

REPORTE DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACION E INMUNIZACION (ESAVI) CON LA VACUNA COVID 19 PFIZER – BIONTECH DEL 24 DE DICIEMBRE 2020 AL 11 DE ENERO DE 2021

Los ESAVI reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) son analizados por el equipo de trabajo conformado por miembros de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) que pertenecen al Dirección de Sub-Vigilancia Epidemiológica y la Dirección de Farmacoepidemiología en conjunto con personal del Ministerio de Salud. Adicionalmente, durante la sesión 03-21 llevada a cabo el 11 de enero de 2021 se contó con la participación del Dr. José Damián Chaverri Murillo, médico infectólogo del Hospital Calderón Guardia.

De acuerdo con la información suministrada por la Dirección de Sub-Vigilancia Epidemiológica al viernes 08 de enero del presente año se registro en nuestro país un total de 9751 personas vacunadas contra la COVID-19.

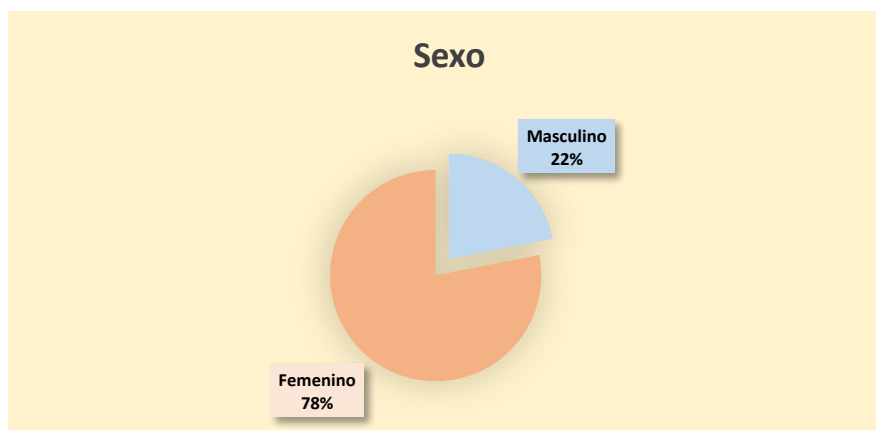
Durante las semanas del 24 de diciembre de 2020 al 11 de enero de 2021 a las 12:00 pm, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) del Ministerio de Salud recibió un total de 69 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 Pfizer – BioNTech. Sin embargo, 5 de las notificados ingresadas al CNFV son duplicados, por lo cual el presente informe se elaboró con los datos de 64 notificaciones cuya información se presenta a continuación:

Tabla N°1. Distribución de las notificaciones recibidas según sexo de las personas vacunadas

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
Masculino	14	22%
Femenino	50	78%
Total	64	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 1. Porcentaje de las notificaciones recibidas por sexo de las personas vacunadas



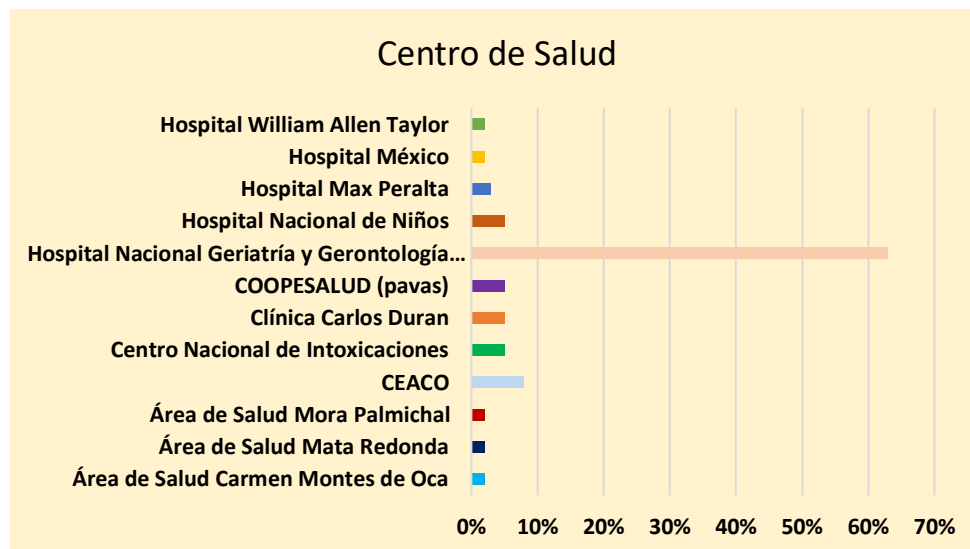
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla N°2. Distribución de las notificaciones recibidas según lugar de procedencia

LUGAR DE PROCEDENCIA	NUMERO	PORCENTAJE
Área de Salud Carmen Montes de Oca	1	2%
Área de Salud Mata Redonda	1	2%
Área de Salud Mora Palmichal	1	2%
CEACO	5	8%
Centro Nacional de Intoxicaciones	3	5%
Clínica Carlos Duran	3	5%
COOPESALUD (pavas)	3	5%
Hospital Nacional Geriatria y Gerontología Raúl Blanco Cervantes	40	63%
Hospital Nacional de Niños	3	5%
Hospital Max Peralta	2	3%
Hospital México	1	2%
Hospital William Allen Taylor	1	2%
TOTAL	64	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 2. Porcentaje de las notificaciones recibidas según lugar de procedencia



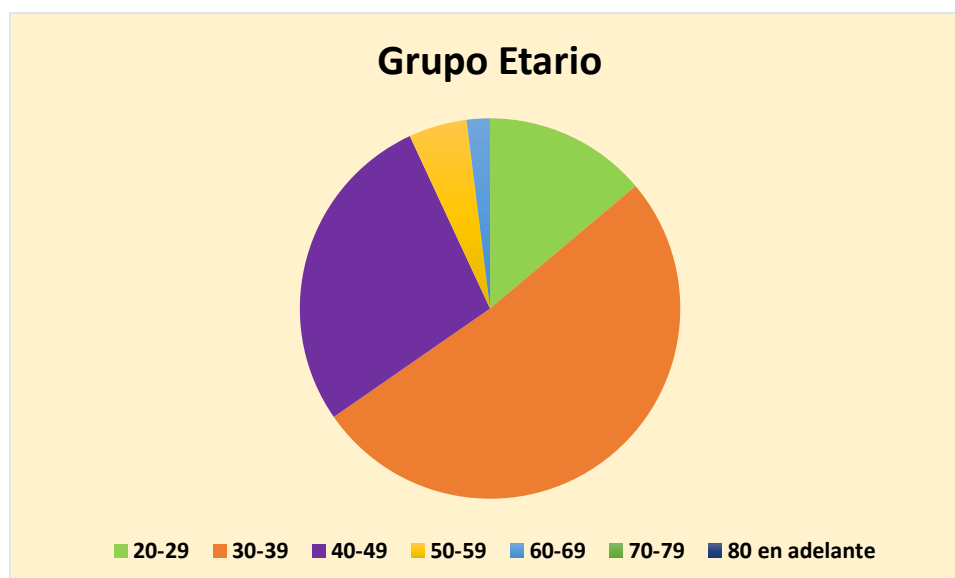
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla N°3. Distribución de las notificaciones recibidas según edad de las personas vacunadas

EDAD	NÚMERO	PORCENTAJE
20-29	9	14%
30-39	33	52%
40-49	18	28%
50-59	3	5%
60-69	1	2%
70-79	0	0%
+80	0	0%
TOTAL	64	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 3. Porcentaje de las notificaciones recibidas según edad del paciente



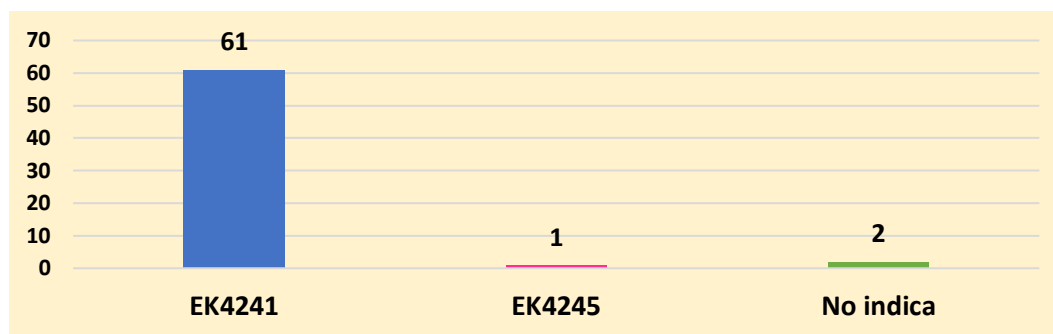
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla N°4. Distribución de las notificaciones recibidas según el lote indicado en las notificaciones

LOTE	NÚMERO	PORCENTAJE
EK4241	61	95%
EK4245	1	2%
No indica	2	3%
TOTAL	64	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 4. Porcentaje de las notificaciones según el lote recibido



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla N°5. Distribución de las notificaciones recibidas como ESAVI #1

Eacción adversa N° 1 notificada	NÚMERO	PORCENTAJE
Absceso local	1	2%
Adormecimiento en planta del pie y hemicara	1	2%
Adenopatías*	3	5%
Angioedema	2	3%
Artralgia	1	2%
Cefalea	9	14%
Diarrea	5	8%
Dolor abdominal	1	2%
Dolor de cuerpo	1	2%
Dolor de piernas	1	2%
Dolor local	4	6%
Escalofríos	1	2%
Fatiga	8	13%
Fiebre	3	5%
Febrícula	1	2%
Hipertensión arterial	1	2%
Hipoestesia	1	2%
Insomnio	1	2%
Mialgias	4	6%
Nauseas	3	5%
Odinofagia	1	2%
Prurito	1	2%
Erupción cutánea / Rash*	6	9%
Taquicardia	1	2%
Calor en zona de aplicación	1	2%

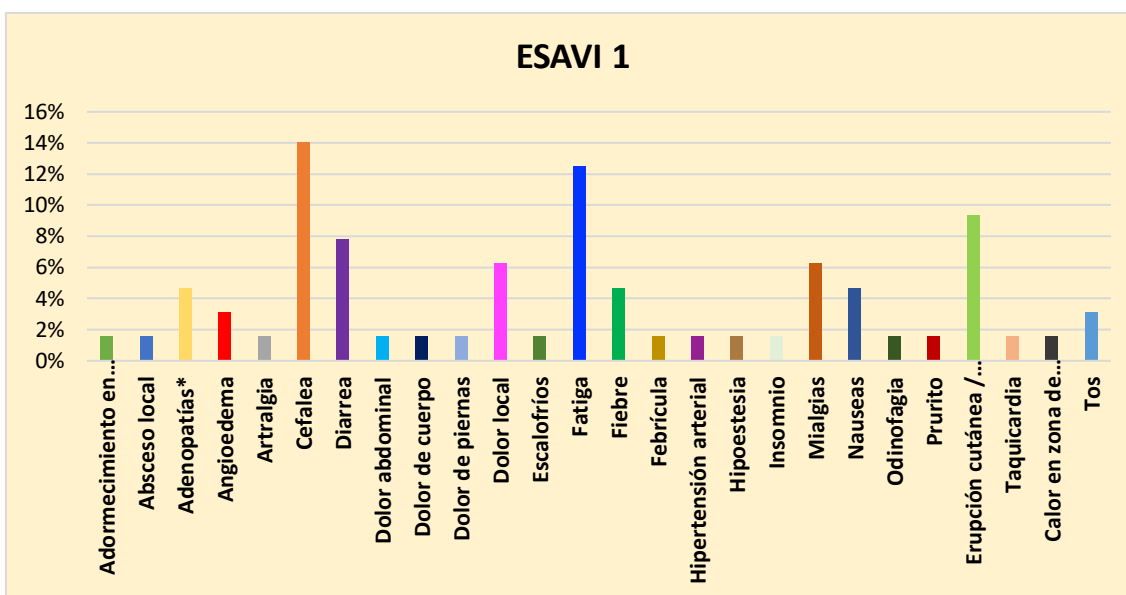
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Tos	2	3%
TOTAL	64	100%

*Presentados en distintas zonas anatómicas

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 5. Porcentaje de las notificaciones recibidas como ESAVI #1



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla N°6. Distribución de las notificaciones recibidas como ESAVI #2

Reacción adversa adversa N° 2 notificada	NÚMERO
Adenopatías	1
Adormecimiento de la lengua	1
Cefalea	12
Diarrea	1
Disnea	1
Dolor articular	1
Dolor local	2
Escalofríos	1
Fatiga	11
Fiebre	1
Hiperactividad	1
Lacrimación	1
Lumbalgia	1
Malestar general	1
Mareo	1
Mialgia	4
Nauseas	2

Odinofagia	1
Taquicardia	1
Tos	1

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla N°7. Distribución de las notificaciones recibidas como ESAVI #3

Reacción adversa adversa N° 3 notificada	NÚMERO
Ansiedad	1
Artralgia	2
Cefalea	7
Diarrea	2
Dolor abdominal	2
Dolor local	6
Escalofríos	2
Dolor muscular	1
Enrojecimiento ocular	1
Fatiga	2
Linfadenopatía	1
Mialgia	2
Insomnio	1
Odinofagia	2
Presíncope	1
Prurito testicular	1
Rash	1
Febrícula	1
Tos	1
Vómito	1

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N°8. Otros ESAVI reportados

OTRAS	NÚMERO
Diplopía	1
Dificultad respiratoria	1
Irritabilidad	1
Confusión	1
Enuresis	1
Otalgia	1
Inflamación de párpados y cara	1

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

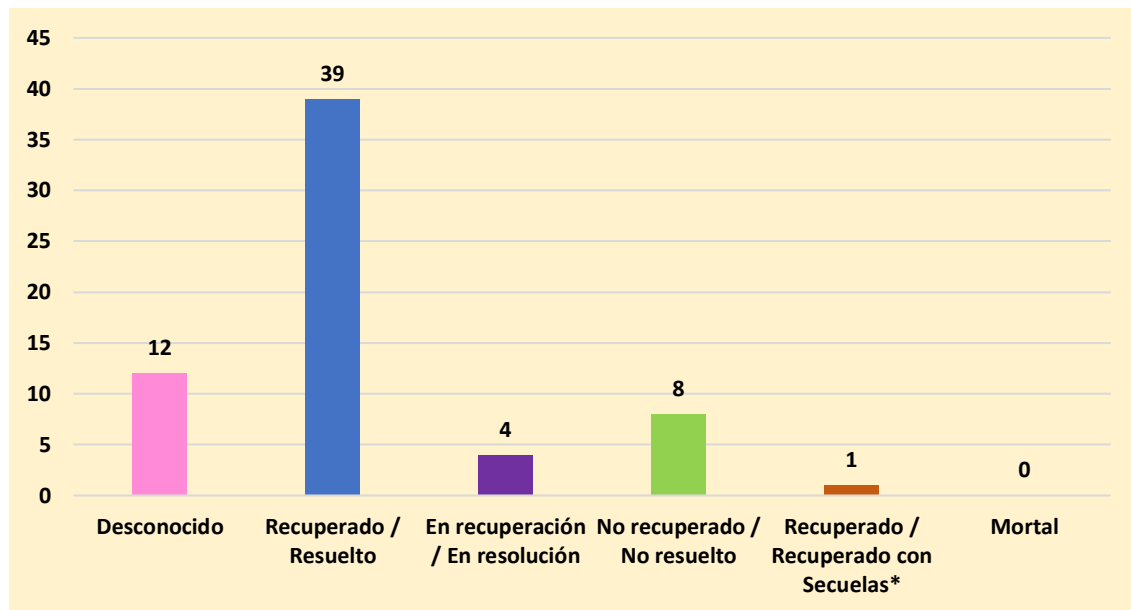
Tabla N°9. Distribución de las notificaciones recibidas según desenlace

DESENLACE	NÚMERO	PORCENTAJE
Desconocido	12	19%
Recuperado / Resuelto	39	61%
En recuperación / En resolución	4	6%
No recuperado / No resuelto	8	13%
Recuperado / Recuperado con Secuelas*	1	2%
Mortal	0	0%
Total	64	100%

*Esta notificación se encuentra en investigación

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 06. Porcentaje de las notificaciones recibidas por desenlace de la reacción



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N°10. Distribución de las notificaciones recibidas según gravedad

GRAVEDAD	NUMERO	PORCENTAJE
Grave	0	0
No grave	64	100%
Total	64	100%

Tabla N°11. Distribución de las notificaciones recibidas según gravedad

SEVERIDAD	NUMERO	PORCENTAJE
Leve	59	92%
Moderado	5	8%
Grave	0	0%
Mortal	0	0%
Total	64	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

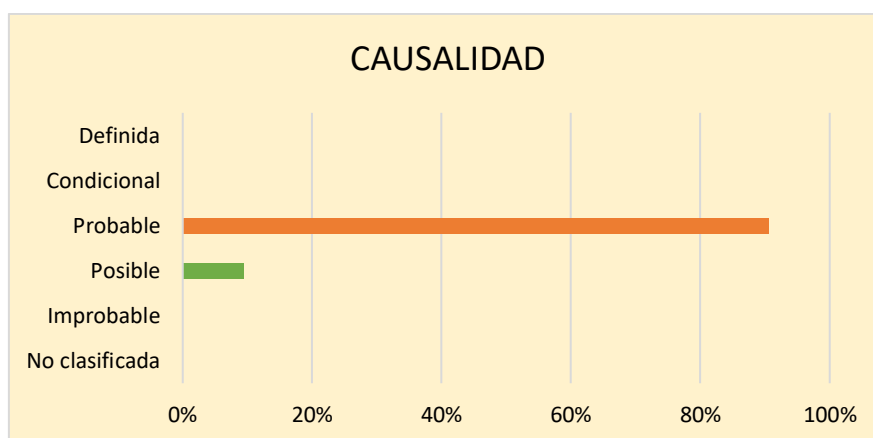
Tabla N°12. Distribución de las notificaciones recibidas según causalidad §

CAUSALIDAD	NUMERO	PORCENTAJE
No clasificada	0	0%
Improbable	0	0%
Posible	6	9%
Probable	58	91%
Condicional	0	0%
Definida	0	0%
Total	64	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

§ Categorización según Algoritmo modificado de Karl & Lasagna

Gráfico N° 08. Distribución de las notificaciones recibidas según resultado del análisis de causalidad §



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

§ Categorización según Algoritmo modificado de Karl & Lasagna

Adicionalmente, como parte de las funciones del CNFV en el monitoreo de los ESAVI se realizó una búsqueda de los datos recopilados en el Centro de Monitoreo de Uppsala dentro de su plataforma VigiLyze que proporciona una vista nacional, regional y mundial de los efectos adversos sospechosos de un medicamento, incluyendo las vacunas contra la covid-19.

Durante la búsqueda se logró visualizar que al 11 de enero se reportaron un total de 42 ESAVI distribuidos de la siguiente información:

Drug (WHODrug)	Count	Percentage
TN: Unknown (Covid-19 vaccine)	21	50.0%
TN: Comirnaty	19	45.2%
TN: SARS CoV 2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated	1	2.4%
TN: Pfizer BioNTech COVID 19 vaccine	1	2.4%

De acuerdo a la información de estos reportes podemos observar lo siguiente:

a) Por Sexo

Patient sex	Count	Percentage
Female	21	50.0%
Male	21	50.0%

b) Por Grupo Etario

Patient age	Count	Percentage
18 - 44 years	16	38.1%
45 - 64 years	10	23.8%
≥ 75 years	7	16.7%
Unknown	9	21.4%

c) Por país

Countries	Count	Percentage
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	16	38.1%
Italy	10	23.8%
Germany	5	11.9%
United Arab Emirates	4	9.5%
Spain	3	7.1%
Israel	2	4.8%
Denmark	1	2.4%
Greece	1	2.4%

d) Por órgano y sistema (de acuerdo al diccionario MedDRA^{1*})

Reaction (MedDRA)	Count	Percentage
SOC: Blood and lymphatic system disorders	2	4.8%
SOC: Cardiac disorders	1	2.4%
SOC: Ear and labyrinth disorders	2	4.8%
SOC: Eye disorders	3	7.1%
SOC: Gastrointestinal disorders	7	16.7%
SOC: General disorders and administration site conditions	19	45.2%
SOC: Immune system disorders	1	2.4%
SOC: Infections and infestations	3	7.1%
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	1	2.4%
SOC: Investigations	1	2.4%
SOC: Metabolism and nutrition disorders	2	4.8%
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders	7	16.7%
SOC: Nervous system disorders	12	28.6%
SOC: Psychiatric disorders	2	4.8%
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3	7.1%
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	3	7.1%
SOC: Vascular disorders	4	9.5%

*MedDRA, el Diccionario médico de actividades reguladoras, es una terminología médica que se utiliza para clasificar la información de eventos adversos asociados con el uso de biofármacos y otros productos médicos (por ejemplo, dispositivos médicos y vacunas).

e) Por término preferido (de acuerdo al diccionario MedDRA)

Top Reported preferred terms (MedDRA)	Count	Percentage
PT: Pain in extremity	5	11.9%
PT: Headache	4	9.5%
PT: Drug ineffective	3	7.1%
PT: Facial paralysis	3	7.1%
PT: Hyperhidrosis	3	7.1%
PT: Nausea	3	7.1%
PT: Pain	3	7.1%
PT: Pyrexia	3	7.1%
PT: Vomiting	3	7.1%
PT: Vaccination site pain	3	7.1%

¹ <https://www.meddra.org/faq>

DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA



Conclusiones

1. En el marco de la emergencia nacional provocada por el SARs-COV2 y con la llegada de las vacunas a nuestro país, el CNFV se mantiene en una revisión constante de los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) reportados a nivel nacional a través del Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (Noti-FACEDRA) como por medio de la tarjeta amarilla y se ha logra recolectar hasta el 11 de enero del presente año un total de 69 notificaciones asociados a la vacuna covid-19 Pfizer – BioNTech de las cuales un 7% han sido duplicadas y por lo tanto se elaboró el informe con un total de 64 notificaciones.
2. De acuerdo con la información de la tabla N°1 se logra observar que un 78% de los ESAVI presentados han sido en el sexo femenino.
3. La mayoría de los ESAVI reportados durante este período pertenecen a la provincia de San José, siendo el 63% de los reportes del personal de salud del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes.
4. La mayor cantidad de reacciones adversas (52%) se han dado en el grupo etario de 30 a 39 años de edad.
5. El 100% de los ESAVI reportados al CNFV durante este período y posterior a las sesiones realizadas por el equipo de trabajo se clasificaron como no graves con un 92% de eventos categorizados según su severidad como leve.
6. El 63% de los ESAVI reportaron se clasificaron dentro de la categoría de recuperados, encontrándose una notificación cuyo desenlace indica “recuperado con secuela” el cual se mantiene en investigación ya que al momento del reporte no se incluye especifica ninguna secuela.
7. De acuerdo con el Algoritmo de Karch & Lasagna se determinó que el 91% de las notificaciones son clasificadas de acuerdo con su causalidad como probable, lo que significa que *“Relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco. El síntoma o signo se ha asociado con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos.”*
8. Los principales Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización reportados en el período estudiado son cefalea y fatiga, ambas reportadas en la literatura científica actual.
9. De acuerdo a la información encontrada en la base mundial de reacciones adversas de Uppsala Monitoring Center el grupo etario que más ha reportado ESAVI pertenecen al grupo de los 18-44 años. Además, indican que los ESAVI más reportado corresponde a dolor en extremidades y cefalea. Es importante recalcar, que al día de hoy no se ha realizado aún el envío de las notificaciones de Costa Rica a este Centro de Monitoreo, sin embargo, debido a la cantidad de reportes al día de hoy, nuestro país se situaría en el primer lugar o en los primeros lugares en donde se han reportado mayor cantidad de ESAVI lo que refleja el sistema de farmacovigilancia de nuestro país. Debido a que cada notificación conlleva un análisis previo con el grupo de trabajo se espera que durante el transcurso de esta o la próxima semana toda esta información sea remitida al Centro de Monitoreo de Uppsala.



Ministerio
de Salud



DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA



Dado lo anterior y debido a que las señales 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 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 no ha identificado una señal que amerite una investigación.

IRP



ANEXO Nº 1

Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna

6 = Definida:

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. El síntoma o signo se ha asociado con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos.

5 = Probable:

Relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco. El síntoma o signo se ha asociado con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos.

4 = Posible:

Relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco. El síntoma o signo puede explicarse por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otros fármacos o tratamientos concomitantes.

3 = Condicional:

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 del fármaco implicado

2 = Improbable:

Carece de reportes previos y no cumple con los criterios anteriores para establecer una relación de causalidad.