

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

NOTA INFORMATIVA 01-21

NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA LAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19

23 de julio de 2021

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre nueva información de seguridad para las vacunas contra la COVID-19 que actualmente se encuentran autorizadas en nuestro país de las casas farmacéuticas: Pfizer-BioNTech y AstraZeneca.

Recientemente, diversas autoridades reguladoras de medicamentos como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA, por sus siglas en inglés), la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, por sus siglas) y Health Canada han publicado nueva información de seguridad para varias de las vacunas contra la COVID-19 incluyendo las que cuentan con autorización del Ministerio de Salud de Costa Rica. La información sobre estas vacunas específicas se resume a continuación a partir de los principales comunicados de la EMA.

Trombosis y Disminución de Plaquetas con la vacuna de AstraZeneca ¹

El 7 de abril de 2021, la EMA anunció que su Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) concluyó que la trombosis con trombocitopenia debe ser listada como una reacción adversa rara en la información de seguridad de la vacuna contra la COVID-19 llamada Vaxzevria (nombre comercial de la vacuna de AstraZeneca en Europa).

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo o en el corazón. Puede ocurrir en diferentes partes del cuerpo llegando a afectar órganos como el corazón y los pulmones en caso que el trombo se desplace hacia ellos. La trombosis suele producir dolor e hinchazón y requiere tratamiento médico inmediato para evitar complicaciones. Por otra parte, la trombocitopenia se refiere a niveles bajos de plaquetas en la sangre que también requiere tratamiento. Las plaquetas son un tipo de célula que interviene en los procesos de coagulación. La trombosis con trombocitopenia es un trastorno raro y es considerada una urgencia médica.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

<https://www.ema.europa.eu/en/news/vaxzevria-further-advice-blood-clots-low-blood-platelets>

El PRAC consideró toda la evidencia disponible incluyendo la recomendación de un grupo experto ad hoc. Se llevó a cabo una revisión detallada de 62 casos de trombosis de senos venosos y de 24 casos de trombosis esplénicas reportados en la base de datos de seguridad de medicamentos de la Unión Europea conocida como EudraVigilance hasta el 22 de marzo de 2021, de los cuales 18 tuvieron un desenlace mortal. Los casos provenían principalmente de sistemas de reportes espontáneos del Espacio Económico Europeo y del Reino Unido, donde cerca de 25 millones de personas habían recibido la vacuna. No se lograron establecer factores de riesgo específicos con la información conocida pero la mayoría de casos ocurrió en mujeres menores de 60 años en las 2 semanas siguientes a la vacunación.

Luego, el 20 de abril de 2021, la EMA comunicó que el PRAC había concluido de la misma manera para la vacuna contra la COVID-19 de Janssen y que la trombosis con trombocitopenia debía ser agregada a la información de seguridad de esa vacuna como una reacción adversa rara. El PRAC consideró toda la evidencia disponible incluyendo 8 reportes de los Estados Unidos de América, uno de los cuales tuvo un desenlace mortal. Todos los casos ocurrieron en personas menores de 60 años dentro de las 3 semanas siguientes a la vacunación, en su mayoría mujeres. Tampoco se establecieron factores de riesgo específicos con base en los datos analizados.

Para ambas vacunas contra la COVID-19, la de AstraZeneca y la de Janssen, el PRAC notó que las trombosis ocurrieron en sitios inusuales como venas en el cerebro (trombosis de senos venosos) y el abdomen (trombosis de venas esplénicas) y en arterias, junto con niveles bajos de plaquetas y algunas veces también hemorragias.

Una explicación plausible para la combinación de trombosis y niveles bajos de plaquetas es una respuesta inmune que lleva a una condición similar a la que a veces se observa en pacientes tratados con heparina llamada trombocitopenia inducida por heparina.

La EMA destacó que la enfermedad COVID-19 está asociada a un alto riesgo de hospitalización y de muerte, que la combinación reportada de trombosis y niveles bajos de plaquetas es muy rara y que los beneficios generales de ambas vacunas sobrepasan los riesgos de sus posibles reacciones adversas. Además, enfatizó la importancia de una pronta atención médica especializada para una mejor recuperación y evitar complicaciones.

Más tarde, el 21 de mayo de 2021, la EMA proporcionó información adicional sobre el riesgo de trombosis y disminución de plaquetas tras la vacunación contra la COVID-19 donde se instruye a los profesionales de la salud:

- No administrar la vacuna a cualquier persona que tenga trombosis con bajo conteo de plaquetas (Síndrome de trombosis con trombocitopenia) después de recibir la vacuna.
- Monitorizar los signos de trombosis en cualquier persona que tenga bajos niveles de plaquetas en las 3 semanas siguientes a la vacunación.
- Monitorizar los signos de bajos niveles de plaquetas en cualquier persona que tenga trombosis en las 3 semanas siguientes a la vacunación.

- Asegurar que los pacientes que tienen trombosis con bajos niveles de plaquetas después de la vacunación reciban atención médica especializada.
- Informar a las personas sobre los síntomas sospechosos de trombosis para que acudan al médico: falta de aliento, dolor de pecho, dolor de pierna, dolor abdominal persistente, síntomas neurológicos como dolor de cabeza severo y persistente, visión borrosa, confusión o convulsiones y la aparición de hematomas o petequias en la piel más allá de la zona de vacunación.

Síndrome de Fuga Capilar con la vacuna de AstraZeneca ²

El 11 de junio de 2021, la EMA publicó un comunicado donde no recomienda el uso de la vacuna contra la COVID-19 llamada Vaxzevria (nombre comercial de la vacuna de AstraZeneca en Europa) en personas con historia de Síndrome de Fuga o de Extravasación Capilar.

El PRAC ha recomendado que las personas que previamente hayan presentado ese síndrome no sean vacunadas con dicha vacuna. Este comité también concluyó que el Síndrome de Fuga Capilar debe ser agregado a la información del producto como una nueva reacción adversa junto con una advertencia para hacer conciencia entre los profesionales de la salud y pacientes sobre este riesgo. El PRAC revisó a profundidad 6 casos de Síndrome de Fuga Capilar en personas que habían recibido la vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca. La mayoría de los casos ocurrió en mujeres y dentro de los 4 días posteriores a la vacunación. Tres de los afectados tenían una historia de Síndrome de Fuga Capilar y uno falleció subsecuentemente.

Posteriormente, el 9 de julio de 2021, la EMA emitió otro comunicado respecto al Síndrome de Fuga Capilar en personas inmunizadas con la vacuna contra la COVID-19 de Janssen con las mismas recomendaciones del PRAC tras la revisión de 3 casos del síndrome mencionado ocurridos en los 2 días siguientes a la vacunación. Uno de los afectados tenía historia de haber presentado el síndrome anteriormente y los otros 2 fallecieron subsecuentemente.

El Síndrome de Fuga Capilar es una condición seria y muy rara que causa que se escape o difunda líquido desde los vasos sanguíneos pequeños llamados capilares ocasionando edemas o hinchazón principalmente en brazos y piernas, baja presión arterial, aumento de la concentración sanguínea y niveles bajos de albúmina en la sangre.

Las personas que han sido inmunizadas contra la COVID-19 con la vacuna de AstraZeneca o de Janssen deben buscar atención médica inmediata si experimentan hinchazón de rápida aparición en brazos y piernas o si suben de peso de forma súbita en los días siguientes a la vacunación. Estos síntomas con frecuencia están asociados a una sensación de desmayo debido a la disminución en la presión sanguínea.

² <https://www.ema.europa.eu/en/news/vaxzevria-ema-advises-against-use-people-history-capillary-leak-syndrome>

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-covid-19-vaccine-janssen-people-history-capillary-leak-syndrome>

Miocarditis y Pericarditis con la vacuna de Pfizer-BioNTech ³

El 9 de julio de 2021, la EMA emitió un comunicado donde informa que el PRAC concluyó que casos muy raros de miocarditis y de pericarditis pueden ocurrir tras la inmunización contra la COVID-19 con las vacunas Comirnaty (nombre comercial de la vacuna de Pfizer-BioNTech en Europa) y Spikevax (nombre comercial de la vacuna de Moderna en Europa). Por lo tanto, el PRAC recomendó agregar miocarditis y pericarditis como nuevas reacciones adversas en la información de ambas vacunas junto con una advertencia para hacer conciencia entre los profesionales de la salud y pacientes sobre este riesgo.

La miocarditis es la inflamación del músculo del corazón y la pericarditis es la inflamación de la membrana alrededor que lo recubre. Ambas son enfermedades inflamatorias que se observan después de infecciones o de enfermedades autoinmunes. Los síntomas pueden variar pero con frecuencia incluyen falta de aliento, un ritmo cardíaco forzado que puede ser irregular y dolor de pecho. Las condiciones usualmente mejoran por sí solas o con tratamiento.

El PRAC tomó en consideración toda la evidencia disponible que incluyó una revisión detallada de 145 casos de miocarditis en el Espacio Económico Europeo entre las personas que recibieron la vacuna Comirnaty y 19 casos entre quienes recibieron la vacuna Spikevax. También se revisaron 183 reportes de casos de pericarditis tras la vacunación con Comirnaty y 19 casos con la vacuna Spikevax. Los casos ocurrieron principalmente en los 14 días posteriores a la vacunación, con más frecuencia después de la segunda dosis y en adultos jóvenes varones. En 5 casos que ocurrieron en el Espacio Económico Europeo, las personas fallecieron. Se trataba de personas ya sea de edad avanzada o que tenían enfermedades concomitantes.

Los datos disponibles sugieren que el curso de la miocarditis y de la pericarditis tras la vacunación contra la COVID-19 es similar al curso típico de ambas condiciones, usualmente mejorando con el descanso o con tratamiento. Sin embargo, no se puede establecer la relación causal de la miocarditis y de la pericarditis con las vacunas de AstraZeneca y de Janssen por lo que el PRAC ha solicitado información adicional a las compañías comercializadoras de ambos productos.

Síndrome de Guillain-Barré con la vacuna de AstraZeneca ⁴

El 22 de julio de 2021, la EMA anunció que el Síndrome de Guillain-Barré será agregado a la información de seguridad de la vacuna contra la COVID-19 de Janssen como reacción adversa rara.

El Síndrome de Guillain-Barré es una condición neurológica rara en donde el sistema inmune del cuerpo daña células nerviosas y puede resultar en dolor, adormecimiento o parestesia y debilidad muscular, progresando a parálisis en los casos más severos. La mayoría de pacientes se recuperan completamente de este trastorno.

³ <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>

⁴ <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-guillain-barre-syndrome-listed-very-rare-side-effect>

El PRAC evaluó toda la evidencia disponible, incluyendo casos reportados a la base de datos EudraVigilance e información de la literatura científica. Se revisaron 108 casos de Síndrome de Guillain-Barré reportados globalmente al 30 de junio de 2021 cuando más de 21 millones de personas han recibido la vacuna. Hubo una muerte entre los reportes. Tras la revisión, el PRAC considera que la relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Janssen es posible. Aunque los casos del síndrome luego de la vacunación fueron reportados con frecuencia muy baja, los profesionales de la salud deben estar alertas a signos y síntomas del síndrome debido a la gravedad de esta condición para favorecer un diagnóstico temprano y tratamiento de soporte.

Se aconseja a las personas vacunadas que busquen atención médica inmediata si desarrollan signos y síntomas sugestivos del Síndrome de Guillain-Barré como: debilidad de las extremidades, visión doble o dificultad para mover los ojos, dificultad para tragar, hablar o masticar, problemas de coordinación y de inestabilidad, dificultad para caminar, sensaciones de hormigueo en las manos y pies y debilidad en las extremidades, pecho o cara y problemas con el control de la vejiga y con la función del intestino.

La EMA confirma que los beneficios de la vacuna continúan sobrepasando los riesgos. También se han reportado casos de Síndrome de Guillain-Barré en personas vacunadas con la vacuna contra la COVID-19 llamada Vaxzevria (nombre comercial de la vacuna de AstraZeneca en Europa) y la información de este producto ahora incluye una advertencia sobre este trastorno y el PRAC mantiene la monitorización cercana de este tema.

Desde el inicio de la campaña de vacunación contra la COVID-19, el equipo interinstitucional conformado por el CNFV y la Caja Costarricense de Seguro Social ha venido analizando todas las notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI, por sus siglas) con énfasis con los Eventos Adversos de Especial Interés (AESI, por sus siglas en inglés) dentro de los cuales se encuentran los descritos en esta nota. La información sobre los ESAVI y los AESI reportados al CNFV se encuentra disponible en la página web del Ministerio de Salud mediante informes semanales y acumulados, a los cuales se puede acceder desde el siguiente enlace:

<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/informes-y-estadisticas/informes-acumulados-esavi-covid-19>

Así mismo, el CNFV recomienda a los *profesionales de la salud*:

- Estar atentos a toda nueva información de seguridad para las vacunas contra la COVID-19.
- Guiar y apoyar a los pacientes en la identificación de ESAVI a las vacunas contra la COVID-19, especialmente las indicadas en esta nota informativa y que podrían aparecer en las semanas siguientes a la vacunación.
- Reportar al CNFV todo ESAVI a las vacunas contra la COVID-19 con énfasis en aquellos eventos graves y raros como los descritos en la presente nota.

También se dan las siguientes recomendaciones especiales para los pacientes:

- Comunicar o acudir al médico en caso de haber sido vacunados contra la COVID-19 y presentar signos y síntomas sospechosos como los que se han descrito en la presente nota.
- Informar a su médico o profesional de la salud si ha experimentado o sospecha presentar una reacción adversa a las vacunas contra la COVID-19 así como si tiene cualquier pregunta al respecto.

El CNFV se mantendrá en constante búsqueda y revisión de nuevos hallazgos que permitan complementar la nueva información de seguridad comunicada en esta nota informativa.

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud y a los ciudadanos la **importancia de reportar** cualquier ESAVI a las vacunas contra la COVID-19 o de cualquier sospecha de reacción adversa a otros medicamentos, a través del Sistema de Notificación en Línea llamado NotIFACEDRA, mediante el siguiente link: <https://www.notificacentroamerica.net> o mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato físico o formato digital disponible en <http://www.ministeriodesalud.go.cr>) al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, San José, Distrito Hospital, Calle 16, Avenidas 6 y 8, Cuarto piso del Edificio Norte.



Dra. Ileana Herrera Gallegos
Directora a. i.
REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

DVH