

INFORME 03-22

**DATOS ACUMULADOS DE FARMACOVIGILANCIA SOBRE VACUNAS COVID -19 AL 02 DE
ABRIL DE 2022**

- Durante el período comprendido desde el 24 de diciembre de 2020 hasta el 02 de abril de 2022, El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha analizado un total de 86 reportes de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) considerados graves.
- Desde el 24 de diciembre de 2020 hasta el 18 de abril de 2022, se han vacunado en Costa Rica un total de 10 508 830 personas.
- Desde el 24 de diciembre de 2020 a la décimo – tercera semana epidemiológica del año 2022, correspondiente al 02 abril de febrero 2022, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) recibió un total de 7580 notificaciones de ESAVI, de las cuales se han analizado un total de 7288 notificaciones con la vacuna Pfizer – BioNTech.
- Desde el 19 de abril de 2021 hasta la décimo - tercera semana epidemiológica del año 2022, correspondiente al 02 de abril de 2022 se han recibido un total de 4324 ESAVI con la vacuna contra la Covid-19 de AstraZeneca, de los cuales se han analizado un total de 4107 reportes.
- Desde enero de 2022 hasta la décimo - tercera semana epidemiológica del año 2022, correspondiente al 02 de abril de 2022 se han recibido un total de 123 ESAVI con la vacuna contra la Covid-19 de Moderna, de los cuales se han analizado un total de 98 reportes.
- Los eventos más frecuentes notificados con la vacuna de Pfizer – BioNTech son los relacionados con los trastornos del sistema nervioso central y periférico como la cefalea, trastornos en el punto de aplicación como dolor en la zona de vacunación o dolor en brazo y los trastornos generales del organismo como fiebre o febrícula y escalofríos.
- En el caso de la vacuna de AstraZeneca los eventos más notificados son los relacionados con los trastornos del sistema nervioso central y periférico como la cefalea, los trastornos generales del organismo como la fiebre o febrícula y los trastornos musculares como las mialgias.
- Para la vacuna de Moderna los eventos más notificados son los relacionados con los trastornos del sistema nervioso central y periférico como la cefalea, los trastornos generales del organismo como la fiebre o febrícula y los trastornos musculares como las mialgias.
- El 0,1% de las personas vacunas han notificado un ESAVI.
- El CNFV seguirá informando de los eventos notificados y de cualquier nueva información relevante que pudiera surgir sobre posibles nuevos eventos relacionados a estas vacunas.

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) notificados en Costa Rica

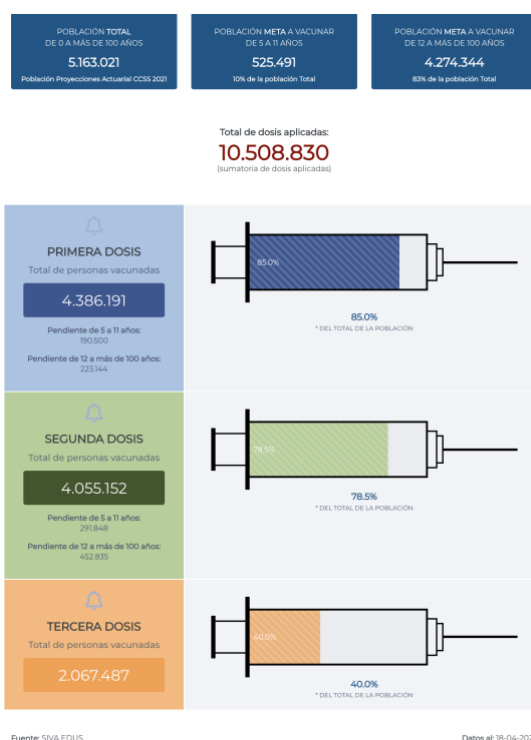
El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) del Ministerio de Salud realiza una valoración permanente de los ESAVI notificados en Costa Rica tras la vacunación contra la COVID-19, los cuales se registran en la base de datos FACEDRA y el objetivo de su análisis es identificar posibles nuevas reacciones adversas que deben someterse a una evaluación más amplia y profunda en el país.

Un ESAVI se define como cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurre posterior a la vacunación / inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.¹

DATOS ACUMULADOS:

De acuerdo con la información suministrada por la Dirección de Sub-Vigilancia Epidemiológica de la Caja Costarricense de Seguro Social al 18 de abril del presente año se registró en nuestro país un total de 10 508 830 personas vacunadas contra la COVID-19, de las cuales 4 386 191 corresponden a primera dosis, 4 055 152 a segunda dosis y 2 067 487 de tercera dosis.

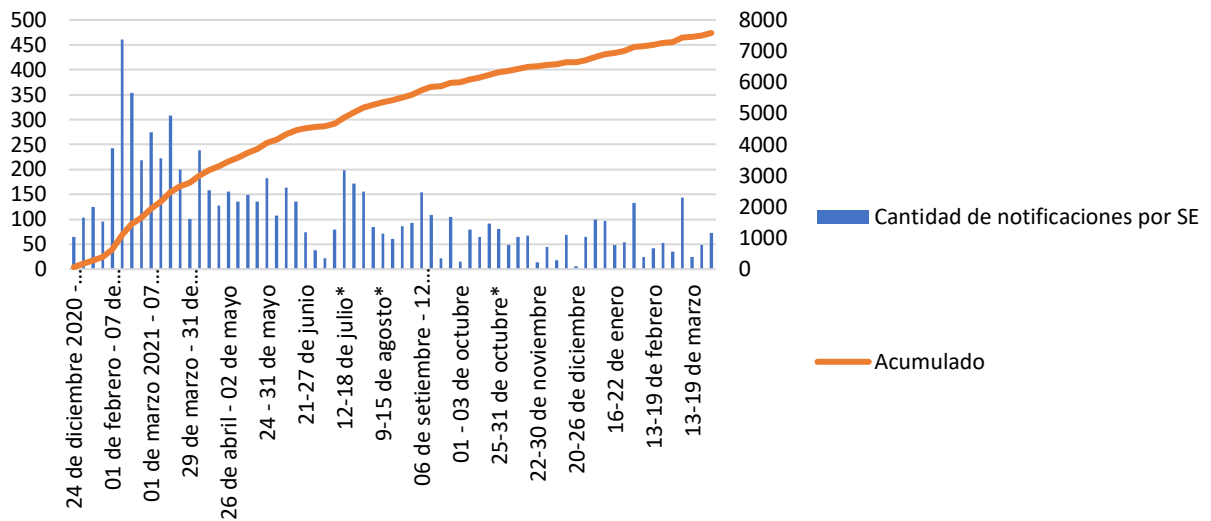
Gráfico N° 1. Dosis acumuladas de Vacunas COVID-19 según semana epidemiológica de aplicación, CCSS, Costa Rica, 2021



¹ Manual para la vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización(ESAVI) en la Región América, Organización Panamericana de la Salud – OPS, 2020.

Durante el período comprendido entre el 24 de diciembre de 2020 a la décimo - tercera semana epidemiológica del año 2022, que abarca hasta al 02 de abril 2022, el CNFV ha recibido un total de 7580 notificaciones de ESAVI para la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer – BioNTech, tal y como se muestra a continuación:

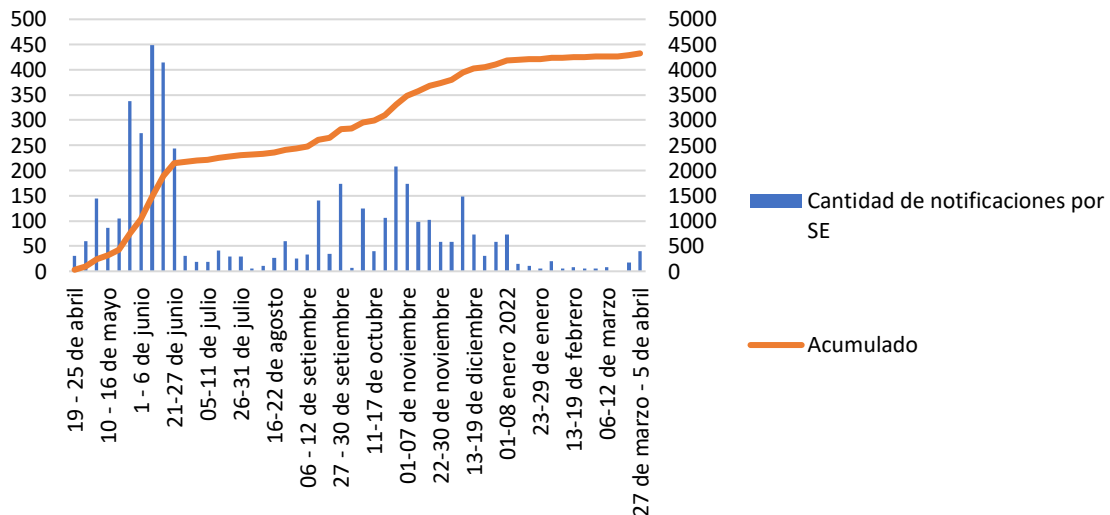
Gráfico N° 2. Consolidado de notificaciones recibidas en el CNFV desde del 24 de diciembre del 2020 al 02 de abril 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Durante el período comprendido entre el 19 de abril de 2021 a la décimo - tercera semana epidemiológica del año 2022, que abraza hasta el 02 de abril de 2022, el CNFV ha recibido un total de 4324 notificaciones de ESAVI para la vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca, tal y como se muestra a continuación:

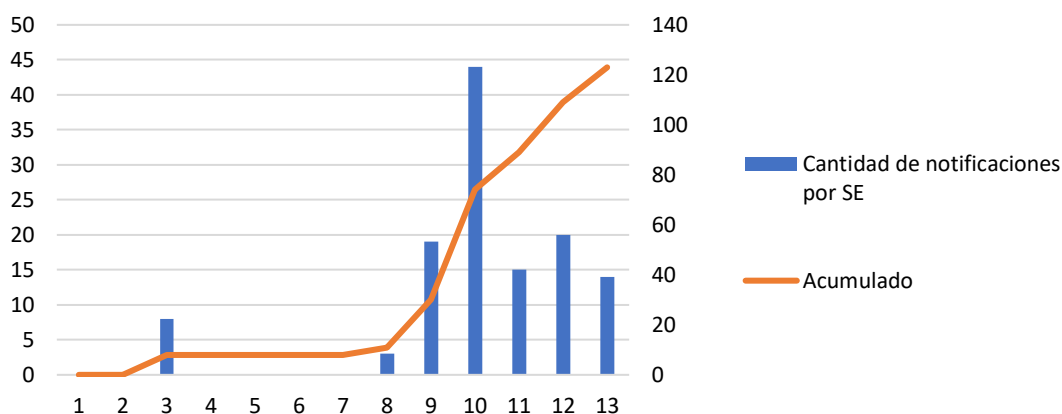
Gráfico N° 3. Consolidado de notificaciones recibidas en el CNFV desde el 19 de abril de 2021 al 02 de abril 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Durante el período comprendido entre enero de 2022 a la décimo - tercera semana epidemiológica del año 2022, que abarca hasta el 02 de abril de 2022, el CNFV ha recibido un total de 123 notificaciones de ESAVI para la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, tal y como se muestra a continuación:

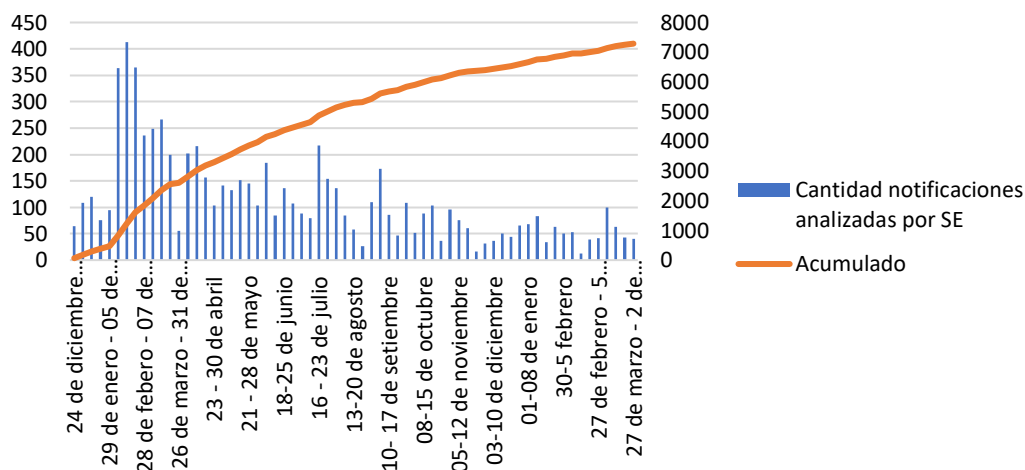
Gráfico Nº 4. Consolidado de notificaciones recibidas en el CNFV desde el enero de 2022 al 02 de abril 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Dentro de los datos acumulados del Centro Nacional de Farmacovigilancia, desde el período de diciembre 2020 a la décimo - tercera semana epidemiológica, que abarca hasta el 02 de abril, el CNFV ha recibido un total de 7288 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 Pfizer – BioNTech, tal y como se muestran a continuación:

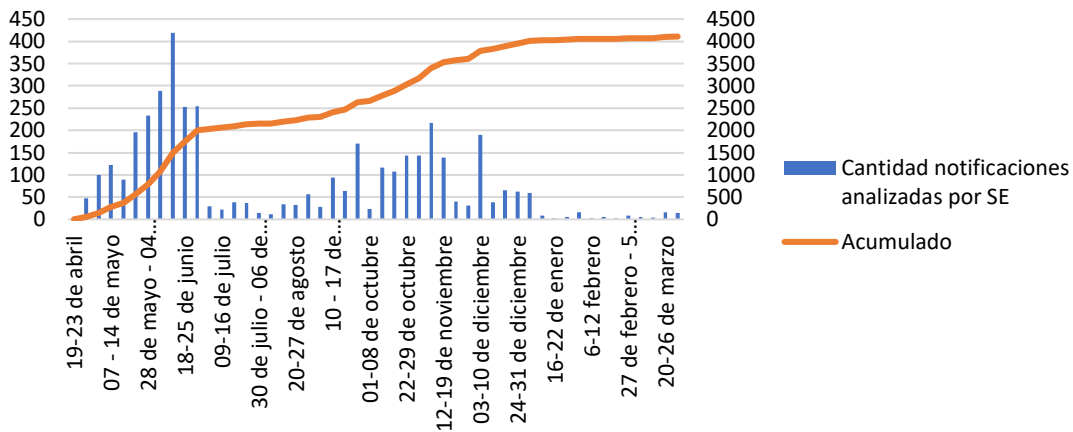
Gráfico Nº 5. Consolidado de notificaciones analizadas en el CNFV desde el 24 de diciembre de 2020 al 02 de abril de 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

En el caso de la vacuna contra la Covid-19 de AstraZeneca, desde el período de abril 2021 a la décimo - tercera epidemiológica, que abarca hasta el 02 de abril de 2022, el CNFV ha analizado un total de 4107 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca, tal y como se muestra a continuación:

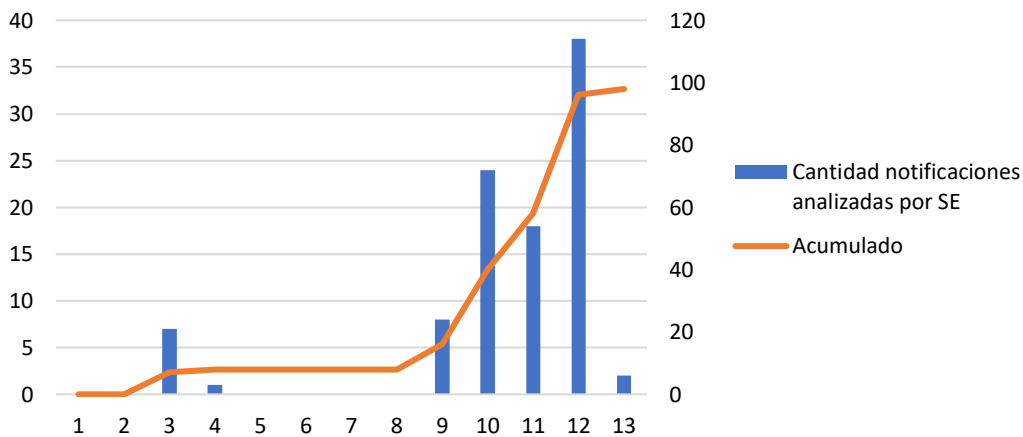
Gráfico N° 6. Consolidado de notificaciones analizadas en el CNFV desde el 01 de enero al 02 de abril de 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

En el caso de la vacuna contra la Covid-19 de Moderna, desde enero de 2022 de abril 2021 a la décimo - tercera epidemiológica, que abarca hasta el 02 de abril de 2022, el CNFV ha analizado un total de 98 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, tal y como se muestra a continuación:

Gráfico N° 7. Consolidado de notificaciones analizadas en el CNFV desde el 01 de enero al 02 de abril de 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

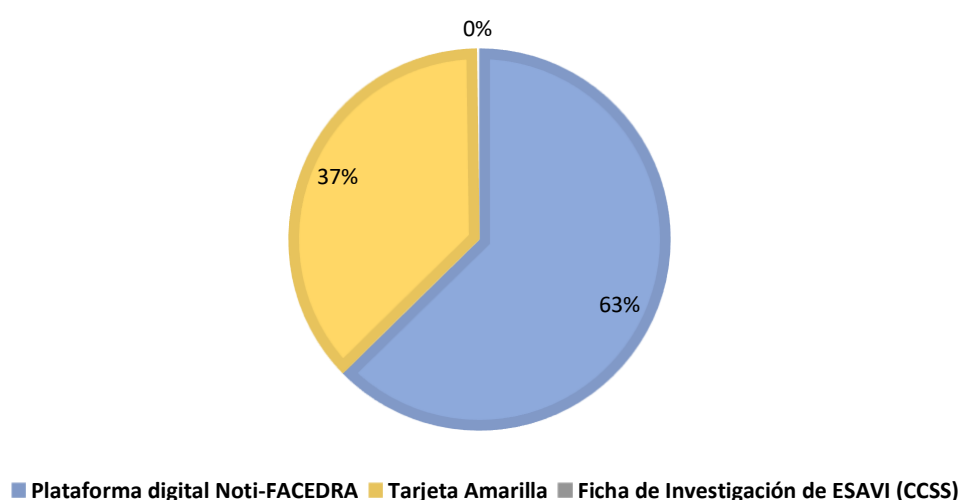
En referencia a la forma de ingreso de los ESAVIS se destaca que la mayoría de los eventos ingresan a través de la Plataforma Digital Noti-Facedra y el mayor porcentaje proviene de profesionales de la salud, en el caso de ambas vacunas.

Tabla N°1. Distribución de las notificaciones recibidas según forma de notificación desde el 02 de abril de 2022

FORMA DE NOTIFICACION	NUMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
Plataforma digital Noti-FACEDRA	4567	2139	66	63%	52%	67%
Tarjeta Amarilla	2705	1963	32	37%	48%	33%
Ficha de Investigación de ESAVI (CCSS)	16	5	0	0%	0%	0%
Total	7288	4107	98	100%	100%	100%

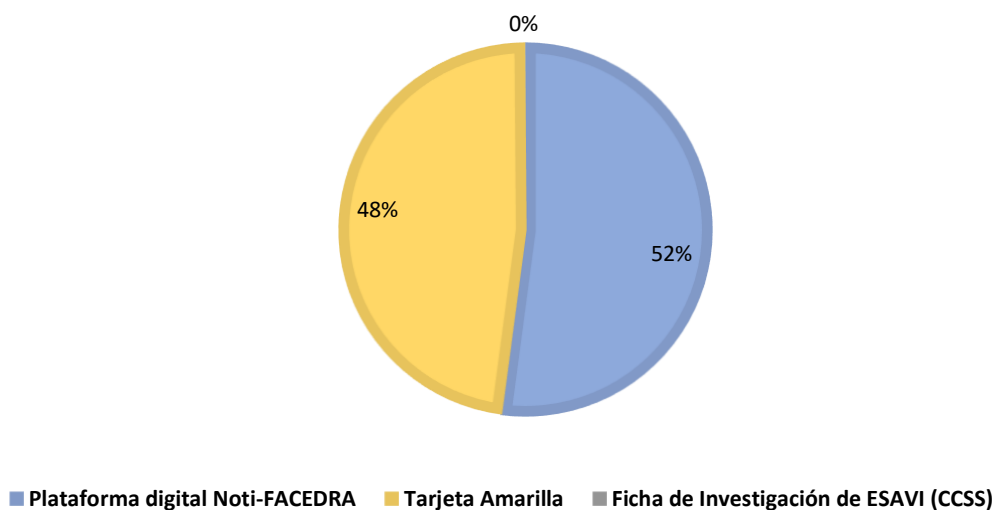
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Gráfico N° 8. Porcentaje de Notificaciones recibidas según vía de ingreso al CNFV con la vacuna Pfizer BioNTech desde el 24 de diciembre de 2020 al 02 de abril de 2022



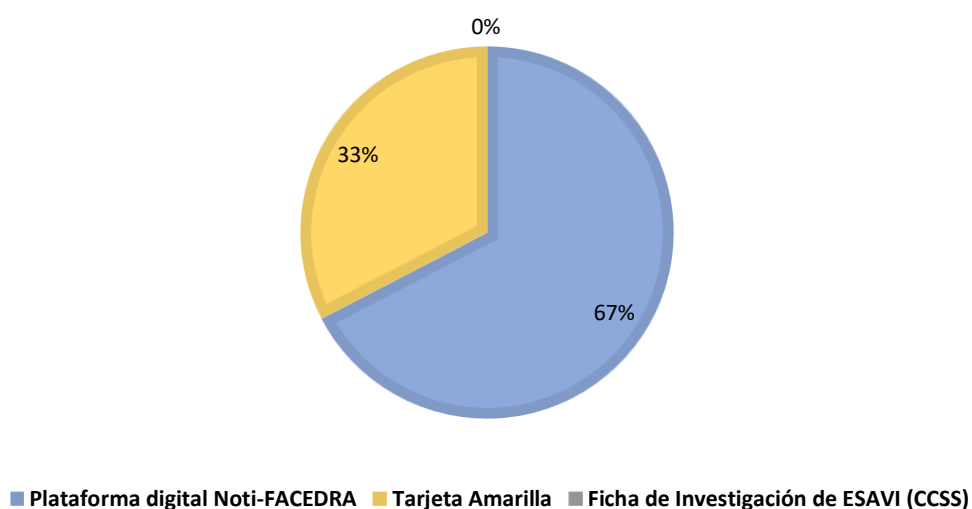
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Gráfico N° 9. Porcentaje de Notificaciones recibidas según vía de ingreso al CNFV con la vacuna AstraZeneca desde el 19 de abril al 02 de abril de 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Gráfico N° 10. Porcentaje de Notificaciones recibidas según vía de ingreso al CNFV con la vacuna Moderna desde el 01 de enero de 2022 al 02 de abril de 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N° 2. Distribución de las notificaciones recibidas según el Origen de los Datos al 02 de abril de 2022

ORIGEN DE LOS DATOS	NÚMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
Extra-hospitalario	2413	1676	66	33%	41%	67%
Intra-hospitalario	3653	2008	21	50%	49%	21%
Privado	989	203	8	14%	5%	8%
Incidentes línea de atención 911 /1322	101	33	0	1%	1%	0%
No indica / Desconocido	99	185	3	0%	4%	3%
Ciudadano	33	24	0	1%	1%	0%
TOTAL	7288	4129	98	100%	100%	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N° 3. Distribución de las notificaciones recibidas según edad de las personas vacunadas al 02 de abril de 2022

EDAD	NÚMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
< 5	0	0	0	0%	0%	0%
5-nov	43	0	0	1%	0%	0%
dic-17	199	1	0	3%	0%	0%
18-29	1318	1299	33	18%	32%	34%
30-39	2111	1192	35	29%	29%	36%
40-49	1248	906	17	17%	22%	17%
50-59	928	630	11	13%	15%	11%
60-69	670	20	1	9%	0%	1%
70-79	319	1	1	4%	0%	1%
80-89	174	0	0	2%	0%	0%
90-99	43	0	0	1%	0%	0%
>100	18	0	0	0%	0%	0%
No indica	217	58	0	3%	1%	0%
Total	7288	4107	98	100%	100%	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla Nº 4. ESAVI más frecuentes recibidos al 02 de abril de 2022 con la vacuna Pfizer BioNTech

REACCIÓN	NÚMERO
Cefalea**	1294
Dolor en la zona de vacunación	924
Fiebre / Febrícula	699
Erupción cutánea / Rash*	329
Mialgia	309
Dolor	273
Fatiga / Cansancio	246
Dolor general en el cuerpo	199
Náuseas	194
Diarrea	192
Disnea	187
Mareo	179
Malestar general	167
Artralgia	149
Escalofríos	147
Vómitos	126
Tos	117
Linfadenopatía	116
Edema	113
Prurito	113

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

En el caso de la vacuna contra la Covid-19 de Pfizer - BioNTech, dentro de las reacciones más reportadas se encuentran los trastornos del sistema nervioso central y periférico (mayoritariamente la cefalea) y los trastornos en el punto de aplicación (principalmente dolor en la zona de vacunación y/o dolor en el brazo) los cuales han sido de los eventos más notificados ante el CNFV durante toda la campaña de vacunación, seguidos de los trastornos generales de todo el organismo (fiebre/febrícula, fatiga/cansancio, malestar general), independientemente del grupo de edad o sexo de las personas vacunadas.

Tabla N° 5. ESAVI más frecuentes recibidos al 02 de abril de 2022 con la vacuna AstraZeneca

REACCIÓN	NÚMERO
Cefalea	990
Fiebre / Febrícula	734
Mialgia	227
Dolor general en el cuerpo	148
Dolor	143
Dolor en la zona de vacunación	139
Escalofríos	137
Artralgia	108
Disnea	103
Mareo	93
Náuseas	92
Erupción cutánea / rash	89
Vómitos	74
Cansancio / Fatiga	64
Diarrea	63
Parestesia	46
Taquicardia	44
Dolor abdominal	43
Edema	40
Prurito	39

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Para la vacuna de AstraZeneca la cefalea también es la reacción más frecuente que se presenta, seguida de los trastornos generales de todo el organismo (escalofríos, fiebre o febrícula), y los trastornos del sistema músculo esquelético (mialgias y artralgias), independientemente del grupo de edad o sexo de las personas vacunadas.

Tabla N° 6. Distribución de las notificaciones recibidas según severidad de las personas vacunadas al 02 de abril de 2022

SEVERIDAD	NUMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
Leve	7017	4015	96	96%	98%	98%
Moderado	206	71	2	3%	2%	2%
Severas	65	21	0	1%	1%	0%
Total	7288	4107	98	100%	100%	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N° 7. Distribución de las notificaciones recibidas según gravedad de las personas vacunadas al 02 de abril de 2022

GRAVEDAD	NUMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
Grave	7223	4086	98	99%	99%	100%
No Grave	65	21	0	1%	1%	0%
Total	7288	4107	98	100%	100%	100%

RESUMEN:

La mayor atención en este período de tiempo ha estado centrada en la lista de Eventos de Especial Interés (AESI, por sus siglas en inglés), dentro de los cuales se encuentran los casos de anafilaxia, trombosis, miocarditis, síndrome de Guillain Barré, entre otras reacciones adversas conocidas y referenciadas en la ficha técnica.

Desde el inicio de la vacunación hasta el 02 de abril de 2022, para el caso de la vacuna contra la Covid-19 de Pfizer – BioNTech, se contabilizaron un total de 123 AESI, de los cuales 27 corresponde a fallecimientos, que se describen a continuación:

Total de casos	AESI descrito
4	Reacción anafiláctica
19	Anosmia / Disgeusia
4	Parálisis de Bell
4	Síndrome de Guillain-barre
1	Miocarditis aguda
2	Neuralgia
1	Parálisis facial periférica
1	Neuralgia del trigémino
16	Convulsión
1	Pericarditis aguda
1	Encefalopatía no especificada / convulsión
1	Trombosis arterial en miembro inferior
7	Trombosis venosa
13	Herpes zoster
1	Purpura trombocitopénica idiopática
4	Trombo embolismo pulmonar
2	Trombocitopenia
1	Micro infartos cerebrales
1	Tromboflebitis
1	Mielitis cervical y dorsal(mielitis)
1	Hemiplejia / otorragia

1	Infarto agudo al miocardio / Síndrome Takotsubo
1	Corioretinopatía serosa central
1	Tetraparesia
1	Enfermedad Cerebrovascular
1	Tetraplejía crónica
1	Vasculitis
1	Sangrado Digestivo Alto
1	Rechazo corneal
1	Parálisis del tercer par craneal

De estos 123 casos, 28 corresponde a fallecimientos, los cuales se contabilizan como AESI.

Mientras que para el caso de la Vacuna COVID-19 del laboratorio AstraZeneca se han contabilizado un total de 58 AESI los cuales se mencionan a continuación:

Total de casos	AESI descrito
10	Anosmia / Disgeusia
1	Vasculitis
12	Convulsión
4	Parálisis facial / Parálisis de Bell
4	Flebitis
2	Herpes zoster
1	Equimosis / trombocitopenia
2	Trombocitopenia trombótica inducida por vacuna
1	Lesiones desmielinizantes en tallo cerebral y tálamo izquierdo
1	Tromboflebitis
2	Síndrome Guillan barre
1	Ruptura completa del tendón de Aquiles
1	Neuritis óptica / ceguera unilateral
1	Mielopatía
1	Hipoacusia neurosensorial
1	Infarto cerebrovascular
1	Tetraparesia / Diplejía facial / Trombosis Venosa Profunda
1	Ictus
1	Apendicitis
1	Síndrome nefrótico / glomeruloesclerosis / lesión renal aguda
2	Trombosis venosa profunda
1	Tromboembolismo pulmonar / Trombosis Venosa Profunda
1	Trombosis de senos venoso / trombocitopenia autoinmune
1	Tromboembolismo pulmonar
1	Parálisis periférica aguda de nervio facial

De estos casos, 3 corresponde a fallecimientos, los cuales se contabilizan como AESI.

Es importante indicar que el hecho de que un ESAVI se clasifique como AESI no necesariamente este se va a clasificar como un evento grave.

Para realizar el análisis de los casos se lleva a cabo una evaluación de la intensidad y duración de las mismas, así como el contexto general en el que se produce la reacción.

Durante este período se contabilizaron un total de 65 casos graves asociados a la vacuna contra Covid-19 de Pfizer – BioNTech y 21 casos graves asociados a la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio AstraZeneca. Del total de casos graves (86 casos) 31 reportes son de personas fallecidas (28 reportes corresponde a la vacuna contra Covid-19 de Pfizer – BioNTech y 3 casos a la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio AstraZeneca), en los cuales la mayoría de los pacientes presentaban múltiples factores de riesgo y/o comorbilidades de acuerdo a los análisis realizados.

De estos 31 casos reportados como fallecidos, posterior a su análisis de causalidad se determina que:

- Catorce casos fueron considerados como **condicionales** lo que significa que la secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable de la vacuna.
- Catorce casos se clasificaron como **improbables**, lo que significa que carece de reportes previos y no cumple con los criterios anteriores para establecer una relación de causalidad con la vacuna.
- Tres casos se clasificaron como **posible**, dado que puede deberse a otros factores del paciente.

Del resto de los casos reportados como graves, posterior a su análisis de causalidad se determina que:

- Veintiséis casos **probables**, dada la potencial relación entre el síntoma y la administración de la vacuna.
- Diecisiete casos **posibles** dado que puede deberse a otros factores del paciente.
- Ocho casos **condicionales**, lo que significa que podría estar condicionada a patologías presentadas por el paciente que pudieron desencadenar el padecimiento.
- Cuatro de los casos **improbable**, lo que significa que carece de reportes previos y no cumple con los criterios anteriores para establecer una relación de causalidad con la vacuna.

Debido a que las señales en Farmacovigilancia, a partir de notificaciones espontáneas, se pueden identificar por el seguimiento de las notificaciones individuales de casos (ICSR, del inglés, individual case safety reports), las bases de datos de reacciones adversas a medicamentos (RAM), artículos de las publicaciones científicas o de la revisión de la información que proporcionan los laboratorios farmacéuticos titulares de los medicamentos en el entorno de los procedimientos reguladores, actualizaciones de los planes de gestión de riesgo (PGR/RMP) o de otras actividades relacionadas con el seguimiento continuo del balance beneficio-riesgo de los medicamentos, el CNFV se mantendrá en constante búsqueda de cualquier reacción anafiláctica o cualquier AESI.