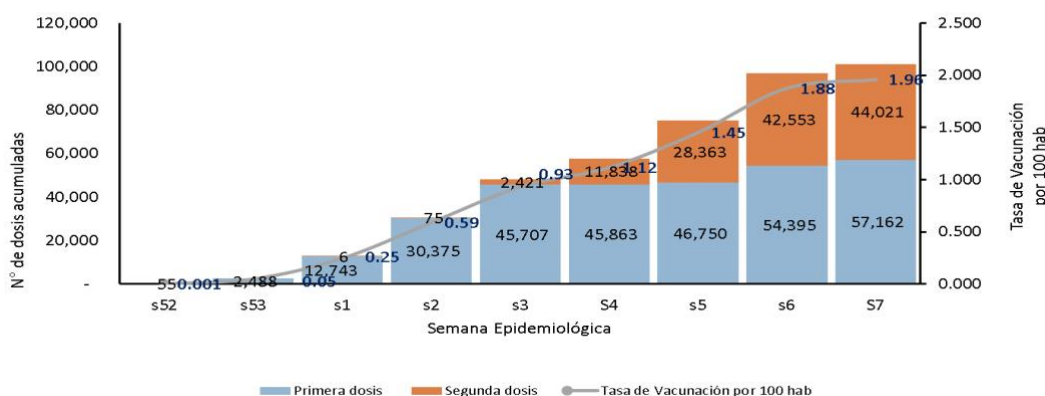


**REPORTE DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN
(ESAVI) CON LA VACUNA COVID-19 PFIZER – BIONTECH DEL 12 DE FEBRERO AL 19 DE
FEBRERO DE 2021**

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 a la Dirección de Sub-Vigilancia Epidemiológica y a la Dirección de Farmacoepidemiología en conjunto con personal del Ministerio de Salud.

De acuerdo con la información suministrada por la Dirección de Sub-Vigilancia Epidemiológica de la Caja Costarricense de Seguro Social, al viernes 19 de febrero del presente año se registró en nuestro país un total de 101,183 personas vacunadas contra la COVID-19, alcanzando una tasa de dosis aplicadas de 1.96 por cada 100 habitantes. El 57% (n=57,162) son primeras dosis y el 43% restante son segundas dosis (n=44,021).

Gráfico N° 1. Tasa de vacunación contra la COVID-19 hasta el 19 de febrero de 2021.



Fuente: EDUS SIVA. 19 de febrero de 2021

Datos acumulados en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV)

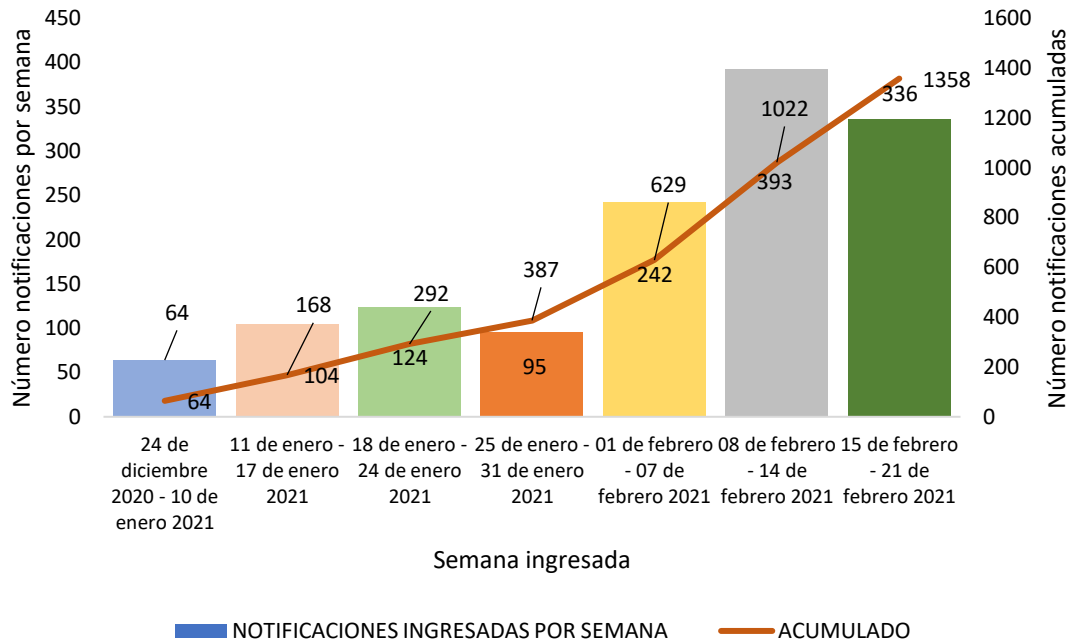
Desde el 24 de diciembre de 2020 al 21 de febrero de 2021, el CNFV recibió un total de 1358 notificaciones de ESAVI para la vacuna contra la COVID-19, distribuidos por semana así:

Tabla N°1. Consolidado de notificaciones recibidas en el CNFV desde el 24 de diciembre de 2020 al 21 de febrero 2021.

INGRESO DE ESAVI POR SEMANA	NOTIFICACIONES INGRESADAS POR SEMANA
24 de diciembre 2020 - 10 de enero 2021	64
11 de enero - 17 de enero 2021	104
18 de enero - 24 de enero 2021	124
25 de enero - 31 de enero 2021	95
01 de febrero - 07 de febrero 2021	242
08 de febrero - 14 de febrero 2021	393
15 de febrero - 21 de febrero 2021	336
Total de notificaciones recibidas	1358

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Gráfico Nº 2. Consolidado de notificaciones recibidas en el CNFV desde el 24 de diciembre de 2020 al 21 de febrero 2021.



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

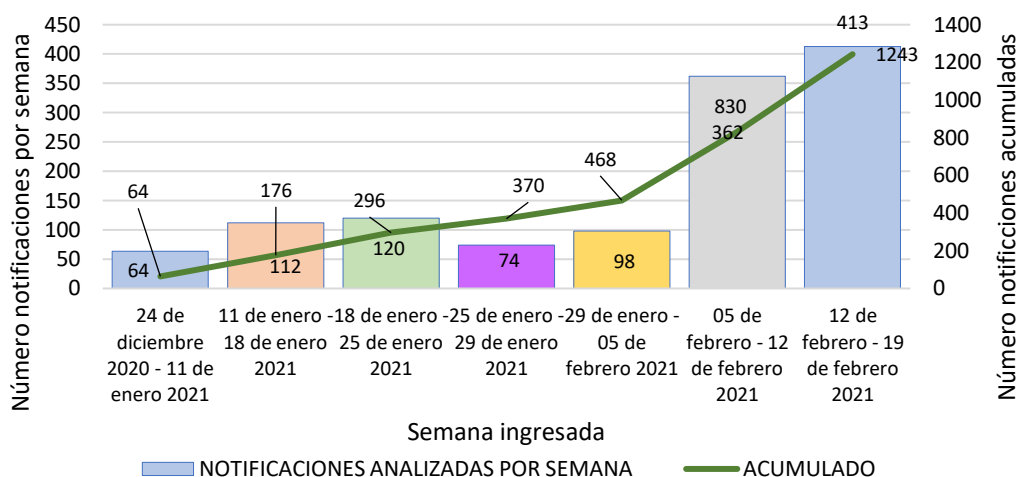
Dentro de los datos acumulados del Centro Nacional de Farmacovigilancia, desde el 24 de diciembre del año 2020 que se da inicio con la campaña de vacunación hasta el 19 de febrero de 2021 a las 12:00 p.m., el CNFV analizó un total de 1243 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 Pfizer – BioNTech, los cuales se desglosan de la siguiente manera:

Tabla Nº2. Consolidado de notificaciones analizadas por el CNFV desde el 24 de diciembre 2020 al 19 de febrero de 2021.

SEMANAS ANALIZADAS	NOTIFICACIONES ANALIZADAS POR SEMANA
24 de diciembre 2020 - 11 de enero 2021	64
11 de enero - 18 de enero 2021	112
18 de enero - 25 de enero 2021	120
25 de enero - 29 de enero 2021	74
29 de enero - 05 de febrero 2021	98
05 de febrero - 12 de febrero 2021	362
12 de febrero - 19 de febrero 2021	413
Total de reacciones analizadas	1243

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Gráfico N° 3. Consolidado de notificaciones analizadas en el CNFV desde el 24 de diciembre de 2020 al 19 de febrero 2021.



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Informe semanal del período comprendido entre el 12 de febrero y el 19 de febrero de 2021

Durante la semana del 12 de febrero (posterior a las 12:00 p.m.) al 19 de febrero de 2021 realizando el corte de datos a las 12:00 p.m., el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) del Ministerio de Salud analizó un total de 413 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) con la vacuna contra la COVID-19 Pfizer – BioNTech, de las cuales se identificaron 2 notificaciones, ambas recibidas a través de la plataforma Noti-FACEDRA con las referencia NCA17265 y NCA175454, que son consideradas como Eventos de Especial Interés (AESI, por sus siglas en inglés) lo cual quiere decir que son “un evento médicamente significativo previamente identificado y predefinido que tiene el potencial de estar asociado causalmente con un producto de vacuna que necesita ser monitoreado cuidadosamente y confirmado por estudios específicos adicionales”¹ y por lo tanto, continuarán en investigación y se explicarán más adelante.

Dado lo anterior, el presente informe se elaboró con la totalidad de las notificaciones, cuya información se presenta a continuación:

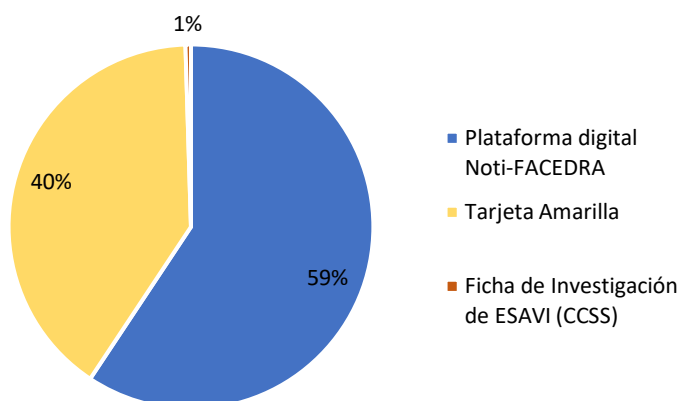
Tabla N°3. Distribución de las notificaciones recibidas según la forma de notificación al CNFV

FORMA DE NOTIFICACIÓN	NÚMERO	PORCENTAJE
Plataforma digital Noti-FACEDRA	245	59%
Tarjeta Amarilla	166	40%
Ficha de investigación de ESAVI (CCSS)	2	0%
Total	413	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

¹ https://www.who.int/vaccine_safety/committee/Module_AEFI.pdf?ua=1

Gráfico N° 4. Notificaciones recibidas según su forma de notificación al CNFV



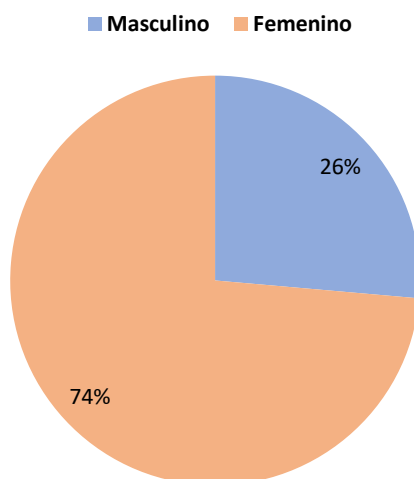
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N°4. Distribución de las notificaciones recibidas según el sexo de las personas vacunadas

SEXO	NÚMERO	PORCENTAJE
Masculino	109	26%
Femenino	304	74%
Total	413	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 5. Notificaciones recibidas según el sexo de las personas vacunadas



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N°5. Distribución de las notificaciones recibidas según los Centros Prestadores de Servicios de Salud*

CENTRO PRESTADOR DE SERVICIOS DE SALUD	NÚMERO	PORCENTAJE
Hospital San Juan de Dios	53	13%
Hospital Nacional de Niños	39	9%
Hospital México	32	8%
Área de Salud Alajuela Central	25	6%
Clínica Dr. Marcial Fallas	17	4%
Hospital Calderón Guardia	17	4%
Área de Salud de San Rafael de Heredia	13	3%
Área de Salud de Santo Domingo	13	3%
Área de Salud de Mora - Palmichal	12	3%
Área de Salud de Pérez Zeledón	11	3%
Área de Salud de Poás	11	3%
Área de Salud de Zarcero	10	2%
Área de Salud de Santa Bárbara de Heredia	9	2%
Hospital Escalante Pradilla	9	2%
Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología	9	2%
Área de Salud de Puriscal - Turrubares	8	2%
Hospital San Francisco de Asís	8	2%
Área de Salud Alajuela de Cañas	7	2%
Área de Salud Alajuela de Atenas	6	1%
Área de Salud de Goicoechea 1	6	1%
Área de Salud de Grecia	6	1%
Área de Salud de Santa Cruz	6	1%
Hospital de las Mujeres	6	1%
Hospital de Upala	5	1%
Área de Salud de Florencia	4	1%
Área de Salud de Montes de Oro	4	1%
Área de Salud de Palmares	4	1%
Clínica Dr. Marcial Rodríguez Conejo	4	1%
Área de Salud de Osa	4	1%
Área de Salud de Agua Zarcas	3	1%
Área de Salud de Horquetas - Río Frío	3	1%
Área de Salud de San Juan - San Diego	3	1%
Área de Salud de San Isidro	3	1%
Hospital Monseñor Sanabria	3	1%
Hospital de La Anexión	3	1%
Área de Salud Alajuela de Ciudad Quesada	2	0%

Área de Salud de Curridabat	2	0%
Área de Salud de Guatuso	2	0%
Área de Salud de Tilarán	2	0%
Clínica Dr. Carlos Durán Cartín	2	0%
Hospital Max Peralta	2	0%
Hospital Roberto Chacón Paut	2	0%
Hospital de Ciudad Neily	2	0%
Hospital de Golfito	2	0%
Hospital de Guápiles	2	0%
Área de Salud Alajuela Sur	1	0%
Área de Salud de Corredores	1	0%
Área de Salud de Goicoechea 2	1	0%
Área de Salud de Hojancha	1	0%
Área de Salud de Parrita	1	0%
Área de Salud de Puerto Viejo	1	0%
Área de Salud de Valle de la Estrella	1	0%
Área de Salud Peninsular	1	0%
Área de Salud de Bagaces	1	0%
Hospital Carlos Luis Valverde Vega	1	0%
Hospital Nacional Psiquiátrico	1	0%
No aplica**	5	1%
No indica	1	0%
TOTAL	413	100%

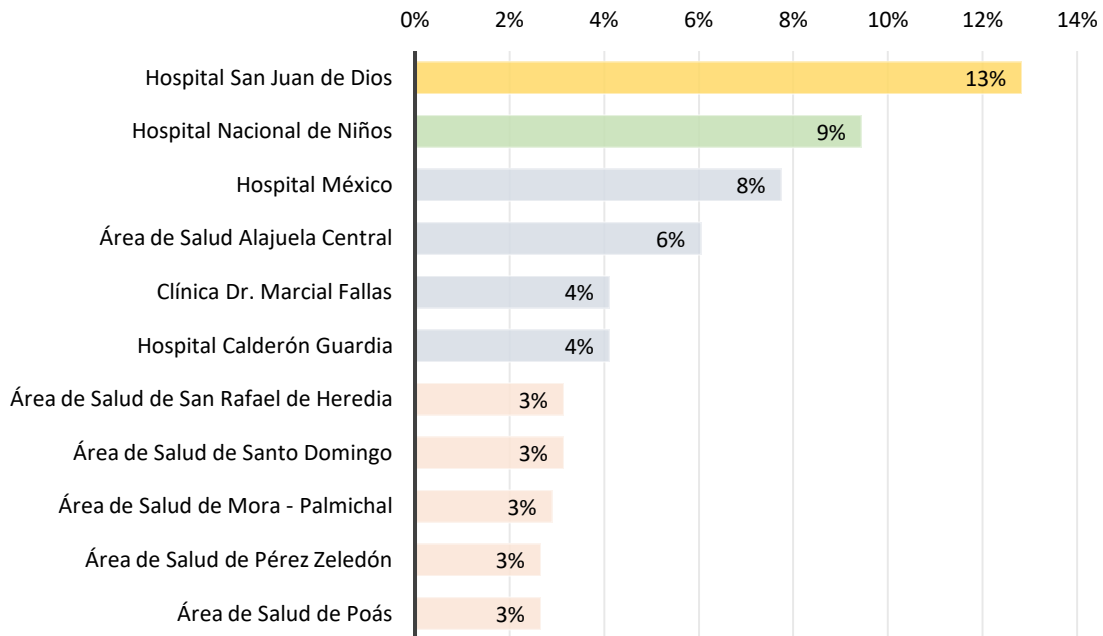
*Se refiere a los centros prestadores de servicios de salud.

**Estos reportes provienen de la Industria Farmacéutica.

En este corte no se recibió reporte de ESAVI a través de la línea de atención 911/1322.

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico Nº 6. Centros Prestadores de Servicios de Salud que más han notificado ESAVI*



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

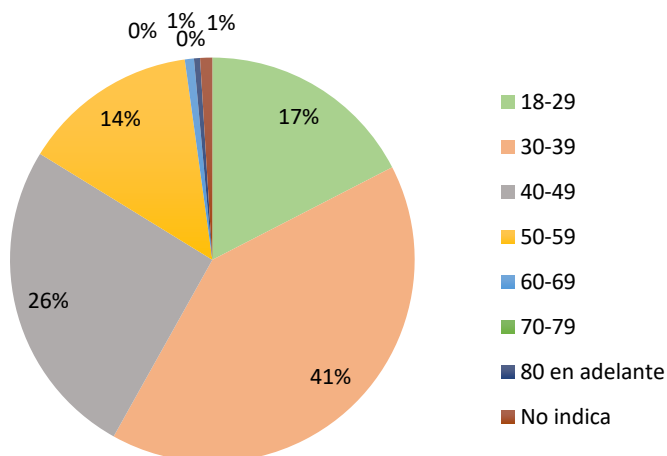
*Debido a la gran cantidad de reportes, se representa en el gráfico los 11 centros prestadores de servicios de salud de los cuales se recibió la mayor cantidad de notificaciones durante este periodo.

Tabla Nº6. Distribución de las notificaciones recibidas según edad de las personas vacunadas

EDAD	NÚMERO	PORCENTAJE
18-29	72	17%
30-39	168	41%
40-49	106	26%
50-59	58	14%
60-69	3	1%
70-79	0	0%
+80	2	0%
No indica	4	1%
Total	413	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 7. Notificaciones recibidas según edad del paciente



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla N°7. Distribución de las notificaciones recibidas como ESAVI #1

REACCIÓN ADVERSA	NÚMERO
Cefalea**	83
Dolor local	71
Fiebre / Febrícula	30
Mialgia	28
Náuseas	22
Cansancio / Fatiga	20
Dolor*	19
Adenopatía*	16
Erupción / Rash*	14
Escalofríos	12
Malestar*	12
Disnea	10
Dolor de cuerpo	10
Artralgias	9
Parestesia*	7
Edema*	6
Diarrea	4
Odinofagia	4
Mareo	3
Taquicardia	3
Dermatitis	2
Enrojecimiento*	2
Urticaria*	2
Visión borrosa	2
Vómito	2

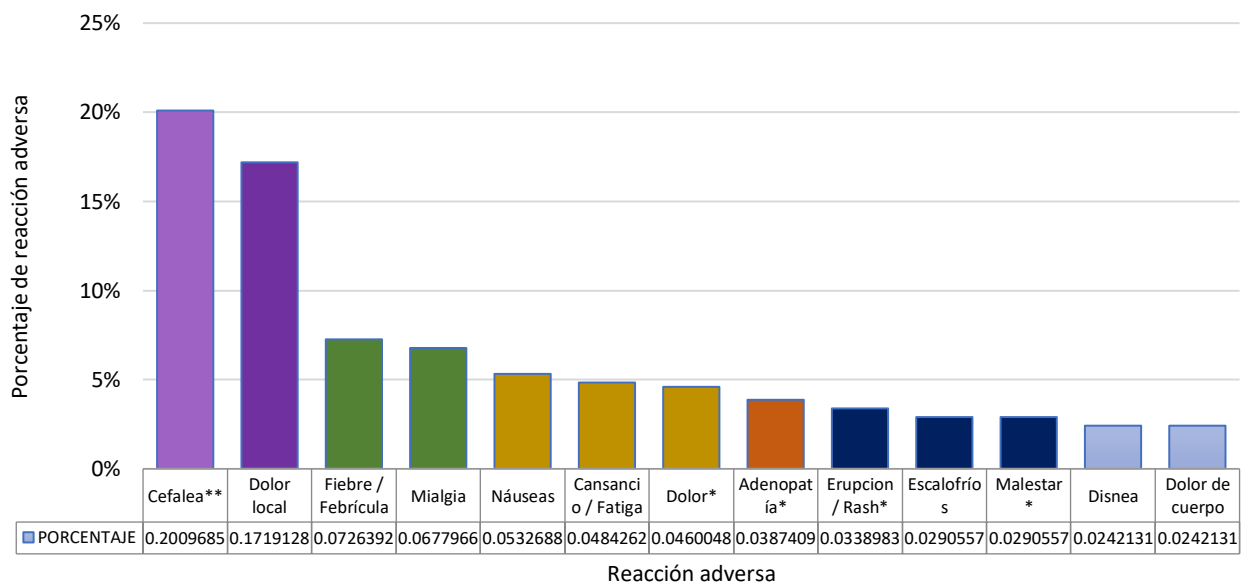
Aftas orales	1
Ardor ocular	1
Astenia	1
Hipertensión arterial	1
Debilidad / Decaimiento	1
Sincope	1
Diaforesis	1
Disgeusia	1
Eritema	1
Gastroenteritis	1
Hematuria	1
Migraña	1
Prurito*	1
Sangrado vaginal	1
Síntomas tipo gripe	1
Temblor	1
Tos seca	1
Vértigo	1
Visión doble	1
Ardor en la zona de vacunación	1
Total	413

*Presentados en distintas zonas anatómicas

**Puede variar su intensidad

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico Nº 8. ESAVI #1 más frecuentes reportados al CNFV



*Presentados en distintas zonas anatómicas

Debido a la cantidad de ESAVI notificados, se realiza el gráfico con las 13 reacciones que se han reportado con mayor frecuencia

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N°8. Distribución de las notificaciones recibidas como ESAVI #2

RAM REPORTADA COMO SECUNDARIAS	NÚMERO
Cefalea	54
Fatiga / Cansancio	35
Mialgia	31
Dolor en la zona de vacunación	24
Dolor*	24
Fiebre / Febrícula	26
Malestar*	18
Escalofríos	16
Artralgia	15
Náuseas	13
Dolor corporal	11

**Presentados en distintas zonas anatómicas*

Debido a la cantidad de ESAVI notificados, se realiza el cuadro con las 11 reacciones que se han reportado con mayor frecuencia
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N°9. Distribución de las notificaciones recibidas como ESAVI #3

RAM REPORTADA COMO TERCIARIAS	NÚMERO
Cefalea	35
Mialgia	34
Fatiga / Cansancio	26
Dolor*	21
Fiebre / Febrícula	22
Artralgia	18
Dolor en la zona de vacunación	16
Escalofríos	14
Malestar*	12
Adenopatías*	11
Dolor corporal	7

**Presentados en distintas zonas anatómicas*

Debido a la cantidad de ESAVI notificados, se realiza el cuadro con las 11 reacciones que se han reportado con mayor frecuencia
Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

Tabla N°10. Otros ESAVI reportados*

OTRAS	NÚMERO
Amenorrea	1
Flebitis safena mayor izquierda	1
Miocarditis aguda post vacunal	1

**Se refiere a casos que no se han reportado anteriormente*

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

EVENTOS DE ESPECIAL INTERÉS (AESI, por sus siglas en inglés)

La vigilancia de la seguridad durante los ensayos clínicos como en su fase post comercialización es un componente crucial para el desarrollo de cualquier medicamento, entre ellas las vacunas.

Antes de que una vacuna pueda recibir la aprobación reglamentaria para su comercialización, se requieren informes y un seguimiento de seguridad rigurosos. Para maximizar el valor de los datos de seguridad de las vacunas en los ensayos clínicos, es esencial estandarizar su recopilación, presentación y análisis cuando sea posible y dado que los eventos adversos graves posteriores a la inmunización son fortuitamente raros, se observó la necesidad de estandarizar las definiciones de casos aceptadas a nivel mundial que permitan comparaciones válidas basados en informes de casos individuales, sistemas de vigilancia y estudios epidemiológicos retrospectivos.

Esta necesidad de estandarización fue reconocida por el Dr. Robert Chen en una conferencia sobre vacunas en Brighton, Inglaterra en 1999. Harald Heijbel, Ulrich Heining, Tom Jefferson y Elisabeth Loupi se unieron a su llamado un año después para lanzar Brighton Collaboration como organización voluntaria internacional, ahora con más de 750 expertos científicos, cuyo objetivo es facilitar el desarrollo, la evaluación y la difusión de información de alta calidad sobre la seguridad de las vacunas humanas y armonizar su evaluación de la seguridad (monitoreo, investigación y análisis) al tener definiciones de casos estándar, herramientas y ayudas informativas, desarrollándolas según sea necesario.^{2 3}

Se define un Evento de Especial Interés (AESI) como un *“evento médicamente significativo previamente identificado y predefinido que tiene el potencial de estar asociado causalmente con una vacuna que necesita ser monitoreado cuidadosamente y confirmado por estudios específicos adicionales”*⁴.

Dentro de las notificaciones recibidas por el CNFV, se detectaron 2 AESI, los cuales fueron contabilizados dentro de los 413 casos analizados y se describen a continuación:

- a. Caso identificado como NCA17265 el cual se trata de un paciente masculino que fue diagnosticado con una Miocarditis Aguda Post Vacunal, el cual se encuentra recuperado.
- b. Caso identificado como NCA17545 el cual se trata de una paciente femenina que fue diagnosticada con una Flebitis de la Safena Mayor Izquierda, la cual se encuentra en recuperación.

Debido a que ambos casos son considerados AESI, se mantendrán en seguimiento.

² Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R et al. The Brighton Collaboration – enhancing vaccine safety. *Vaccine* 2004; 22: 2046.

³ https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2020/06/SPEAC_D2.3_V2.0_COVID-19_20200525_public.pdf

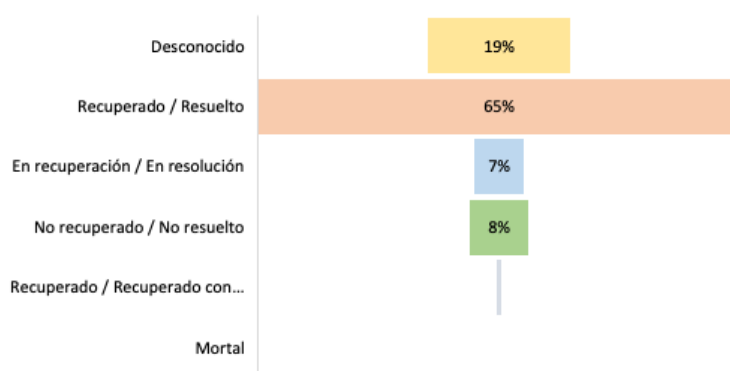
⁴ https://www.who.int/vaccine_safety/committee/Module_AEFI.pdf?ua=1

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

DESENLACE	NÚMERO	PORCENTAJE
Desconocido	80	19%
Recuperado / Resuelto	269	65%
En recuperación / En resolución	28	7%
No recuperado / No resuelto	33	8%
Recuperado / Recuperado con Secuelas*	3	1%
Mortal	0	0%
Total	413	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 9. Notificaciones recibidas según el desenlace de la reacción



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Tabla N° 12. Distribución de las notificaciones recibidas según gravedad

GRAVEDAD	NÚMERO	PORCENTAJE
Grave	1	0%
No grave	412	100%
Total	413	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

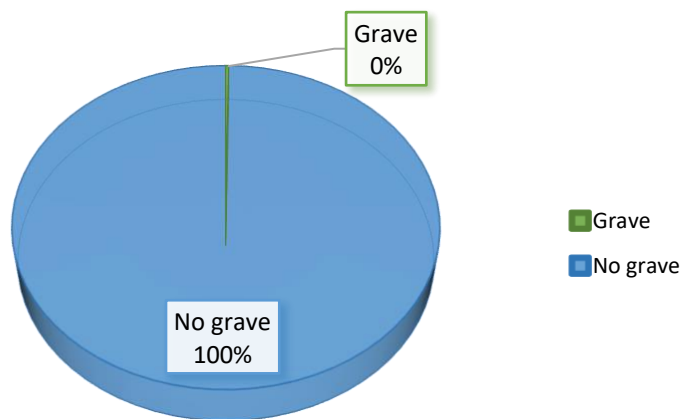
*De acuerdo con el Algoritmo modificado de Karl & Lasagna

Tabla N° 13. Distribución de las notificaciones recibidas según severidad (cuando aplique)

SEVERIDAD	NUMERO	PORCENTAJE
Leve	393	95%
Moderado	19	5%
No aplica	1	0%
Total	413	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 10. Notificaciones recibidas de acuerdo con la gravedad de la reacción adversa



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

Gráfico N° 11. Notificaciones recibidas de acuerdo con la severidad de la reacción adversa



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud

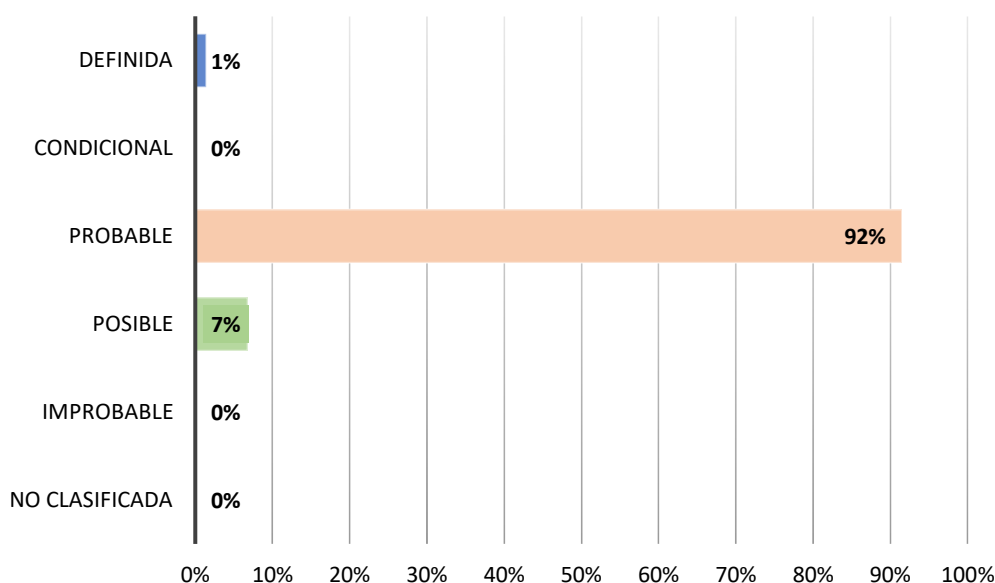
Tabla N°14. Distribución de las notificaciones recibidas según causalidad §

CAUSALIDAD	NÚMERO	PORCENTAJE
No clasificada	0	0%
Improbable	0	0%
Posible	28	7%
Probable	378	92%
Condicional	1	0%
Definida	6	1%
Total	413	100%

Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud.

§ Categorización según Algoritmo modificado de Karl & Lasagna

Gráfico N° 12. 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

Conclusiones

1. De acuerdo con la información suministrada por la Dirección de Sub-Vigilancia Epidemiológica de la Caja Costarricense de Seguro Social, al viernes 19 de febrero del presente año se registró en nuestro país un total de 101,183 personas vacunadas contra la COVID-19, alcanzando una tasa de dosis aplicadas de 1.96 por cada 100 habitantes. El 57% (n=57,162) son primeras dosis y el 43% restante corresponde a segundas dosis (n=44,021).
2. En el marco de la emergencia nacional provocada por el SARs-COV2 y con la llegada de las vacunas a nuestro país, el CNFV mantiene 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), tarjeta amarilla o ficha de investigación de ESAVI de la CCSS, logrando recolectar hasta el 21 de febrero del presente año, un total de 1358 notificaciones asociadas a la Vacuna COVID-19 Pfizer – BioNTech, de las cuales se ha analizado el 92% al 19 de febrero de 2021.
3. Las notificaciones provienen, en su mayoría, de profesionales de la salud, siendo la plataforma digital Noti-FACEDRA el método de notificación que más se ha utilizado (59%).

4. La mayoría de los ESAVI reportados durante este período provienen de la provincia de San José, siendo el 13% de los reportes del personal de salud del Hospital San Juan de Dios.
5. No se recibieron reportes y/o incidentes asociadas a la vacunación, a través de la línea de atención 911 / 1322.
6. De acuerdo con la información de la Tabla N°1, se logra observar que un 74% de los ESAVI presentados ha sido en el sexo femenino y en el grupo etario de 30 a 39 años (41%). Se debe recalcar que tanto el sexo femenino como el grupo de edad señalado se han mantenido durante toda la campaña de vacunación como el sexo y grupo etario que más ha reportado ESAVI.
7. Todos los ESAVI, excepto uno, analizados por el equipo de trabajo se clasificaron como no graves y el 95% de los eventos fue categorizado según su severidad como leve, lo que significa que son una *“RAM banal, de poca importancia y corta duración, que en principio y si no hay más datos en la tarjeta amarilla, no afecta sustancialmente la vida del paciente.”* Es importante recalcar que, aunque se recibieron 2 AESI, los cuales se explicaron anteriormente y para los cuales el equipo de trabajo se mantendrá en investigación y búsqueda constante de este tipo de eventos, el porcentaje se mantiene debido a la cantidad de los datos recolectados.
8. El 65% de las notificaciones reportadas se clasificaron dentro de la categoría de recuperados.
9. 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 existe una *“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.”*
10. De acuerdo al Gráfico N°8, en el cual se describen los principales Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización reportados en el período estudiado, los eventos reportados se consideran referenciados de acuerdo a la información suministrada por el fabricante y a la literatura científica conocida hasta el momento, siendo los más frecuentes los relacionados con trastornos del sistema nervioso central (cefalea) y trastornos en el punto de aplicación (dolor local / zona de aplicación).
11. Para este período no se recibió ningún caso de reacción anafiláctica; sin embargo, el CNFV se mantiene en una búsqueda constante para este tipo de ESAVI.

Dado lo anterior y 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), de las bases de datos de reacciones adversas a medicamentos (RAM), de artículos de las publicaciones científicas o de la revisión de la información que proporcionan los laboratorios farmacéuticos titulares de los medicamentos en



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



el entorno de los procedimientos reguladores, actualizaciones de los planes de gestión de riesgo (PGR/RMP) y de otras actividades relacionadas con el seguimiento continuo del balance beneficio-riesgo de los medicamentos, el CNFV identificó 2 AESI los cuales continuarán en investigación.