

INFORME 08-22

**DATOS ACUMULADOS DE FARMACOVIGILANCIA SOBRE VACUNAS COVID -19 AL 03 DE
SEPTIEMBRE DE 2022**

- Durante el período comprendido desde el 24 de diciembre de 2020 hasta el 03 de setiembre de 2022, El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha analizado un total de 115 reportes de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) considerados graves.
- Desde el 24 de diciembre de 2020 hasta el 10 de octubre del presente año se registró en nuestro país un total de 12 033 083 vacunadas aplicadas contra la COVID-19, de las cuales 4 500 155 corresponden a primera dosis, 4 219 797 a segunda dosis, 2 639 586 de tercera dosis y 809 983 de cuarta dosis.
- Desde el 24 de diciembre de 2020 a la trigésima quinta semana epidemiológica del año 2022, correspondiente hasta al 03 de setiembre, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) recibió un total de 7994 notificaciones de ESAVI, de las cuales se han analizado un total de 7686 notificaciones con la vacuna Pfizer – BioNTech.
- Desde el 19 de abril de 2021 a la trigésima quinta semana epidemiológica del año 2022, correspondiente hasta al 03 de setiembre, el CNFV ha recibido un total de 4353 ESAVI con la vacuna contra la Covid-19 de AstraZeneca, de los cuales se han analizado un total de 4210 reportes.
- Desde enero de 2022 hasta la trigésima quinta semana epidemiológica del año 2022, correspondiente hasta al 03 de setiembre se han recibido un total de 232 ESAVI con la vacuna contra la Covid-19 de Moderna, de los cuales se han analizado un total de 197 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

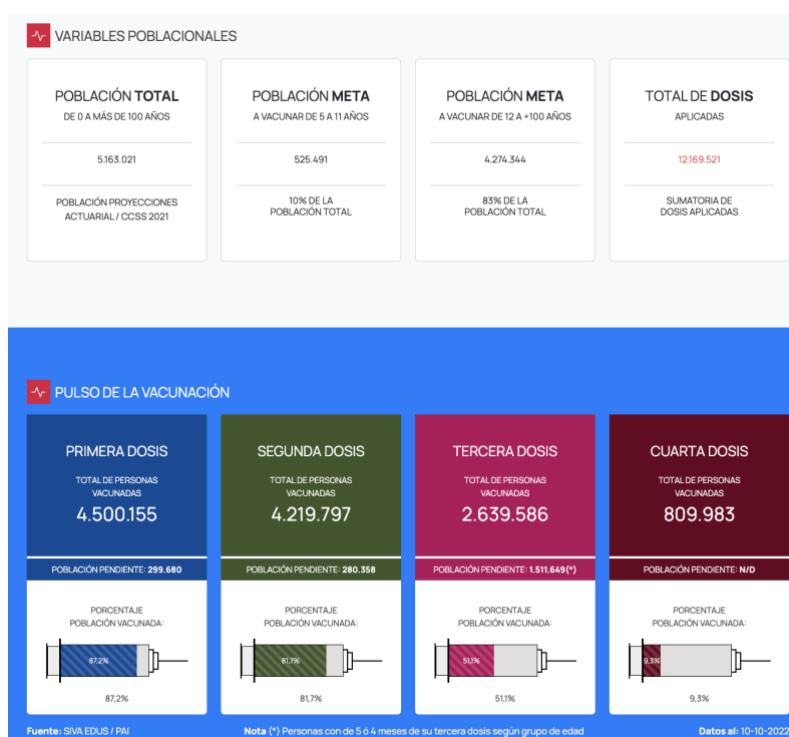
El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) del Ministerio de Salud realiza una valoración permanente de los ESAVI notificados en Costa Rica tras la vacunación contra la COVID-19, los cuales se registran en la base de datos FACEDRA y el objetivo de su análisis es identificar posibles nuevas reacciones 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 10 de octubre del presente año se registró en nuestro país un total de 12 033 083 personas vacunadas contra la COVID-19, de las cuales 4 500 155 corresponden a primera dosis, 4 219 797 a segunda dosis, 2 639 586 de tercera dosis y 809 983 de cuarta dosis.

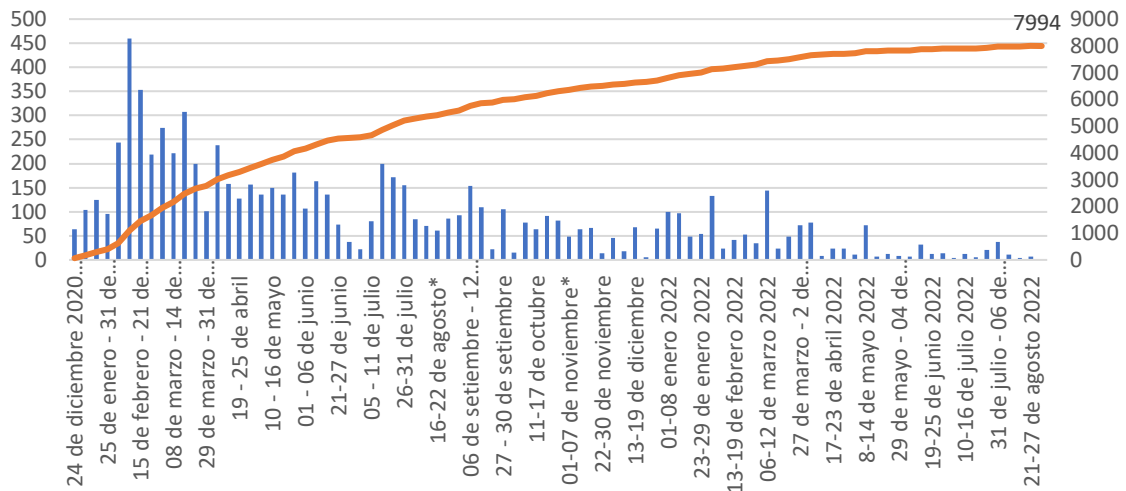
Gráfico N° 1. Dosis acumuladas de Vacunas COVID-19 según semana epidemiológica de aplicación, CCSS, Costa Rica



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 trigésima quinta semana epidemiológica del año 2022, que abarca hasta al 03 de setiembre 2022, el CNFV ha recibido un total de 7994 notificaciones de ESAVI para la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio Pfizer – BioNTech, tal y como se muestra a continuación:

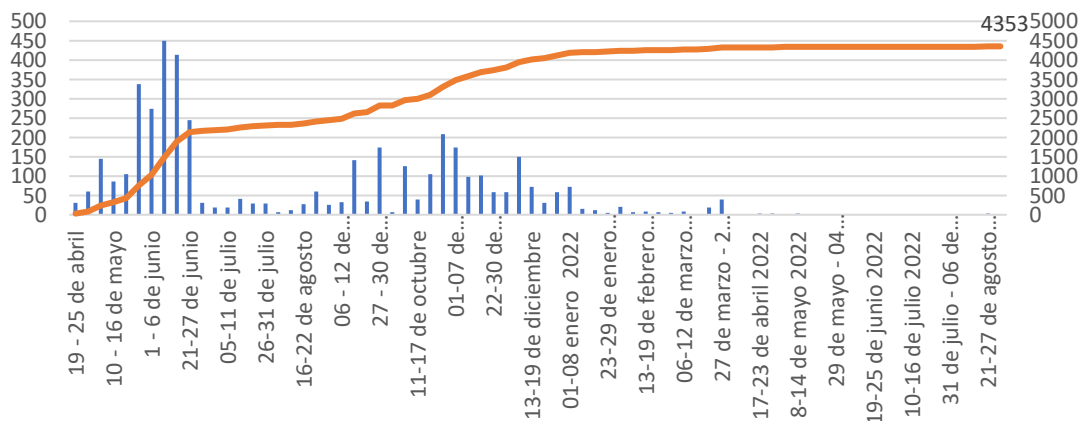
Gráfico Nº 2. Consolidado de notificaciones recibidas en el CNFV desde del 24 de diciembre del 2020 al 03 de setiembre 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Durante el período comprendido entre el 19 de abril de 2021 a la trigésima quinta semana epidemiológica del año 2022, que abarca hasta al 03 de setiembre 2022, el CNFV ha recibido un total de 4353 notificaciones de ESAVI para la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio AstraZeneca, tal y como se muestra a continuación:

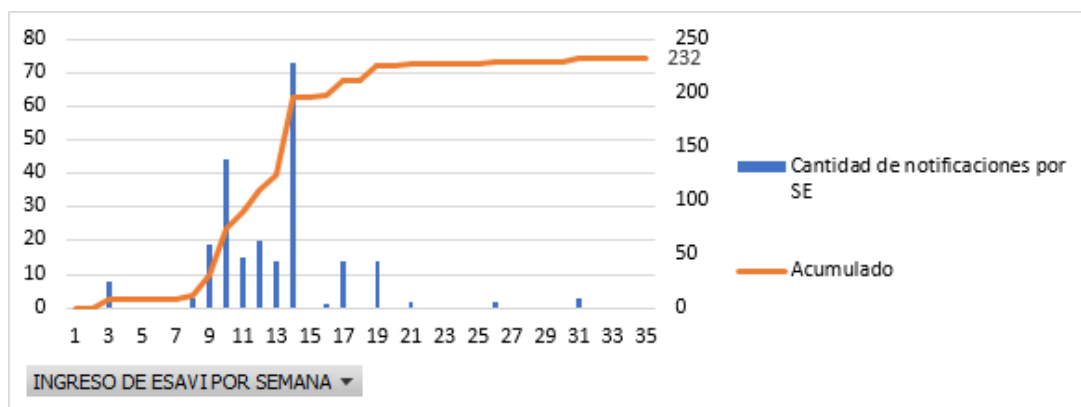
Gráfico Nº 3. Consolidado de notificaciones recibidas en el CNFV desde el 19 de abril de 2021 al 03 de setiembre 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Durante el período comprendido entre enero de 2022 a la trigésima primera semana epidemiológica del año 2022, que abarca hasta al 03 de setiembre 2022, el CNFV ha recibido un total de 232 notificaciones de ESAVI para la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio Moderna, tal y como se muestra a continuación:

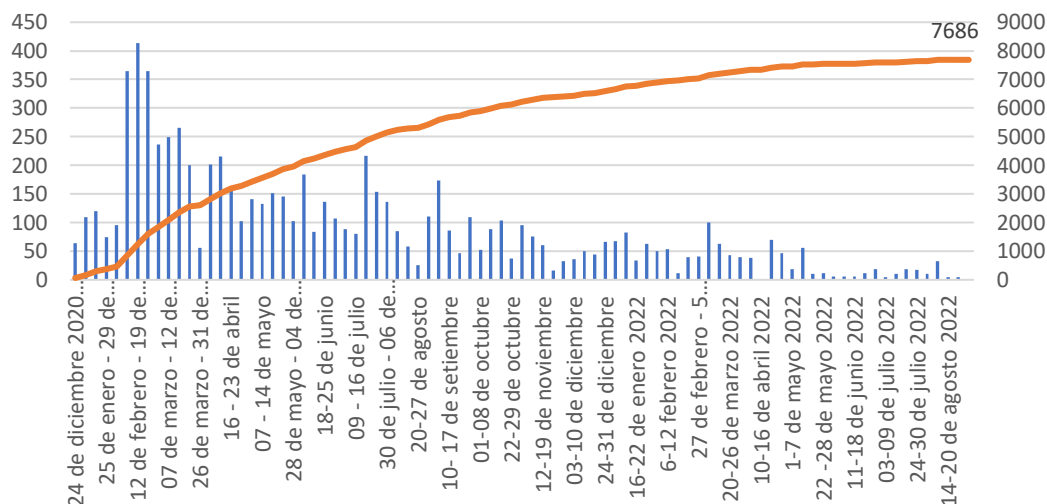
Gráfico N° 4. Consolidado de notificaciones recibidas en el CNFV desde el 01 enero de 2022 al 03 de setiembre 2022



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 trigésima quinta semana epidemiológica del año 2022, que abarca hasta al 03 de setiembre 2022, el CNFV ha analizado un total de 7686 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio Pfizer – BioNTech, tal y como se muestran a continuación:

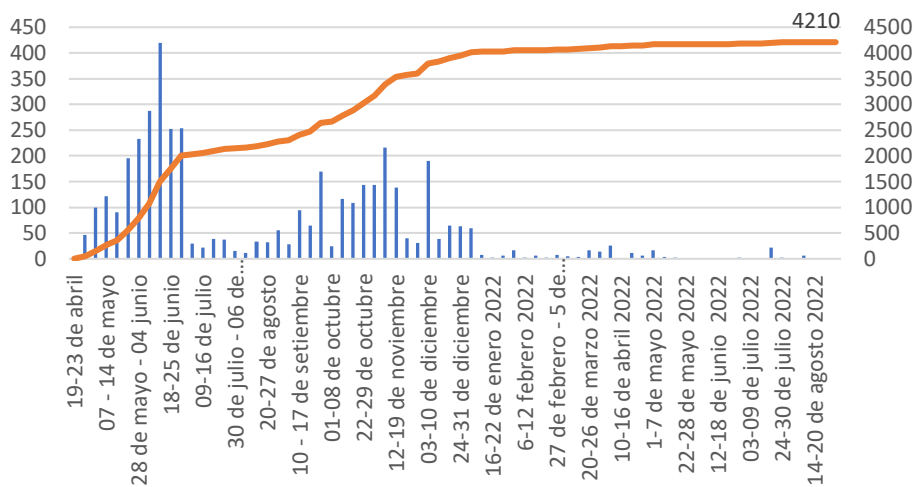
Gráfico N° 5. Consolidado de notificaciones analizadas en el CNFV desde el 24 de diciembre de 2020 al 03 de setiembre de 2022



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 trigésima quinta semana epidemiológica del año 2022, que abarca hasta al 03 de setiembre 2022, el CNFV ha analizado un total de 4210 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio AstraZeneca, tal y como se muestra a continuación:

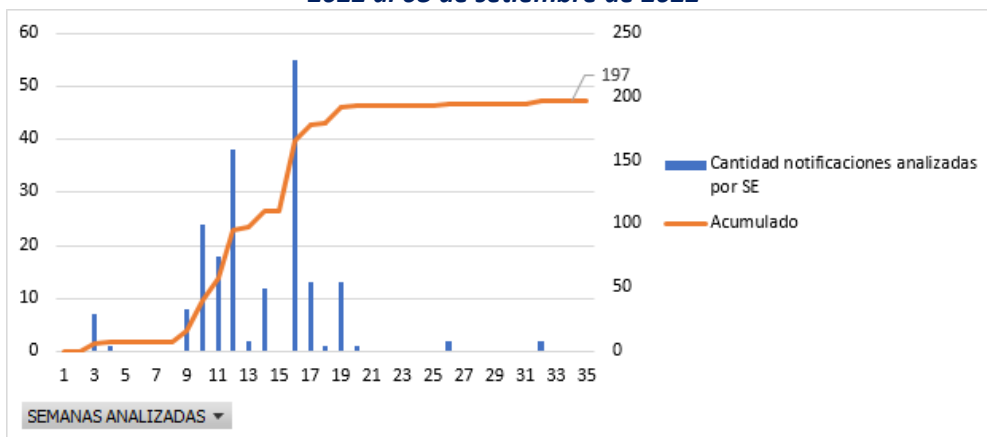
Gráfico N° 6. Consolidado de notificaciones analizadas en el CNFV desde el 19 de abril de 2021 al 03 de setiembre de 2022



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 a la trigésima primera semana epidemiológica del año 2022, que abarca hasta al 03 de setiembre 2022, el CNFV ha analizado un total de 195 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio Moderna, tal y como se muestra a continuación:

Gráfico N° 7. Consolidado de notificaciones analizadas en el CNFV desde el 01 de enero del 2022 al 03 de setiembre de 2022



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

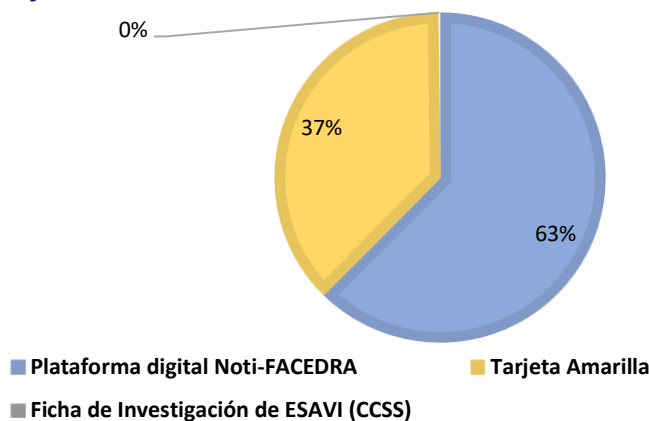
En referencia a la forma de ingreso de los ESAVIS se destaca que la mayoría de los eventos ingresan a través de la Plataforma Digital Noti-Facedra y el mayor porcentaje proviene de profesionales de la salud, en el caso de ambas vacunas.

Tabla N°1. Distribución de las notificaciones recibidas según forma de notificación desde al 03 de setiembre de 2022

FORMA DE NOTIFICACION	NUMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
Plataforma digital Noti-FACEDRA	4796	2205	84	62%	52%	43%
Tarjeta Amarilla	2874	2000	113	37%	48%	57%
Ficha de Investigación de ESAVI CCSS)	16	5	0	0%	0%	0%
Total	7686	4210	197	100%	100%	100%

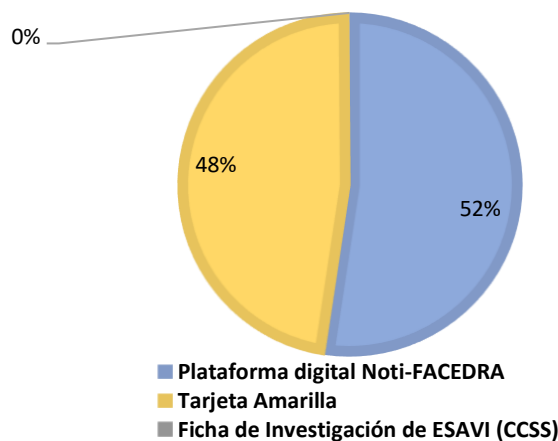
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

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 03 de setiembre de 2022



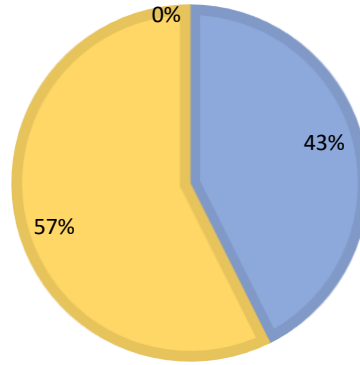
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Gráfico N° 9. Porcentaje de Notificaciones recibidas según vía de ingreso al CNFV con la vacuna AstraZeneca desde el 19 de abril al 03 de setiembre 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 03 de setiembre de 2022



■ Plataforma digital Noti-FACEDRA ■ Tarjeta Amarilla ■ Ficha de Investigación de ESAVI (CCSS)

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N° 2. Distribución de las notificaciones recibidas según el Origen de los Datos al 03 de setiembre de 2022

ORIGEN DE LOS DATOS	NÚMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
Extra-hospitalario	2534	1696	147	33%	40%	75%
Intra-hospitalario	3817	2042	39	50%	49%	20%
Privado	1088	215	8	14%	5%	4%
Incidentes línea de atención 911 /1322	101	33	0	1%	1%	0%
Ciudadano	110	192	0	1%	5%	2%
No indica / Desconocido	36	32	3	0%	1%	0%
TOTAL	7686	4210	197	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 03 de setiembre de 2022

EDAD	NÚMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
< 5	0	1	0	0%	0%	0%
5-nov	82	1	1	1%	0%	1%
dic-17	219	1	0	3%	0%	0%
18-29	1401	1343	67	18%	32%	34%
30-39	2193	1218	61	29%	29%	31%
40-49	1316	917	35	17%	22%	18%

50-59	968	643	26	13%	15%	13%
60-69	683	21	4	9%	0%	2%
70-79	329	1	2	4%	0%	1%
80-89	177	0	1	2%	0%	1%
90-99	43	1	0	1%	0%	0%
>100	18	0	0	0%	0%	0%
No indica	257	63	0	3%	1%	0%
Total	7686	4210	197	100%	100%	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla Nº 4. ESAVI más frecuentes recibidos al 03 de setiembre de 2022 con la vacuna Pfizer BioNTech

REACCIÓN	NÚMERO
Cefalea**	1348
Dolor en la zona de vacunación	951
Fiebre / Febrícula	727
Erupción cutánea / Rash*	339
Mialgia	325
Dolor	288
Fatiga / Cansancio	271
Dolor general en el cuerpo	226
Náuseas	207
Diarrea	204
Disnea	203
Mareo	204
Malestar general	184
Escalofríos	182
Artralgia	169
Vómitos	146
Tos	133
Prurito	123
Linfadenopatía	123
Edema	115

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 03 de setiembre de 2022 con la vacuna AstraZeneca

REACCIÓN	NÚMERO
Cefalea	1010
Fiebre / Febrícula	743
Mialgia	233
Dolor general en el cuerpo	149
Dolor	145
Dolor en la zona de vacunación	141
Escalofríos	137
Artralgia	109
Disnea	107
Mareo	93
Náuseas	92
Erupción cutánea / rash	90
Vómitos	76
Cansancio / Fatiga	65
Diarrea	64
Parestesia	46
Taquicardia	45
Dolor abdominal	45
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. ESAVI más frecuentes recibidos al 03 de setiembre de 2022 con la vacuna Moderna

REACCIÓN	NÚMERO
Cefalea**	50
Fiebre / Febrícula	28
Mialgia	18
Mareo	8
Erupción cutánea	8
Náuseas	7
Dolor general en el cuerpo	6
Dolor*	6
Dolor en la zona de vacunación	5
Escalofríos	5

Dolor abdominal	5
Artralgia	5
Dolor en brazo	4
Vómitos	4
Linfadenopatía axilar	3
Disnea	3
Dolor de pecho	3
Fatiga / Cansancio	2
Eritema en la zona de inyección	2
Taquicardia	2
Diarrea	2

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

Tabla N° 7. Distribución de las notificaciones recibidas según severidad de las personas vacunadas al 03 de setiembre de 2022

SEVERIDAD	NUMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
Leve	7383	4101	195	96%	97%	99%
Moderado	220	77	2	3%	2%	1%
Severas	83	32	0	1%	1%	0%
Total	7686	4210	197	100%	100%	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N° 8. Distribución de las notificaciones recibidas según gravedad de las personas vacunadas al 03 de setiembre de 2022

GRAVEDAD	NUMERO			PORCENTAJE		
	Pfizer	AstraZeneca	Moderna	Pfizer	AstraZeneca	Moderna
No Grave	7603	4178	197	99%	99%	100%
Grave	83	32	0	1%	1%	0%
Total	7686	4210	197	100%	100%	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

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 03 de setiembre de 2022, para el caso de la vacuna contra la Covid-19 de Pfizer – BioNTech, se contabilizaron un total de 151 AESI, que se describen a continuación:

Total de casos	AESI descrito
5	Reacción anafiláctica
21	Anosmia / Disgeusia
5	Parálisis de Bell
5	Síndrome de Guillain-barre
3	Miocarditis aguda
2	Neuralgia
1	Parálisis facial periférica
1	Neuralgia del trigémino
18	Convulsión
2	Pericarditis aguda
1	Encefalopatía no especificada / convulsión
1	Trombosis arterial en miembro inferior
8	Trombosis venosa
17	Herpes zoster
2	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
1	Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos
1	Trombosis
1	Miopericarditis aguda / Tiroiditis
1	Derrame Pleural
1	Hipoacusia / Acúfenos

De estos 151 casos, 35 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 73 AESI los cuales se mencionan a continuación:

Total de casos	AESI descrito
11	Anosmia / Disgeusia
1	Vasculitis
13	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
5	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
1	Vasculitis Leucocitoclástica
1	Polineuropatía motora
1	Liquen Simple Crónico
1	Trombosis
1	Fenómeno de Raynaud / Artritis Reumatoidea
1	Púrpura Trombocitopénica Inmune Refractaria
1	Artritis Reumatoide
1	Miocarditis
1	Accidente cerebrovascular

De estos casos, 4 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 83 casos graves asociados a la vacuna contra Covid-19 de Pfizer – BioNTech y 32 casos graves asociados a la vacuna contra la COVID-19 del laboratorio AstraZeneca. Del total de casos graves (115 casos) 39 reportes son de personas fallecidas (35 reportes corresponde a la vacuna contra Covid-19 de Pfizer – BioNTech y 4 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 39 casos reportados como fallecidos, posterior a su análisis de causalidad se determina que:

- Dieciocho 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.
- Dieciocho 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:

- Treinta y seis casos **probables**, dada la potencial relación entre el síntoma y la administración de la vacuna.
- Veintiún casos **posibles** dado que puede deberse a otros factores del paciente.
- Catorce 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.
- Uno de los casos **definido**, lo que significa que existe una relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco y reaparece al administrarlo nuevamente.

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



***DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO***
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (CNFV)



medicamentos, el CNFV se mantendrá en constante búsqueda de cualquier reacción anafiláctica o cualquier AESI.

IRP/XVC