuna con un mayor número de notificaciones corresponde a la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, con 520 notificaciones, que equivalen al 59,91% del total de notificaciones recibidas, sin embargo, al calcular las tasas por cada 100.000 dosis administradas, se evidencia que presenta una menor tasa de notificación en comparación con la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, con solo 10,67 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. En cuanto a la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, es la que posee la mayor tasa de notificación, con 15,35 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas, lo que corresponde a 318 notificaciones, que equivale al 36,64% del total de notificaciones recibidas en el SDFV. Ambas tasas no difieren en gran medida, encontrándose en el mismo orden de magnitud.

Tabla 3. Distribución de ESAVI, según laboratorio fabricante, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Vacuna SARS-CoV-2 Laboratorio fabricante	Número de notificaciones	Porcentaje respecto al total de notificaciones	Tasa de notificaciones cada 100.000 dosis administradas
Pfizer-BioNTech	318	36,64	15,35
Sinovac	520	59,90	10,67
No señala	30	3,46	-
Total	868	100	12,50

Distribución de ESAVI serios de vacunas SARS-CoV-2, por laboratorio fabricante

De un total de 868 notificaciones de ESAVI recibidas en el SDFV, 107 de ellas se clasificaron preliminarmente como serias², lo que equivale al 12,33% del total y a una tasa de 1,54 por cada 100.000 dosis administradas. En la tabla 4, se observa que la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech presentó una tasa de 2,08 ESAVI serios por cada 100.000 dosis administradas, que equivale al 40,19% del total de las notificaciones serias, mientras que la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac presentó una tasa de 1,31 por cada 100.000 dosis administradas, que equivale al 59,81% de las notificaciones serias reportadas. Nuevamente, ambas tasas se encuentran en el mismo orden de magnitud.

² Las notificaciones que se clasifican como serias son aquellas que amenazan la vida, causan hospitalización o la prolongan, resultan en incapacidad persistente o permanente, o resultan en la muerte del paciente.

Tabla 4. Distribución de ESAVI serios según laboratorio fabricante, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Vacuna SARS-CoV-2 Laboratorio fabricante	Número de notificaciones serias	Porcentaje de notificaciones serias	Tasa de notificaciones cada 100.000 dosis administradas
Pfizer-BioNTech	43	40,19	2,08
Sinovac	64	59,81	1,31
Total	107	100,00	1,54

Distribución de ESAVI totales, por laboratorio fabricante y número de dosis administradas

En la figura 1, se observa la distribución de la tasa de notificaciones según el laboratorio fabricante y el número de dosis administrada del esquema primario (1° y 2° dosis), además de la dosis de refuerzo para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech. Para esta última, la tasa más elevada se presentó en la 1° dosis, con 16,67 por cada 100.000 dosis administradas, al igual que para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, para la cual, sin embargo, se obtuvo una tasa más baja, de 12,92 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. El cálculo de la tasa de notificaciones con la 1° dosis de refuerzo para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac no fue incluido, dado el bajo número de personas que recibieron esta dosis durante el periodo de estudio, por lo que no se puede hacer una comparación entre ambas vacunas.

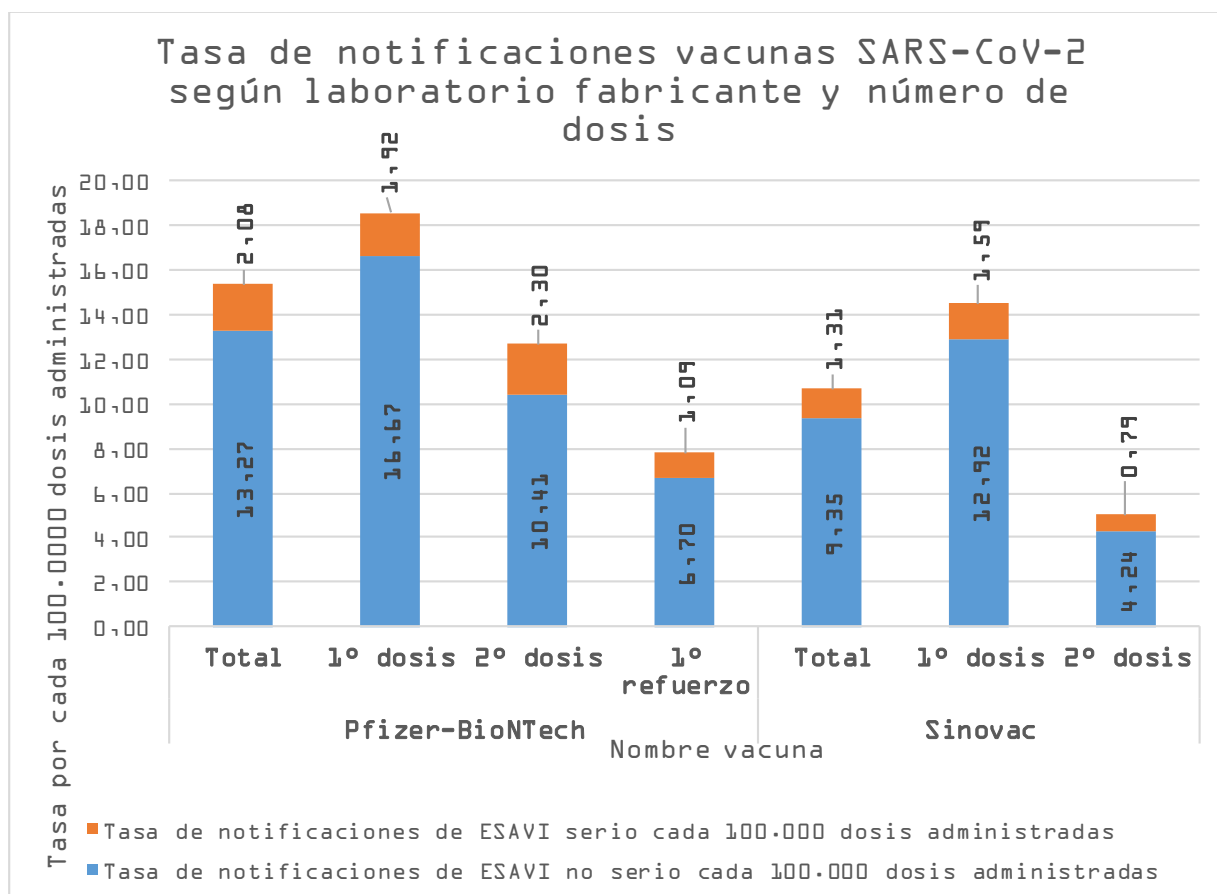


Figura 1. Tasa de notificaciones por 100.000 dosis administradas, según laboratorio fabricante y número de dosis administrada, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años.

Nota: Se excluyen las notificaciones que no indicaron el número de dosis administrada ni el laboratorio fabricante de la vacuna.

Distribución de notificaciones según sexo y grupo etario, por laboratorio fabricante

En la figura 2, se observan las tasas de notificación según sexo y grupo etario, por laboratorio fabricante. La mayor tasa de notificación para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, se presentó en el grupo etario comprendido entre los 12-17 años, tanto para el sexo femenino como masculino, con tasas de 15,46 y 14,57 por cada 100.000 dosis administradas, respectivamente. Es importante mencionar que, si bien se han recibido un total de 4 notificaciones en el rango etario comprendido entre 05-11 años para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, no se muestran en este gráfico debido a que el número de dosis administradas asciende a solo 864, por lo que la tasa obtenida no es representativa y no puede ser comparada con la de la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac.

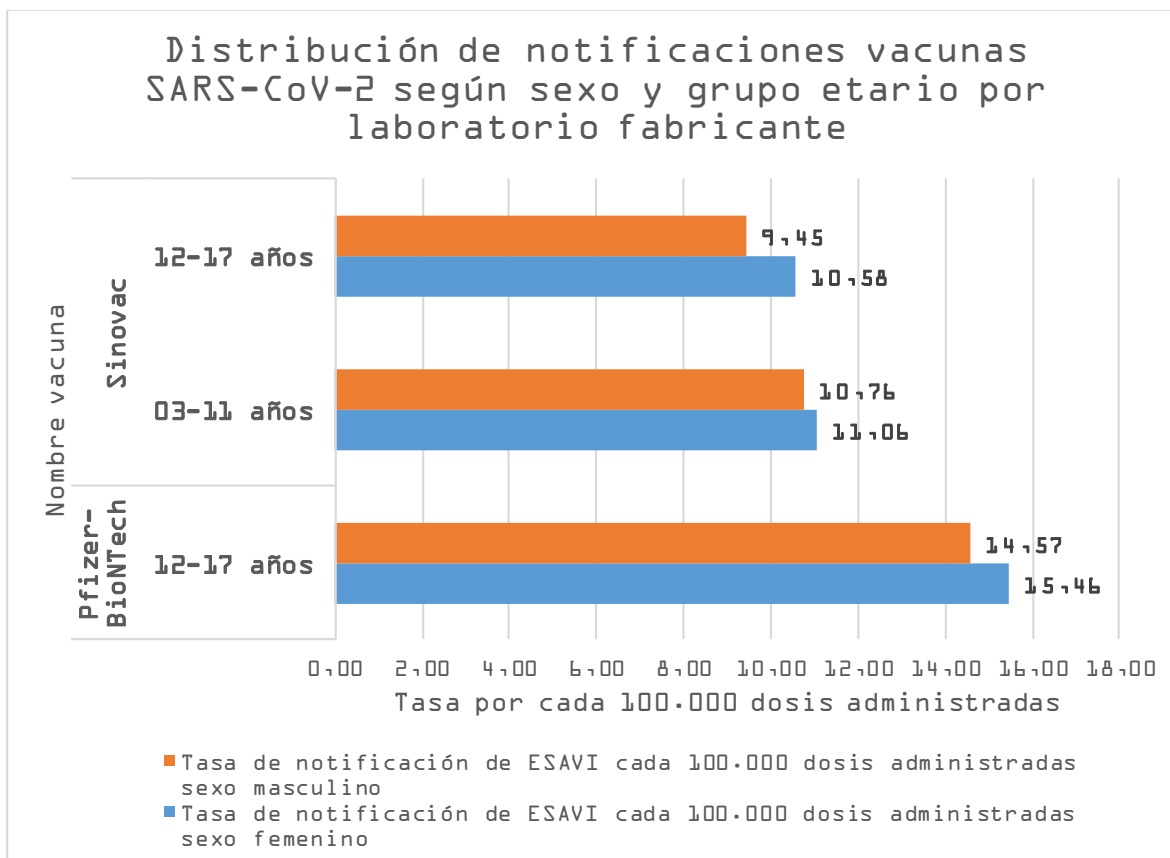


Figura 2. Distribución de notificaciones vacunas SARS CoV-2 según sexo y grupo etario, por laboratorio fabricante, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech

Hasta el día 26 de febrero, se habían administrado 2.071.994 dosis de la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech en menores de 18 años. El total de notificaciones recibidas en el SDFV asociadas a esta vacuna fue 318, lo que corresponde a 0,02% del total de las dosis administradas y a una tasa de notificación de 15,35 reportes por cada 100.000 dosis administradas. En la Tabla 5, se desglosa el detalle por seriedad de las notificaciones recibidas.

Tabla 5. Distribución de notificaciones para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, por seriedad, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Seriedad	Vacuna SARS-CoV-2	N° de notificaciones	%	Tasa ESAVI por cada 100.000 dosis administradas
No	Pfizer-BioNTech	275	86,48	13,27
SI	Pfizer-BioNTech	43	13,52	2,08
Total	Pfizer-BioNTech	318	100,00	15,36

Distribución de ESAVI reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, según sexo

En la figura 3, se observan las tasas de notificación según sexo para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, en el grupo etario de 12 a 17 años. Para el sexo femenino se recibieron un total de 161 notificaciones, lo que corresponde al 51,27% de los reportes para esta vacuna, es decir, una tasa de 15,46 por cada 100.000 dosis administradas. Para el sexo masculino se recibieron un total de 150 notificaciones, lo que corresponde al 47,77% de los reportes, es decir, una tasa de 14,57 por cada 100.000 dosis administradas. Las notificaciones que no señalaron el sexo del individuo corresponden al 0,96% del total de reportes para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech.

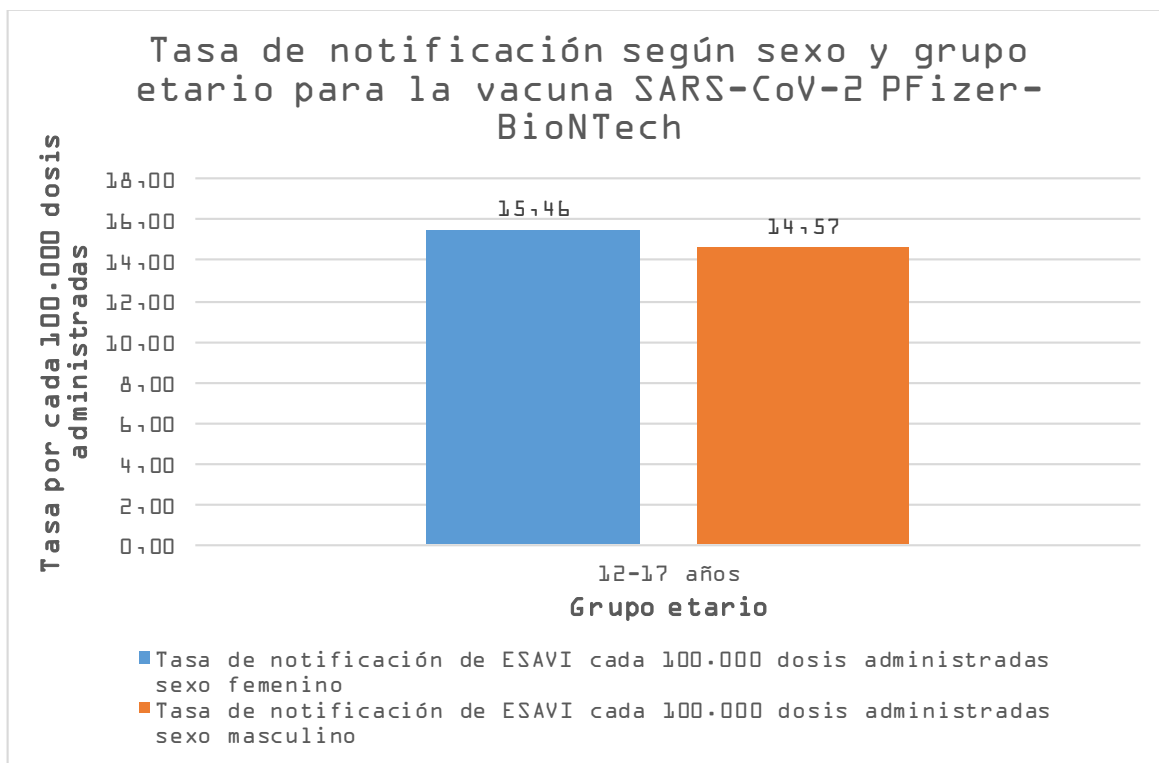


Figura 3. Tasa de notificación de ESAVI según sexo y grupo etario para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Nota aclaratoria figura 3: Es importante mencionar que se ha recibido un total de 4 notificaciones en el rango etario comprendido entre 05-11 años para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, y el número de dosis administradas corresponde a 864, por lo que las tasas calculadas no resultan representativas, por ende, no pueden ser comparadas con las demás tasas para la misma vacuna.

Manifestaciones más frecuentes de los ESAVI No serios reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech

Las manifestaciones de los eventos clasificados como no serios más frecuentemente notificados luego de la administración de la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, se resumen en la figura 4. Los eventos relacionados con reacciones en la zona de inyección presentan la mayor tasa de notificación, con una tasa de 6,37 por cada 100.000 dosis administradas, le siguen cefalea y fiebre, con una tasa de 4,39 y 2,17 por cada 100.000 dosis administradas, respectivamente. La cefalea, fatiga, mialgia, y reacciones producidas en la zona de inyección, se encuentran descritos en los ensayos clínicos realizados para esta vacuna en la población desde los 5 años.

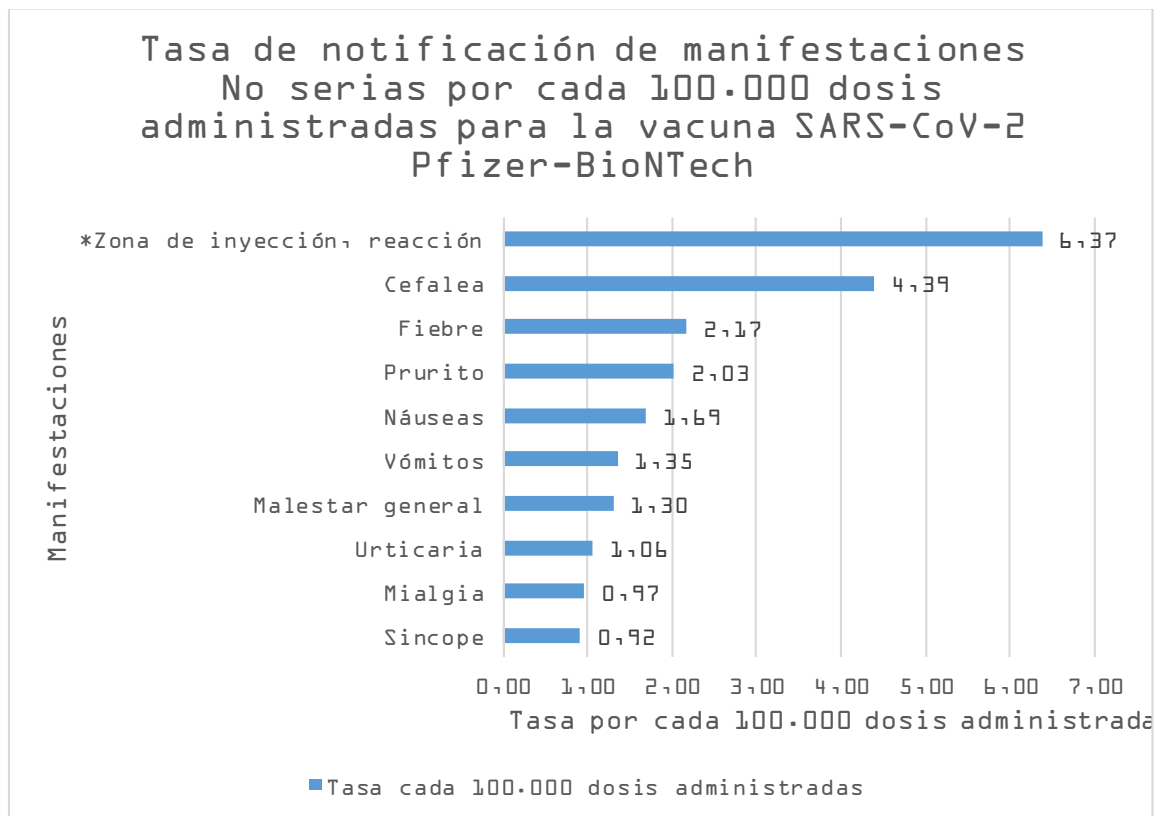


Figura 4. Tasa de notificación de manifestaciones clínicas No serias, más frecuentemente reportadas para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

*zona de inyección, reacción considera: zona de inyección, dolor; zona de inyección, eritema; zona de inyección, hinchazón; zona de inyección, inflamación; zona de inyección, calentamiento; zona de inyección, sangrado; zona de inyección, endurecimiento; zona de inyección, prurito; zona de inyección, absceso

Manifestaciones más frecuentes de los ESAVI Serios reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech

En la figura 5, se observa que la manifestación seria más frecuente corresponde a miocarditis, con una tasa de 0,77 por cada 100.000 dosis administradas. Se han presentado 16 casos en el periodo evaluado, en adolescentes entre 13 a 17 años. En segundo lugar, se encuentran las manifestaciones pericarditis y reacción anafiláctica, con 0,24 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. Con una tasa de 0,14 por cada 100.000 dosis administradas, en tercer lugar, se encuentra la manifestación convulsiones.

Es importante señalar que, tanto la miocarditis como la pericarditis, son eventos que han sido evaluados como una señal de seguridad. El Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Unión Europea (PRAC, por sus siglas en inglés), encargado de evaluar todos los aspectos de la gestión de riesgos de los medicamentos de uso humano en ese continente, concluyó, tras la evaluación detallada de los datos disponibles, que existe una relación causal plausible entre los casos reportados y la administración de las vacunas ARNm. Esto quiere decir, que es razonable suponer que la vacuna puede haber sido un elemento causal de la afección. No obstante, la frecuencia de aparición de casos de miocarditis y/o pericarditis luego de la administración de estas vacunas sigue siendo muy rara, detectándose tasas de 0,26 por 10.000 (2,6 por 100.000) casos extra de miocarditis, vale decir sobre nivel basal, en hombres de 12 a 29 años, comparados con personas no vacunadas.

También es importante mencionar que se presentaron, con una tasa de 0,05 por cada 100.000 dosis administradas, casos de cianosis, hipertensión, nefritis e insuficiencia cardíaca. Estos no se informaron en el gráfico debido a que no se ubican dentro de las 10 primeras manifestaciones más frecuentes.

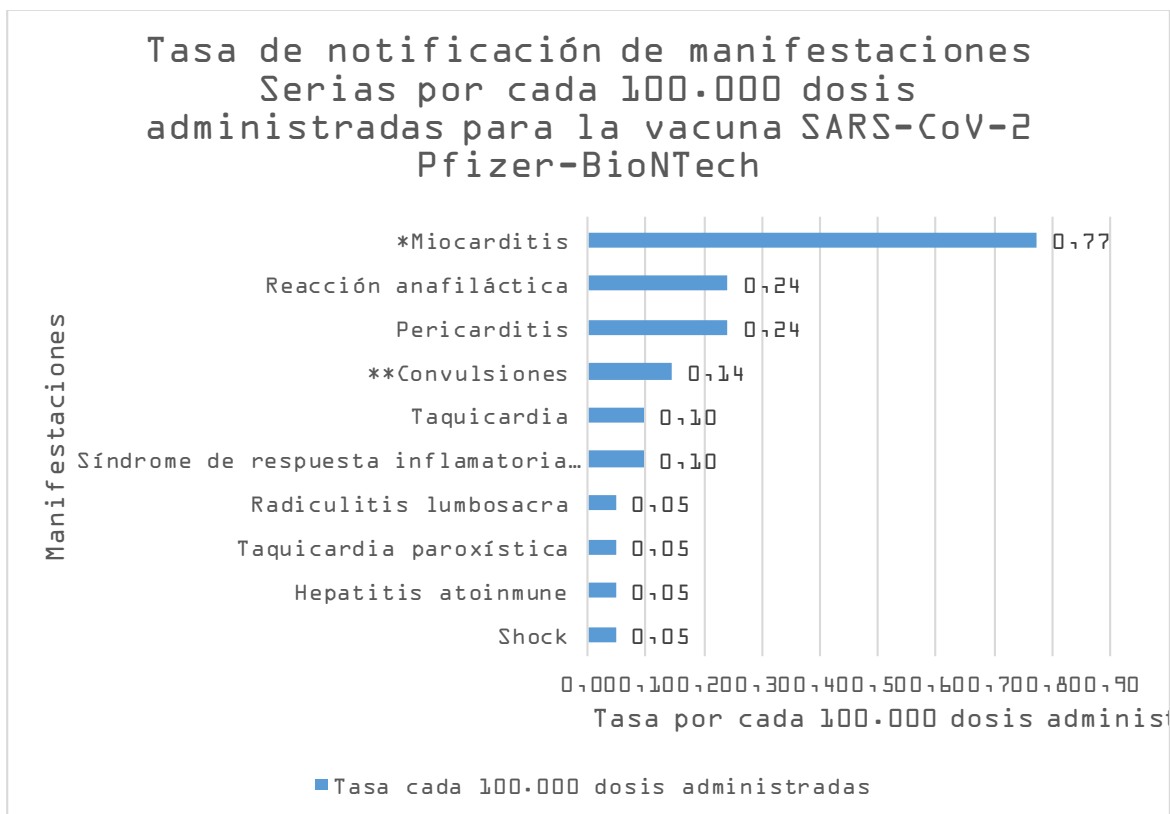


Figura 5. Tasa de notificación de manifestaciones clínicas serias más frecuentemente reportadas, para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

*miocarditis considera: miocarditis y miopericarditis. ** convulsiones considera: convulsiones, convulsiones focales y convulsiones tónico/clónicas

Eventos de especial interés reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech

Los eventos de especial interés (AESI, por sus siglas en inglés – eventos de importancia médica predefinidos que necesitan ser monitoreados y confirmados por estudios específicos) notificados con posterioridad a la administración de la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, se resumen en la figura 6. Esta clasificación es independiente de si la notificación fue catalogada como seria o no seria, por lo que puede repetirse con las manifestaciones señaladas en las secciones anteriores de este informe. Se observa que el evento miocarditis fue el que presentó la mayor tasa de notificación, alcanzando 0,87 por cada 100.000 dosis administradas; le sigue, en segundo lugar, convulsiones, con 0,58 por cada 100.000 dosis administradas y, en tercer lugar, reacción anafiláctica y pericarditis, las que se presentaron con una tasa de 0,29 por cada 100.000 dosis administradas. Todas las tasas expresadas como 0,00 en la figura 6, son AESI que no se presentaron en las notificaciones recibidas para esta vacuna.

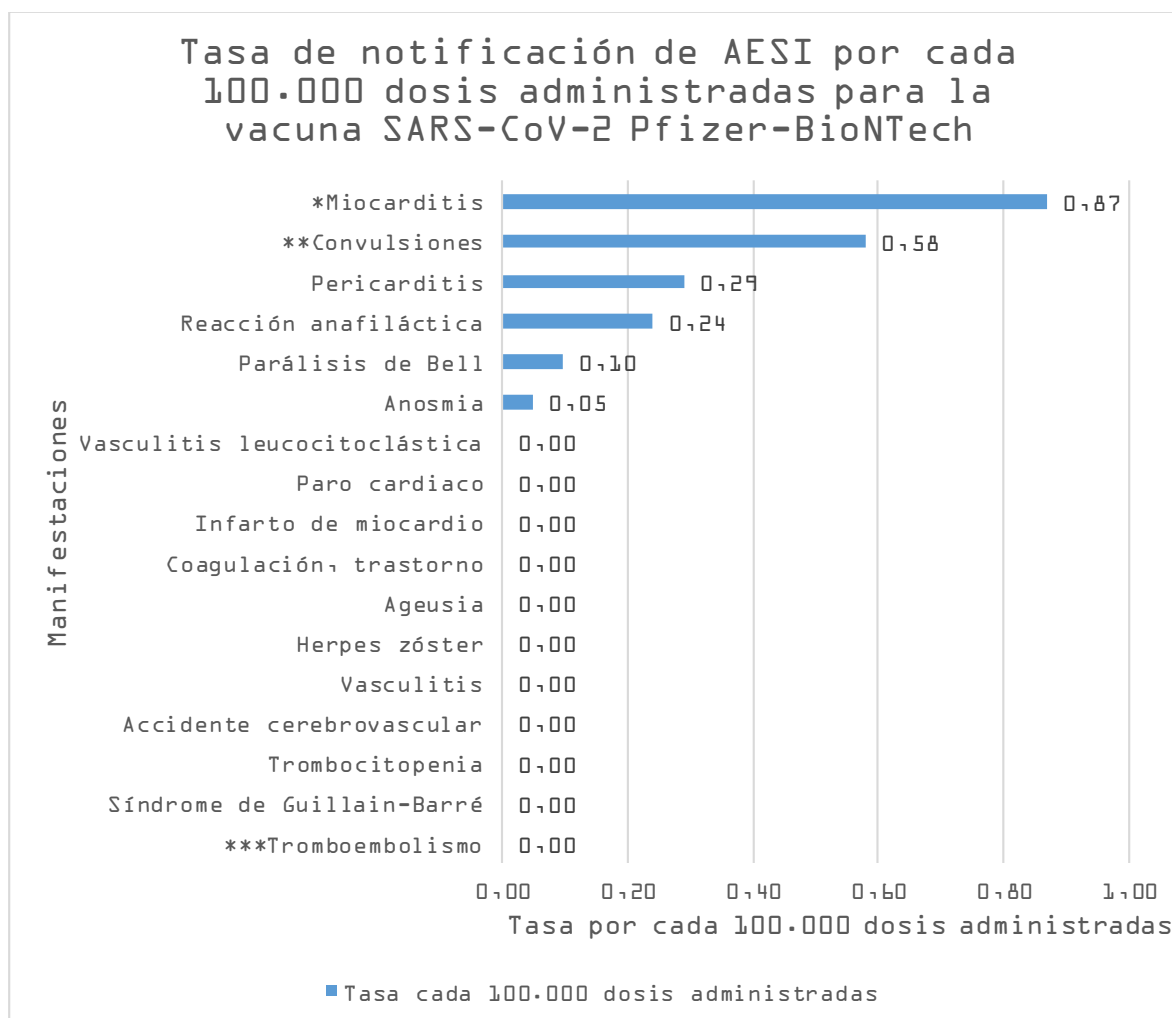


Figura 6. Tasa de notificación de manifestaciones clínicas de especial interés reportadas para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

*miocarditis considera: miocarditis y miopericarditis. **convulsiones considera: convulsiones, convulsiones focales y convulsiones tónico/clónicas. ***tromboembolismo considera: trombosis, tromboembolismo y embolismo.

Comparación de ESAVI presentados por la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech según número de dosis

ESAVI no serios según número de dosis vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech

La comparación de las manifestaciones no serias más frecuentemente notificadas según el número de dosis administradas, de vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, se presentan en la tabla 6. En concordancia con lo descrito anteriormente, las manifestaciones más frecuentes corresponden a reacciones locales, con una tasa de 8,59 por cada 100.000 primeras dosis administradas, mientras

que, al administrarse la segunda dosis, esta tasa desciende a 3,92 por cada 100.000 segundas dosis administradas y en la dosis de 1° refuerzo se presenta con 4,71 por cada 100.000 dosis administradas. La cefalea se presenta como la segunda manifestación más frecuente, con tasas similares tanto para la primera como para la segunda dosis, de 4,36 y 4,46 por cada 100.000 dosis administradas, respectivamente, y en el 1° refuerzo se presentó con una tasa de 2,53 por cada 100.000 dosis administradas. La tercera manifestación más frecuente corresponde a prurito, con una tasa de 2,82 por cada 100.000 primeras dosis administradas, pero, si observamos la misma manifestación con la segunda dosis, la tasa disminuye a 1,62 por cada 100.000 dosis administradas; en cuanto a la tasa presentada con su uso como 1° refuerzo, esta disminuye a 0,72 por cada 100.000 dosis administradas.

A nivel general, los datos muestran que todas las manifestaciones presentadas más frecuentemente con la primera dosis, disminuyeron con la segunda dosis y con la dosis de 1° refuerzo.

Tabla 6. Comparación de las tasas de notificación de los ESAVI No serios más frecuentes, de acuerdo al número de dosis para la vacuna SARS-Cov-2 Pfizer-BioNTech, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Manifestaciones	Tasa de notificación de ESAVI No serio cada 100.000 dosis administradas para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech		
	1° dosis	2° dosis	1° refuerzo
Zona de inyección, reacción*	8,59	3,92	4,71
Cefalea	4,36	4,46	2,53
Prurito	2,82	1,62	0,72
Sincope	1,92	0,27	0,36
Náuseas	1,92	1,62	0,90
Fiebre	1,54	3,11	1,27
Malestar general	1,54	1,08	0,90
Urticaria	1,41	0,68	0,36
Vómitos	1,41	1,22	0,72
Mareo	1,03	0,81	0,36

*zona de inyección, dolor; zona de inyección, eritema; zona de inyección, hinchazón; zona de inyección, calentamiento; zona de inyección, inflamación; zona de inyección, endurecimiento; zona de inyección, sangrado; zona de inyección, prurito; zona de inyección, absceso.

Nota aclaratoria tabla 6: se han recibido en el SDFV, 3 notificaciones no serias para esta vacuna administrada como 2° refuerzo, administrándose, a la fecha de corte de este informe, 151 dosis de 2° refuerzo, por lo que las tasas calculadas no resultan representativas y por ende no pueden ser comparadas con las del esquema primario de vacunación, por ello no se incluyen en la tabla anterior.

ESAVI Serios, según número de dosis, vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech

La comparación de las manifestaciones serias notificadas según el número de dosis administradas de la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, se presentan en la tabla 7. Las manifestaciones más frecuentemente notificadas con la primera dosis de la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech son; reacción anafiláctica en primer lugar, con una tasa de 0,64 por cada 100.000 primeras dosis administradas; en segundo lugar, se encuentra síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica, con 0,26 por cada 100.000 primeras dosis administradas. Se presentaron 2 casos de este síndrome, los cuales fueron evaluados por el Comité de Farmacovigilancia de Vacunas como inconsistentes con el proceso de vacunación, debido a que estuvieron en contacto con pacientes con COVID-19, previo a la vacunación, y esa puede ser una razón más plausible. En tercer lugar, se encuentran, con una tasa de 0,13 por 100.000 primeras dosis administradas, las manifestaciones miocarditis, convulsiones, pericarditis, encefalitis, hepatitis autoinmune, insuficiencia cardiaca, hipertensión y cianosis. Para la segunda dosis, destaca, en primer lugar, la miocarditis, con una tasa de 1,62 por cada 100.000 segundas dosis administradas; en segundo lugar se encuentra pericarditis, con una

tasa de 0,41 por cada 100.000 segundas dosis administradas, mientras que, en tercer lugar, se encuentran reacción anafiláctica y convulsiones, con una tasa de 0,14 por cada 100.000 segundas dosis administradas, cada una. Para el 1° refuerzo, con una tasa de 0,36 por cada 100.000 dosis administradas se observa miocarditis en primer lugar, mientras que, con una tasa de 0,18 por cada 100.000 dosis administradas, en segundo lugar se encuentran convulsiones y pericarditis. Los hallazgos de reacciones cardiológicas se condicen con lo detectado a nivel internacional, tal como se señaló en párrafos anteriores.

Para todos los eventos serios descritos, el ISP ha realizado seguimiento de su evolución clínica y recopilación de antecedentes, con el objetivo de contar con toda la información necesaria que permita evaluar los casos y detectar si existieron antecedentes previos, así como factores de riesgo y/o causas alternativas que pudieran influir en la aparición del evento observado.

Tabla 7. Comparación de las tasas de notificación de los ESAVI Serios más frecuentes, de acuerdo al número de dosis para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Manifestaciones	Tasa de notificación de ESAVI Serio cada 100.000 dosis administradas para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech		
	1° dosis	2° dosis	1° refuerzo
Reacción anafiláctica	0,64	0,14	0,00
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	0,26	0,00	0,00
Convulsiones*	0,13	0,14	0,18
Miocarditis**	0,13	1,62	0,36
Pericarditis	0,13	0,41	0,18
Encefalitis	0,13	0,00	0,00
Hepatitis autoinmune	0,13	0,00	0,00
Insuficiencia cardíaca	0,13	0,00	0,00
Hipertensión	0,13	0,00	0,00
Cianosis	0,13	0,00	0,00

**convulsiones considera: convulsiones, convulsiones focales y convulsiones tónico/clónicas. **miocarditis considera: miocarditis y miopericarditis.*

Vacuna SARS-CoV-2 Sinovac

Hasta el día 26 de febrero, se habían administrado 4.874.599 dosis de la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac a menores de 18 años. El total de notificaciones recibidas en el SDFV asociadas a esta vacuna fue de 520, lo que corresponde a 0,01% del total de dosis administradas y a una tasa de notificación de 10,67 reportes cada 100.000 dosis. En la Tabla 8, se desglosa el detalle por seriedad de las notificaciones recibidas.

Tabla 8. Distribución de notificaciones para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, por seriedad, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Seriedad	Vacuna SARS-CoV-2	N° de notificaciones	%	Tasa ESAVI cada 100.000 dosis administradas
No	Sinovac	456	87,69	9,35
SI	Sinovac	64	12,31	1,31
Total	Sinovac	520	100,00	10,67

Distribución según sexo y grupo etario de ESAVI vacuna SARS-CoV-2 Sinovac

En la figura 7, se pueden observar las tasas de notificación según grupo etario y sexo para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac. Para ello, se establecieron dos grupos, el primero corresponde al tramo 3-11 años y el segundo 12-17 años. Al compararlos, se observa una mayor tasa de notificación para el grupo entre los 3 y 11 años de edad, dentro del cual se contabilizó un total de 191 notificaciones de pacientes de sexo femenino, lo que corresponde al 36,73% de los reportes para esta vacuna, es decir, una tasa de 11,06 por cada 100.000 dosis administradas. Para el sexo masculino se recibieron un total de 188 notificaciones, lo que corresponde al 36,15% de los reportes para esta vacuna, es decir, una tasa de 10,76 por cada 100.000 dosis administradas. El segundo grupo etario evaluado en este informe corresponde al tramo 12-17 años. Para el sexo femenino se recibieron un total de 73 notificaciones, lo que corresponde al 14,04% de los reportes para esta vacuna, es decir, una tasa de 10,58 por cada 100.000 dosis administradas, mientras que para el sexo masculino se recibieron un total de 67 notificaciones, lo que corresponde al 12,88% de los reportes, es decir, una tasa de 9,45 por cada 100.000 dosis administradas. Cabe mencionar que 1 reporte no declaró el sexo del paciente, lo que corresponde al 0,20% de los reportes.

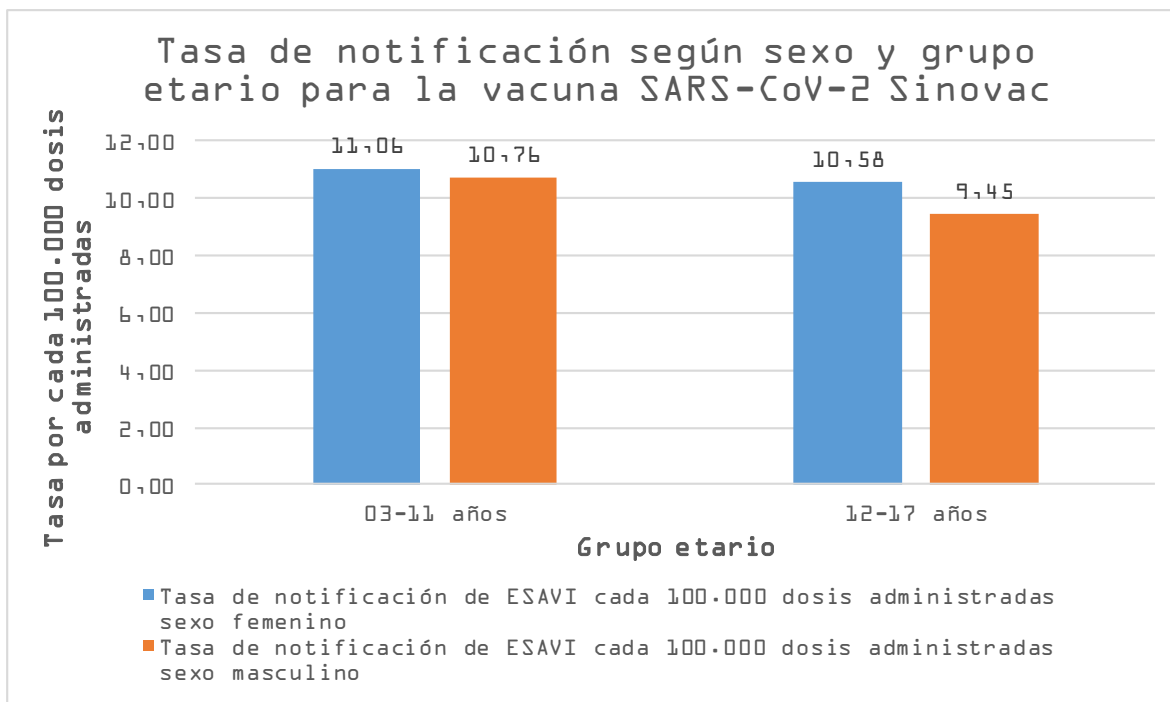


Figura 7. Tasa de notificación de ESAVI según sexo y grupo etario para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Manifestaciones más frecuentes de los ESAVI No serios, reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac

Las manifestaciones no serias más frecuentemente notificadas posteriormente a la administración de la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, se resumen en la figura 8, en la cual se muestra que la más frecuente corresponde a las reacciones locales presentadas en la zona de inyección, con una tasa de 3,26 por cada 100.000 dosis administradas. Le siguen prurito y cefalea, con tasas de 1,99 y de 1,60 por cada 100.000 dosis administradas, respectivamente. Las manifestaciones: cefalea, fiebre, mialgia, náuseas, malestar general y reacciones producidas en la zona de inyección, se encuentran descritas en los ensayos clínicos realizados para esta vacuna en la población desde los 3 años de edad.

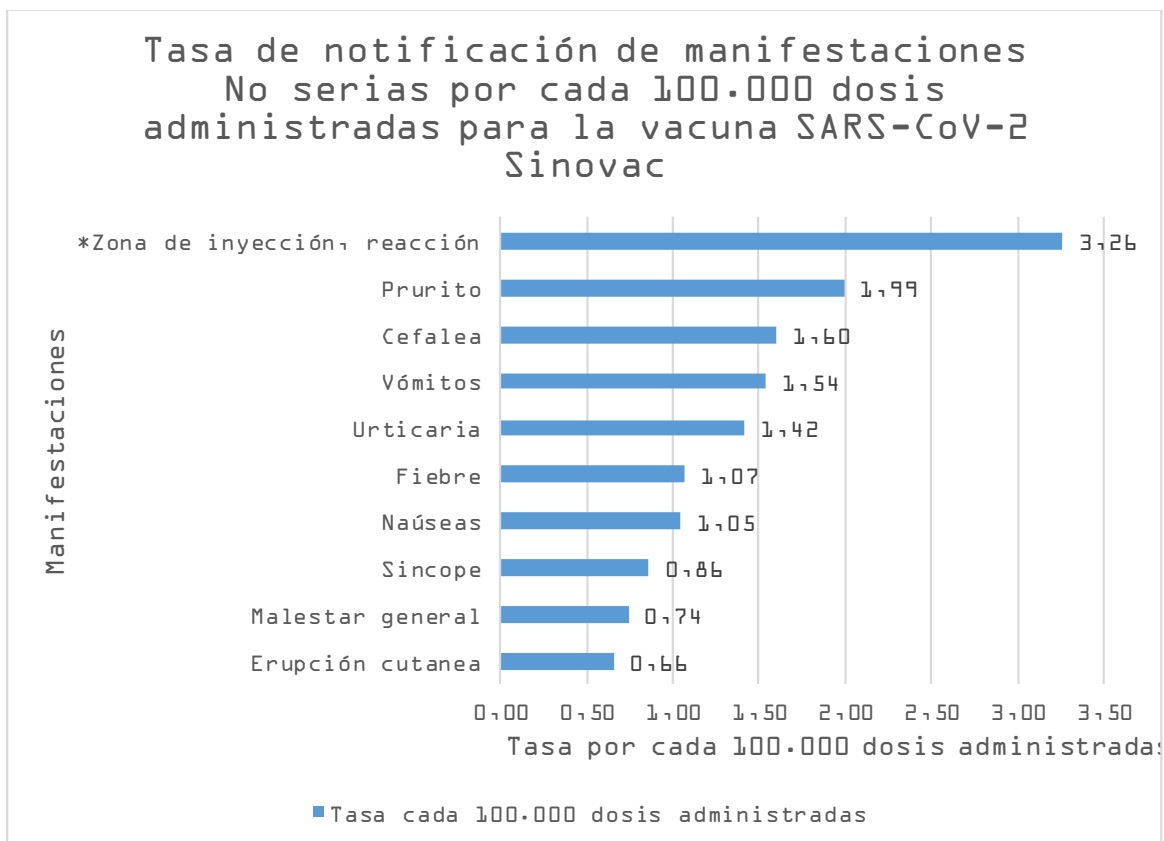


Figura 8. Tasa de notificación de manifestaciones clínicas no serias más frecuentemente reportadas para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

*zona de inyección reacción considera: zona de inyección, dolor; zona de inyección, eritema; zona de inyección, hinchazón.

Manifestaciones más frecuentes de los ESAVI Serios, reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac

Los eventos clasificados como serios, más frecuentemente notificados luego de la administración de la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, se resumen en la figura 9. Se puede observar que la manifestación seria más frecuente es convulsiones, la que se presentó con una tasa de 0,29 por cada 100.000 dosis administradas. El segundo lugar corresponde a reacción anafiláctica, con una tasa de 0,27 por cada 100.000 dosis administradas; en el tercero se encuentran Síndrome de Guillain-Barré y tromboembolismo con 0,06 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. Es importante mencionar que también se presentó, con una tasa de 0,02 por cada 100.000 dosis administradas, bloqueo aurículo ventricular, cuadriparesia, hepatitis fulminante, miocarditis, pericarditis,

encefalomielitis, enfermedad de kawasaki. Éstos no se informaron en el gráfico, debido a que no se presentaron dentro de las 10 primeras manifestaciones más frecuentes.

Para todos los eventos serios descritos, el ISP ha realizado seguimiento de su evolución clínica y recopilación de antecedentes, con el objetivo de contar con toda la información necesaria que permita evaluar los casos y detectar si existieron antecedentes previos, factores de riesgo y/o causas alternativas que pudieran influir en la aparición del evento observado.

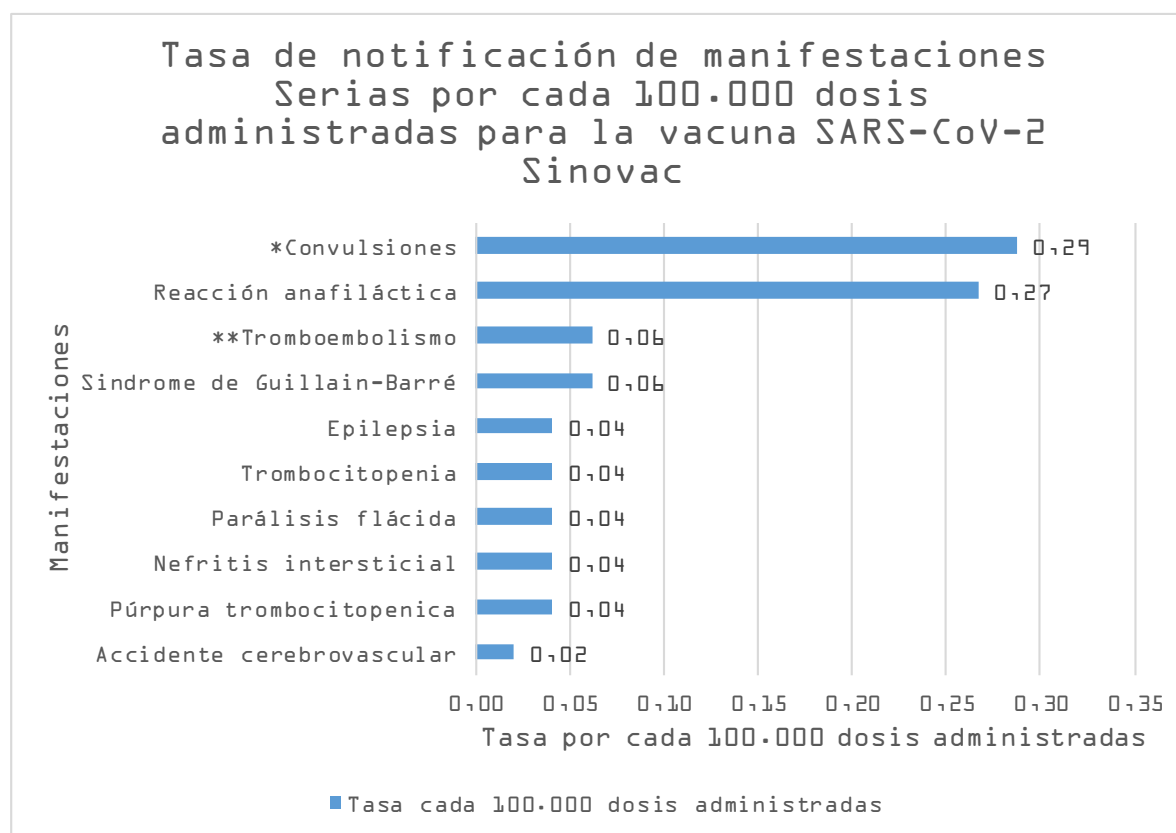


Figura 9. Tasa de notificación de manifestaciones clínicas serias más frecuentemente reportadas, para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

**convulsiones considera: convulsiones, convulsiones focales y convulsiones tónico/clónicas, **tromboembolismo considera: trombosis, tromboembolismo y embolismo*

Eventos de especial interés reportados para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac

Los eventos de especial interés notificados luego de la administración de la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac se resumen en la figura 10. Esta clasificación es independiente de si la notificación fue catalogada como seria o no seria, por lo que puede repetirse con las manifestaciones señaladas en

las secciones anteriores de este informe. Se observa que convulsiones fue el AESI que presentó una mayor tasa, con 0,70 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. El segundo evento más frecuente corresponde a reacción anafiláctica, con una tasa de 0,27 por cada 100.000 dosis administradas. En tercer lugar, se encuentra Síndrome de Guillain-Barré y tromboembolismo, con una tasa de 0,06 por cada 100.000 dosis administradas. Todas las tasas expresadas como 0,00 en la figura 10, son AESI que no se presentaron en las notificaciones recibidas para esta vacuna.

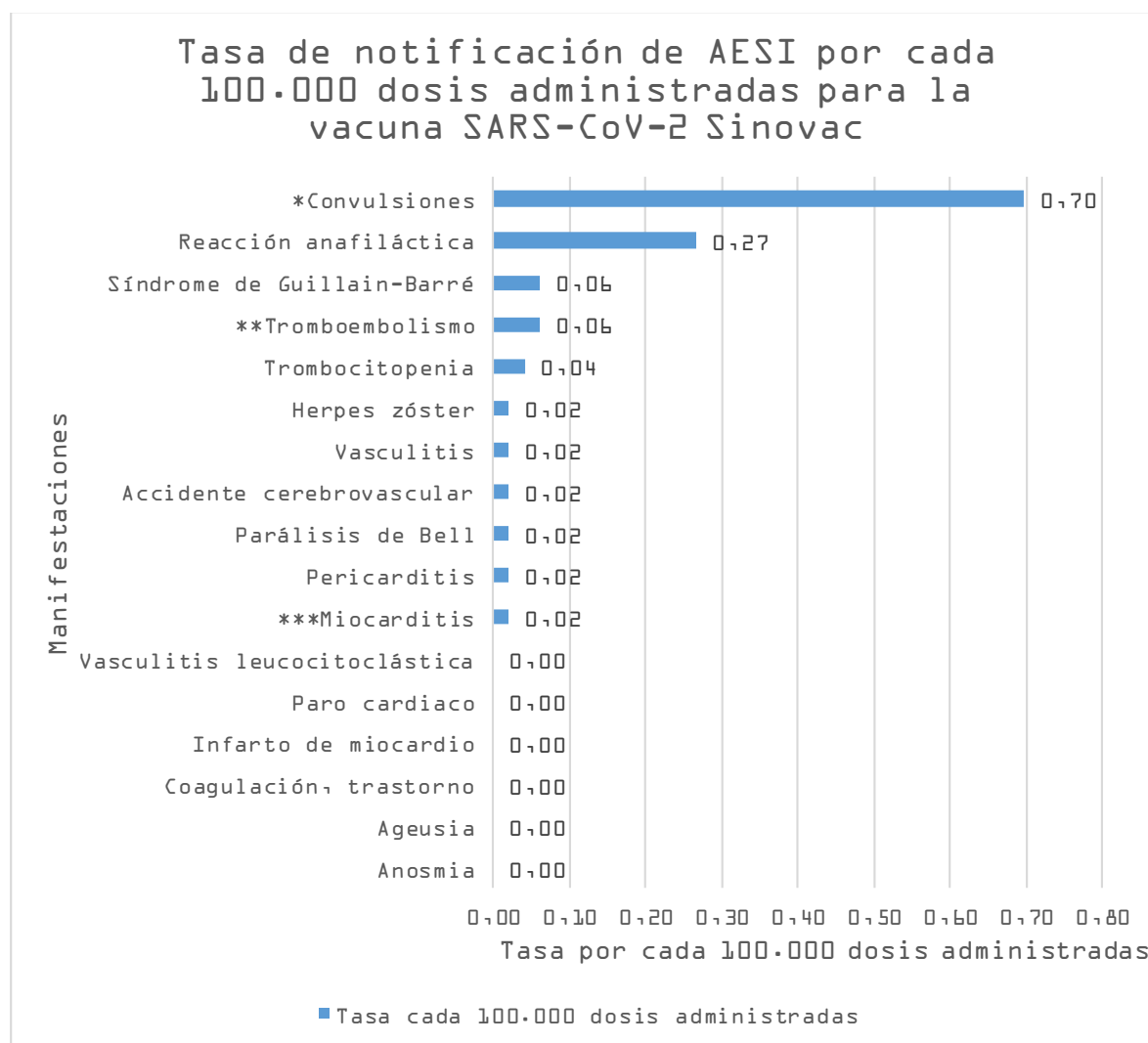


Figura 10. Tasa de notificación de manifestaciones clínicas de especial interés, reportadas para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

convulsiones considera: convulsiones, convulsiones focales y convulsiones tónico/clónicas. **tromboembolismo considera: trombosis, Tromboembolismo y embolismo. *miocarditis considera: miocarditis y miopericarditis*

Comparación de ESAVI presentados por la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, según número de dosis

ESAVI no serios según número de dosis vacuna SARS-CoV-2 Sinovac

La comparación de las manifestaciones no serias más frecuentemente notificadas según el número de dosis administradas de la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac, se presentan en la tabla 9. Se observa que la manifestación más frecuente corresponde a reacciones en la zona de inyección, tanto para la primera como para la segunda dosis, con tasas de 4,56 y 1,70 por cada 100.000 dosis administradas, respectivamente. En relación a la primera dosis, la segunda manifestación más frecuente corresponde a prurito, con una tasa de 2,94 por cada 100.000 dosis administradas y, en tercer lugar, se observó urticaria, con una tasa de 2,05 por cada 100.000 dosis administradas. Por otro lado, si se observan las manifestaciones producidas de forma posterior a la administración de la segunda dosis, la segunda manifestación más frecuente corresponde a cefalea, con una tasa de 0,96 por cada 100.000 dosis administradas y, en tercer lugar, se encuentra vómitos, con una tasa de 0,87 por cada 100.000 dosis administradas. Al comparar ambas dosis se evidencia que, en general, se presentan menores tasas de ESAVI no serios con la 2° dosis. Es importante mencionar que para el 1° refuerzo solo se recibieron 2 notificaciones en los que se reportó, eritema, prurito, y vejiga neurógena. Sumado a lo anterior, las dosis administradas para esta vacuna corresponden a 207, por lo que el valor de la tasa no resulta representativo para realizar una comparación entre dosis de la misma vacuna.

Tabla 9. Comparación de las tasas de notificación de los ESAVI No serios más frecuentes, de acuerdo al número de dosis para la vacuna SARS-Cov-2 Sinovac, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Manifestaciones	Tasa de notificación de ESAVI No serio cada 100.000 dosis administradas para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac		
	1° dosis	2° dosis	1° refuerzo
Zona de inyección, reacción*	4,56	1,70	0,00
Prurito	2,94	0,79	0,00
Urticaria	2,05	0,61	0,00
Cefalea	1,93	0,96	0,00
Vómitos	1,90	0,87	0,00
Náuseas	1,39	0,48	0,00
Fiebre	1,39	0,61	0,00
Sincope	1,28	0,39	0,00
Erupción cutánea	0,97	0,26	0,00
Malestar general	0,93	0,48	0,00

*zona de inyección reacción considera: zona de inyección, dolor; zona de inyección, eritema; zona de inyección, hinchazón.

ESAVI serios según número de dosis vacuna SARS-CoV-2 Sinovac.

La comparación de las manifestaciones serias más frecuentemente notificadas según el número de dosis administradas de la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac se presentan en la tabla 10. La manifestación más frecuente que se presentó posteriormente a la primera dosis, fue convulsiones, con una tasa de 0,43 por cada 100.000 dosis administradas. En segundo lugar, se encuentra reacción anafiláctica, con una tasa de 0,39 por 100.000 dosis administradas. La tercera, corresponde a trombocitopenia y epilepsia, con una tasa de 0,08 por cada 100.000 dosis administradas. En relación a la segunda dosis, en primer lugar, se encuentran reacción anafiláctica y Síndrome de Guillain-Barré, con tasas de 0,13 por cada 100.000 dosis administradas. En segundo lugar, se encuentra convulsiones, con una tasa de 0,09 por cada 100.000 dosis administradas. Es importante mencionar que para el 1° refuerzo no se recibieron notificaciones de ESAVI clasificadas como serias.

Tabla 10. Comparación de las tasas de notificación de los ESAVI Serios más frecuentes, de acuerdo al número de dosis del esquema primario para la vacuna SARS-Cov-2 Sinovac, periodo 01 marzo de 2021 a 26 febrero de 2022, menores de 18 años

Manifestaciones	Tasa de notificación de ESAVI serio cada 100.000 dosis administradas para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac		
	1ra dosis	2da dosis	1° refuerzo
Convulsiones*	0,43	0,09	0,00
Reacción anafiláctica	0,39	0,13	0,00
Trombocitopenia	0,08	0,00	0,00
Epilepsia	0,08	0,00	0,00
Encefalomielitis	0,04	0,00	0,00
Encefalitis	0,04	0,00	0,00
Tromboembolismo**	0,04	0,00	0,00
Accidente cerebrovascular	0,04	0,00	0,00
Síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica	0,04	0,00	0,00
Síndrome de Guillain-Barré	0,04	0,13	0,00

**convulsiones considera: convulsiones, convulsiones focales y convulsiones tónico/clónicas. **tromboembolismo considera: trombosis, tromboembolismo y embolismo*

Consideraciones de este informe

- Este es un informe acumulativo, que se actualiza en función de los nuevos reportes recibidos, abarcando, de esta forma, el periodo comprendido desde el inicio de la campaña de vacunación en adolescentes (01 de marzo 2020) hasta el 26 de febrero 2022.
- Las dosis administradas incluyen el periodo del 24 de diciembre de 2020 al 26 de febrero de 2022 en personas entre 03-17 años.
- La información presentada en este informe se basa en las notificaciones que fueron reportadas al SDFV de manera espontánea, y no sobre el número total de personas que experimentan un evento adverso en el país, ya que se asume que no se informan todos los eventos ocurridos en la población, dado los sesgos propios del sistema de vigilancia pasiva.
- Los eventos notificados como errores programáticos debido a la administración de estas vacunas en población pediátrica antes de ser autorizado su uso en ese grupo etario, no fueron considerados en el presente informe. En el periodo de tiempo que abarca este informe, se reportaron 15 notificaciones de este tipo, todas calificadas como NO serias, que representan el 1,73% de las notificaciones recibidas para menores de 18 años.
- Los Eventos Adversos de Interés Especial o Adverse Event of Special Interest (AESI), corresponden a un evento médicamente significativo, definido e identificado recientemente, que tiene el potencial de tener una asociación causal con una vacuna, pero que aún no se confirma. Este tipo de evento debe ser monitorizado cuidadosamente y confirmado por estudios específicos adicionales. Ejemplo de AESI: Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia, Síndrome de Guillain Barré, Miocarditis/Pericarditis, Anafilaxias, entre otros

Conclusiones

- Durante el periodo estudiado (01 de marzo 2021 hasta el 26 de febrero 2022), fueron administradas 6.946.593 dosis de vacunas SARS-CoV-2 a menores de 18 años y se **reportaron 868 ESAVI**, correspondientes al 0,01% de las dosis administradas, vale decir, se presentó una tasa de 12,50 notificaciones de ESAVI por 100.000 dosis administradas.
- Las manifestaciones clínicas No serias más frecuentemente reportadas para estas vacunas se encuentran descritas entre los eventos adversos que ya habían sido observados en los ensayos clínicos realizados.
- Los ESAVI clasificados como No serios corresponden al 87,67% del total de eventos reportados, vale decir, una tasa de 10,96 notificaciones de ESAVI no serios por 100.000 dosis administradas de vacunas SARS-CoV-2.
- Los ESAVI clasificados como serios corresponden al 12,33% del total de eventos reportados, vale decir, una tasa de notificaciones de 1,54 ESAVI serios por 100.000 de dosis administradas.
- En resumen:

Número de ESAVI totales	% de ESAVI en la población vacunada	Tasa de notificación x 100.000 habitantes
868	0,01 %	12,50

ESAVI clasificados como <u>No serios</u>	% de ESAVI en la población vacunada	Tasa de notificación x 100.000 habitantes
761	0,01 %	10,96

ESAVI clasificados como <u>serios</u>	% de ESAVI en la población vacunada	Tasa de notificación x 100.000 habitantes
107	0,002 %	1,54

- En la actual campaña de vacunación contra COVID-19 se han administrado un total de 4.874.599 dosis de la vacuna inactivada SARS-CoV-2 Sinovac, lo que representa un 70,17% del total de las dosis administradas en el país; no obstante, presenta una menor tasa de notificación de ESAVI en comparación a la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech.

Referencias

1. Instituto de Salud Pública. Vacunas COVID-19 [Consultada: 02/05/2022]. Disponible en <https://www.ispch.cl/isp-covid-19/vacunas-covid-19/>
2. Ministerio de Salud de Chile. Calendario de vacunación masiva covid-19. [Consultada: 11/01/2022]. Disponible <https://www.minsal.cl/calendario-de-vacunacion-masiva-contr-covid-19/calendarios-anteriores-de-vacunacion-masiva-contr-covid-19/>
3. Ministerio de Salud de Chile. Modifica resolución exenta N°1138 de 2020, de la subsecretaría de salud pública que aprueba lineamientos técnicos operativos vacunación SARS-CoV-2 3 nov 2021. [Consultada: 31/12/2021]. disponible en <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/12/Modifica-Res.-Exenta-N%C2%B01138-de-2020-de-la-Subsecretar%C3%ADa-de-Salud-P%C3%ABlica-Lineamientos-SARS-CoV-2-03.11.2021.pdf>
4. Instituto de Salud Pública. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos RAM-ESAVI, Red-RAM, NOTI RAM ESAVI. [Consultada: 25/04/2022].
5. Ministerio de Salud. [En línea]. Estudio sobre la efectividad de dosis de refuerzo [publicado: octubre 2021. consultado: 04/11/2021] Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/2021-10-07-EFECTIVIDAD-DOSIS-DE-REFUERZO_ESP.pdf
6. Pozzetto, B., Legros, V., Djebali, S. et al. Immunogenicity and efficacy of heterologous ChAdOx1-BNT162b2 vaccination. Nature (2021). Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04120-y>
7. Instituto de Salud Pública. [En línea] Fichas informativas de vacunas COVID-19. [Consultada: 02/05/2022]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/isp-covid-19/fichas-informativas-de-vacunas-covid-19/>
8. CDC. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine — United States, December 21, 2020–January 10, 2021 [Consultada: 30/12/2021], Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7004e1.htm>
9. Ministerio de Salud de Chile, Dosis de refuerzo en la campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile fase3: niños, niñas y adolescentes. [Consultada: 10/01/2022]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/12/Dosis-de-Refuerzo-en-la-Campa%C3%B1a-de-Vacunaci%C3%B3n-contr-SARS-CoV-2-Fase-3-Ni%C3%B1os-Ni%C3%B1as-y-Adolescentes-NNA.pdf>
10. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Contraindications and Precautions [Internet]. CDC. 2020 [citado 12 de Agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/contraindications.html>
11. .Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 29 November - 2 December 2021 [Consultada: 04/05/2021] Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-november-2-december-2021>