

COVID-19

**INFORMACIÓN REGIONAL Y GLOBAL CONSOLIDADA SOBRE
EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN
O INMUNIZACIÓN (ESAVI)
CONTRA LA COVID-19 Y OTRAS ACTUALIZACIONES**

Vigésimo noveno informe

WASHINGTON, DC

Actualización: 29 octubre de 2021

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

Conócelo. Prepárate. Actúa.

www.paho.org/coronavirus

REPORTES OFICIALES DE LOS PROGRAMAS DE FARMACOVIGILANCIA.....	2
ARGENTINA.....	2
COSTA RICA.....	3
PARAGUAY.....	3
Consolidado de eventos adversos reportados por vacuna por países de la Región, septiembre 2021.....	4
Publicaciones sobre potenciales señales de seguridad identificadas con el uso de vacunas contra COVID-19.....	5
ACTUALIDAD.....	9
Agencia Europea de Medicamentos (EMA) autoriza formulación lista para usar de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.....	9
La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos autoriza un cambio en la formulación de la vacuna de Pfizer-BioNTech.....	9
Actualización de las consideraciones clínicas provisionales para el uso de vacunas contra la COVID-19 en poblaciones específicas, de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos.....	10
Autorización del uso de emergencia (EUA) de la vacuna de COVID-19 de Pfizer-BioNTech para incluir a niños de 5 a 11 años.....	11
ACLARACIONES/CONCLUSIONES DE LOS EVENTOS PRESENTADOS EN COMUNICACIONES PREVIAS.....	13
Actualización de las recomendaciones del Grupo Asesor Estratégico de Expertos sobre Inmunización de la OMS para el uso de las vacunas contra la COVID-19 de Sinovac y de Sinopharm.....	13
Incorporación de las guías de conservación y uso al tablero de farmacovigilancia de vacunas contra la COVID-19.....	14
ALIZACIONES RELACIONADAS.....	15
Recomendaciones provisionales para los casos de errores y desviaciones en la administración de vacunas contra la COVID-19 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos.....	15
Subvariante Delta del nuevo coronavirus ha estado circulando cada vez con más intensidad en Belém, Pará.....	16
Eventos Adversos de Especial Interés (AESI) y riesgos relacionados: Mielitis aguda.....	17

ARGENTINA

- Al 31 de agosto del 2021 se administraron 43.521.623 dosis de vacunas contra la COVID-19 y se notificaron 52.649 eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) al Sistema Integrado de Información Sanitaria de Argentina (SIISA). La información por vacuna se muestra en la siguiente tabla:

Número y tasa de notificación (por 100.000 dosis aplicadas) de eventos adversos por vacuna COVID-19 hasta el 31 de agosto de 2021

Vacuna	Dosis aplicadas	ESAVI notificados	Tasa de notificación de ESAVI/ 100.000 dosis aplicadas	Eventos relacionados con la vacuna*	Tasa de notificación de eventos relacionados/ 100.000 dosis aplicadas
AstraZeneca y Covishield	14.621.435	7.382	50,49	5.174	35,37
Sinopharm	13.783.959	2.841	20,61	1.436	10,3
Sputnik V	13.057.335	41.846	320,48	38.793	296,58
Moderna	2.058.894	482	23,41	351	17,0
Total	43.521.623	52.649	120,97	45.754	105,13

Fuente: 15° Informe de vigilancia de seguridad en vacunas Ministerio de Salud Argentina

* Del análisis de causalidad de cada uno de los ESAVI notificados los eventos se clasifican en relacionados a la vacunación, los indeterminados y los eventos graves.

- De las notificaciones de ESAVI, un 2,4% fueron consideradas eventos graves y de los clasificados como relacionados a la vacunación, 0,34% fueron graves (casos que requieren hospitalización) correspondiendo a AstraZeneca/Covishield (0,38/100.000 dosis aplicadas), Sinopharm (0,12/100.000 dosis aplicadas) y Sputnik V (0,65/100.000 dosis aplicadas).
- De los eventos clasificados como relacionados, la fiebre, la cefalea acompañados de mialgias y artralgias son los diagnósticos más frecuentes.
- De los eventos adversos de especial interés (AESI, por sus siglas en inglés) vale destacar para las vacunas de AstraZeneca/Covishield: 6 casos de síndrome de trombosis con trombocitopenia, 1 de trombosis coronaria y 3 síndrome de Guillain Barré; para la vacuna de Sinopharm: un caso de trombocitopenia inmune; y para la vacuna

Sputnik V: 4 síndrome de Guillain Barré, 1 caso de pericarditis, 3 de trombocitopenia inmune, 2 síndrome de trombosis con trombocitopenia y una púrpura trombocitopénica trombótica.

Fuente: Ministerio de Salud, Argentina. 15° Informe de vigilancia de seguridad en vacunas. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>

COSTA RICA

- El 8 de octubre, de acuerdo a una nota de prensa del Ministerio de Salud de Costa Rica se indicó que, al 3 de septiembre, un total de 7.710 ESAVI posteriores a la vacunación contra la COVID-19 han sido reportados, de los cuales un 70,4% (5.429) corresponden a personas que recibieron la vacuna de Pfizer/BioNTech y un 29,6% (2.281) a personas que recibieron la vacuna de AstraZeneca.
- El grupo de edad más afectado corresponde al grupo de 30-49 años (3.803), seguido por el de 18-29 años (1.449), y el grupo de 50-59 años (1.178). Del total de ESAVI, 44 casos fueron considerados graves, 38 luego de la administración de la vacuna de Pfizer/BioNTech y 6 luego de la administración de vacuna de AstraZeneca, incluyendo 19 muertes reportadas (18 correspondían a la vacuna de Pfizer/BioNTech y 1 a la vacuna de AstraZeneca). De los 19 casos de muertes reportados, nueve se clasificaron como improbables, siete fueron considerados como condicionales y tres como posibles.

Fuente: El reporte completo se puede encontrar en español en el siguiente sitio: <https://bit.ly/2YFQHNM>.

PARAGUAY

- El 20 de octubre, en el 31° reporte de vigilancia de ESAVI del Ministerio de Salud de Paraguay, se indica que, durante el período del 22 de marzo al 8 de octubre, se habían administrado 4.836.914 dosis de vacunas contra la COVID-19 a 2.836.640 personas.
- Entre el 22 de febrero y el 8 de octubre del 2021 se reportaron un total de 2.215 notificaciones de ESAVI, correspondiendo a un 0,05% del total de dosis administradas. Entre los ESAVI reportados, el 71,7% (1.589) corresponden a mujeres y un 69,4% (1.539) corresponde al grupo de edad de 25 a 49 años. Entre todos los ESAVI reportados, el 49,3% (1.094) recibieron vacuna AstraZeneca, el 14,9% (330) vacuna Sputnik V, 13,7% (304) Pfizer/BioNTech, 8,2% (182) CoronaVac, 7% (155) Covaxin, 4,5% (101) Moderna y 2,2% (49) SINOPHARM.

Fuente: El reporte completo en español se encuentra en <https://bit.ly/3G7wCRO>.

Consolidado de eventos adversos reportados por vacuna por países de la Región, septiembre 2021

Vacuna	Dosis totales administradas en países que reportan ESAVI	Casos totales reportados	Casos totales / 100.000 dosis	Casos graves totales reportados	Casos graves totales / 100.000 dosis
AstraZeneca	124.605.825	24.526	19,7	4.346	3,5
Bharat Biotech	194.027	157	80,9	95	49,0
CanSino	4.099.682	1.157	28,2	52	1,3
Gamaleya	16.242.281	42.318	260,5	107	0,7
Janssen	22.584.915	56.635	250,8	6.933	30,7
Moderna	172.509.864	293.029	169,9	24.66	14,3
Pfizer-BioNTech	364.361.148	413.082	113,4	70.161	19,3
Sinopharm BBIP	20.937.524	10.663	50,9	69	0,3
Sinovac (Coronavac)	121.847.874	13.522	11,1	2.664	2,2
Total	847.460.758	855.016	100,9	109.151	12,9

Fuente: Dosis obtenidas del tablero de vacunación en las Américas (https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion.asp. Acceso Sept. 17, 2021;

- Casos: datos de Vigibase al 20 de septiembre del 2021 y fuentes públicas de los países (Argentina boletín epidemiológico 31 de julio del 2021; Canadá sitio web del país 17 de septiembre del 2021, Chile datos julio del 2021; Colombia dosis aplicadas por vacuna reportados por el país; El Salvador datos al 20 de septiembre del 2021; México datos al 27 de mayo del 2021).
- Países que usan las vacunas indicadas (en negrilla se indican los países incluidos en los datos presentados en la tabla):
 AstraZeneca: Anguilla, Antigua y Barbuda, **Argentina**, Bahamas, **Barbados**, Belice, **Bolivia**, **Brasil**, **Canadá**, **Chile**, **Colombia**, **Costa Rica**, Dominica, **Ecuador**, **El Salvador**, Granada, Guadalupe, Guatemala, Guyana, **Honduras**, **Jamaica**, Montserrat, **México**, Nicaragua, **Panamá**, **Paraguay**, **Perú**, República Dominicana, San Cristóbal y Nieves, Santa Lucía, **San Vicente y las Granadinas**, Surinam, Islas Vírgenes, Trinidad y Tobago, **Uruguay**
 Bharat Biotech: **Paraguay**
 CanSino: **Chile**, **México**
 Gamaleya: **Argentina**, **Bolivia**, Guatemala, Guyana, **Honduras**, **México**, Nicaragua, Panamá, **Paraguay**, **San Vicente y las Granadinas**, **Venezuela**
 Janssen: **Bolivia**, **Brasil**, Colombia, Haití, México, **USA**
 Moderna: **Canadá**, Guadalupe, Guatemala, Haití, **Honduras**, Panamá, **Paraguay**, **USA**
 Pfizer-BioNTech: Aruba, **Bolivia**, Bonaire, **Brasil**, **Canadá**, Islas Caimán, **Chile**, **Colombia**, **Costa Rica**, Curazao, **Ecuador**, **El Salvador**, Guadalupe, **Honduras**, Martinica, **México**, Nicaragua, **Paraguay**, **Panamá**, **Perú**, San Martín, Islas Turcas y Caicos, **Uruguay**, **USA**
 Sinopharm BBIP: **Argentina**, **Bolivia**, Dominica, **Paraguay**, **Perú**, Surinam, Trinidad y Tobago, Venezuela
 Sinovac: **Brasil**, **Chile**, **Colombia**, **Ecuador**, **El Salvador**, **México**, **Paraguay**, Islas Turcas y Caicos, **Uruguay**

Publicaciones sobre potenciales señales de seguridad identificadas con el uso de vacunas contra COVID-19

Estudio observacional ROCCA: Resultados preliminares sobre la seguridad de la vacuna Sputnik V (Gam-COVID-Vac) en la República de San Marino mediante vigilancia activa

En agosto del 2021 se publicaron los resultados del estudio observacional de vigilancia activa para la vacuna Sputnik V realizado en la República de San Marino. Este estudio fue realizado entre el 4 de marzo y el 8 de abril de 2021 a nivel nacional sobre la población de 18 a 89 años que recibió una o dos dosis de Sputnik V. La herramienta utilizada fue un cuestionario electrónico que se realizó a través de correos electrónicos, en persona, y entrevistas telefónicas posteriores a ~7 días de la primera y segunda dosis de vacuna. Se realizó un análisis descriptivo para cuantificar la incidencia de ESAVI, estratificando los resultados por tipo y gravedad de los síntomas. La edad media de los 2.558 vacunados fue de 66 ± 14 años. La incidencia de ESAVI de la primera dosis fue del 53,3% (reacciones sistémicas al 42,2%), mientras que la incidencia de ESAVI de la segunda dosis fue del 66,8% (reacciones sistémicas al 50,4%) ($n = 1288$). En general, el 76,0% de los receptores de dos dosis informaron algunos ESAVI después de cualquiera de las dosis de vacuna y el 2,1% sufrió reacciones graves; en personas de 60 a 89 años ($n = 1021$), la incidencia de ESAVI fue del 70,0%, con un 53,0% de los sujetos que describieron reacciones sistémicas y un 0,8% que informaron síntomas graves. Los síntomas más frecuentes fueron dolor local, astenia, cefalea y dolor articular. Los autores concluyen que aunque estos resultados son preliminares, sugieren que la vacuna Sputnik V tiene un buen perfil de tolerabilidad en la población ≥ 60 años en términos de ESAVI a corto plazo.

Fuente: Montalti M, Soldà G, Di Valerio Z, et al. San Marino Republic COVID ROCCA Group. ROCCA observational study: Early results on safety of Sputnik V vaccine (Gam-COVID-Vac) in the Republic of San Marino using active surveillance. *EClinicalMedicine*. 2021 Jul 8;38:101027. doi:

10.1016/j.eclinm.2021.101027. PMID: 34505029; PMCID: PMC8413252.

[https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00307-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00307-2/fulltext)

Eficacia y seguridad de la vacunación BNT162b2 en pacientes con cáncer sólido que reciben tratamiento contra el cáncer: un estudio prospectivo de un solo centro

En septiembre del 2021 se publicó un estudio observacional prospectivo con grupo control realizado en Israel para evaluar la tasa de seropositividad y definir predictores de respuesta inmune no reactiva en pacientes con cáncer sólido en tratamiento, además se evaluó la frecuencia y la gravedad de los eventos

adversos. El estudio incluyó pacientes con tumores sólidos sometidos a tratamiento contra el cáncer y trabajadores de la salud inmunocompetentes que actuaban como controles. Los títulos séricos de inmunoglobulina G (IgG) y los anticuerpos neutralizantes se midieron 2-4 semanas después de cada dosis de vacuna. El análisis incluyó a 129 pacientes, de los cuales el 70,5% eran metastásicos. Los pacientes fueron tratados con quimioterapia (55%), inmunoterapia (34,1%), agentes biológicos (24,8%), tratamiento hormonal (8,5%) y radioterapia (4,6%), tanto solos como combinados. La tasa de seropositividad entre los pacientes con cáncer y los controles fue del 32,4% frente al 59,8% ($p < 0,0001$) después de la primera dosis y del 84,1% frente al 98,9% ($p < 0,0001$) después de la segunda dosis, respectivamente. La mediana del título de IgG fue menor entre los pacientes que entre los controles ($p < 0,0001$). Los pacientes que fueron seronegativos después de la segunda dosis tuvieron significativamente más comorbilidades que los pacientes con seropositividad (77,8% vs 41,1%, respectivamente, $p = 0,0042$). Los autores concluyen que, en el pequeño número de pacientes con cáncer analizados, después de la segunda dosis con BNT162b2 se logró una respuesta de anticuerpos adecuada, pero no después de una dosis.

Fuente: Shmueli ES, Itay A, Margalit O, et al. Efficacy and safety of BNT162b2 vaccination in patients with solid cancer receiving anticancer therapy - a single centre prospective study. Eur J Cancer. 2021 Sep 8;157:124-131. doi: 10.1016/j.ejca.2021.08.007. Epub ahead of print. PMID: 34508994; PMCID: PMC8424105. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8424105/>

Resultados maternos después de la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo grave en pacientes embarazadas vacunadas en comparación con pacientes embarazadas no vacunadas

El 13 de octubre del 2021 se publicó un estudio de cohorte retrospectivo con grupo control de todos los embarazos activos en el Sistema de Salud de Ochsner en Estados Unidos entre el 15 de junio de 2021 y el 20 de agosto de 2021. El objetivo fue comparar las infecciones por SARS-CoV-2 en las mujeres embarazadas considerando su antecedente de vacunación. El grupo vacunado incluyó pacientes que fueron completamente vacunadas 2 semanas antes del inicio del período de estudio.

Se incluyó en el estudio a un total de 10.092 pacientes embarazadas; 1.332 pacientes vacunadas y 8.760 pacientes con vacunación incompleta o no vacunadas, una tasa de vacunación del 13,2%. Las pacientes vacunadas tuvieron probabilidades más bajas de COVID-19 grave o crítico (0,08% frente a 0,66%, razón de probabilidades ajustada [ORa] 0,10; IC del 95%: 0,01-0,49) y COVID-19 de cualquier gravedad (1,1% frente

a 3,3%, ORa 0,31, IC del 95% 0,17-0,51). Además, en el grupo no vacunado hubo una muerte materna secundaria a complicaciones de COVID-19 y seis mortinatos, tres de los cuales ocurrieron en pacientes que tenían una infección por SARS-CoV-2 en una etapa anterior de la gestación. No hubo casos fatales en el grupo de pacientes vacunadas. Al incluir a todos los pacientes parcialmente vacunados que recibieron cualquier dosis de la vacuna antes del estudio, se observó una asociación entre el estado de vacunación y las probabilidades más bajas de COVID-19 grave o crítico (0,07% frente a 0,68%, ORa 0,08, IC del 95% 0,004 a 0,40) y se mantuvo la COVID-19 de cualquier gravedad (1,1% frente a 3,3%, OR 0,30, IC del 95%: 0,17 a 0,48). Los autores concluyen que este estudio indicaría una asociación entre la vacunación contra el SARS-CoV-2 y menores probabilidades de COVID-19 grave o crítico en pacientes embarazadas. Este estudio también identificó una baja tasa de vacunación entre las pacientes embarazadas (13,2%). El estado de no vacunado se asoció con una edad más joven, tabaquismo actual, menor IMC y raza.

Fuente: Morgan JA, Biggio JR Jr, Martin JK, et al. Maternal Outcomes After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Vaccinated Compared With Unvaccinated Pregnant Patients. *Obstet Gynecol.* 2021 Oct 13. doi: 10.1097/AOG.0000000000004621.

https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/9900/Maternal_Outcomes_After_Severe_Acute_Respiratory_320.aspx

Vacunación contra la COVID-19 y riesgo de mortalidad por no-COVID en Estados Unidos (estudio realizado en siete organizaciones integradas de atención de salud del 14 de diciembre 2020 al 31 de julio de 2021)

Al 21 de septiembre del 2021 se estimó que 182 millones de personas en los Estados Unidos estaban completamente vacunadas contra la COVID-19. Los ensayos clínicos indican que las vacunas de Pfizer-BioNTech (BNT162b2), Moderna (ARNm-1273) y Janssen (Johnson & Johnson; Ad.26.COVS.2.S) son eficaces y generalmente bien toleradas. Un estudio de cohorte con 19.625 residentes de hogares de ancianos encontró que aquellos que recibieron una vacuna de ARNm (Pfizer-BioNTech o Moderna) tuvieron una mortalidad por todas las causas más baja que los residentes no vacunados¹, pero no se han realizado estudios que comparen las tasas de mortalidad dentro de la población general de personas vacunadas y no vacunadas. Para evaluar la mortalidad no asociada con COVID-19 (mortalidad no COVID-19) después de la vacunación contra COVID-19 en un entorno de población general, se realizó un estudio de cohorte durante

diciembre de 2020 a julio de 2021, entre aproximadamente 11 millones de personas inscritas en siete sitios de Vaccine Safety Datalink (VSD).

Después de estandarizar las tasas de mortalidad por edad y sexo, este estudio encontró que los receptores de la vacuna COVID-19 tenían una mortalidad no COVID-19 más baja que las personas no vacunadas. Después de ajustar las características demográficas y el sitio de VSD, este estudio encontró que el riesgo relativo ajustado (aRR) de mortalidad no COVID-19 para la vacuna de Pfizer-BioNTech fue de 0,41 (intervalo de confianza [IC] del 95% = 0,38-0,44) después de la dosis 1 y 0,34 (IC del 95% = 0,33-0,36) después de la dosis 2. Los aRR de mortalidad no POR COVID-19 para la vacuna de Moderna fueron 0,34 (IC del 95%=0,32–0,37) después de la dosis 1 y 0,31 (IC del 95%=0,30–0,33) después de la dosis 2. El aRR después de recibir la vacuna Janssen (unidosis) fue de 0,54 (IC del 95%=0,49–0,59).

El estudio concluye que no habría un mayor riesgo de mortalidad entre los receptores de la vacuna COVID-19. Este hallazgo refuerza el perfil de seguridad de las vacunas COVID-19 actualmente aprobadas en los Estados Unidos.

Fuente:

1. Bardenheier BH, Gravenstein S, Blackman C, et al. Adverse events following mRNA SARS-CoV-2 vaccination among U.S. nursing home residents. *Vaccine* 2021; 39: 3844–51. PMID:34092431 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.088>

2. Xu S, Huang R, Sy LS, et al. COVID-19 Vaccination and Non–COVID-19 Mortality Risk — Seven Integrated Health Care Organizations, United States, December 14, 2020–July 31, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. ePub: 22 October 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7043e2>

Agencia Europea de Medicamentos (EMA) autoriza formulación lista para usar de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech

El Comité de Medicamentos para Humanos (CHMP, por sus siglas en inglés) autorizó la nueva fórmula lista para su uso de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech que estará disponible en un tamaño de empaque de 10 viales (60 dosis) y se puede almacenar a 2-8 ° C hasta por 10 semanas. La formulación actual de esta vacuna es concentrada, requiere dilución antes de la administración, está disponible en empaques de 195 viales (1.170 dosis) y se puede almacenar de 2 a 8 ° C hasta por un mes.

La nueva formulación de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, estará disponible con una implementación gradual, a partir de principios del año 2022.

Fuente: <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-manufacturing-sites-new-formulation-approved-covid-19-vaccine-biontech-pfizer>

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos autoriza un cambio en la formulación de la vacuna de Pfizer-BioNTech

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus sigla en inglés) autorizó un cambio en la formulación de la vacuna contra la Covid-19 de Pfizer-BioNTech permitiendo el uso de un tampón diferente, denominado *Tris*, de uso común en una variedad vacunas y otros productos biológicos aprobados por la FDA, incluidos los productos para uso en niños. Este tampón ayuda a controlar el pH de la vacuna y a aumentar la estabilidad a temperaturas de refrigeración durante períodos de tiempo más largos, lo que permite una mayor flexibilidad para los proveedores de vacunación.

La FDA evaluó los datos de fabricación para respaldar el uso de la vacuna la Covid-19 de Pfizer-BioNTech que contiene tampón *Tris* en su formulación, y concluyó que no presenta problemas de seguridad o efectividad. En su evaluación se tuvieron en cuenta varias características asociadas con la actividad de la vacuna, que van desde el aspecto al tamaño de las nanopartículas lipídicas y la integridad del ARNm modificado.

Fuente: FDA, USA. FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Children 5 through 11 Years of Age. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use-children-5-through-11-years-age>

<https://www.fda.gov/media/150386/download>

Actualización de las consideraciones clínicas provisionales para el uso de vacunas contra la COVID-19 en poblaciones específicas, de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos

El 25 de octubre del 2021, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus sigla en inglés), actualizó las consideraciones clínicas provisionales para el uso de las vacunas contra la COVID-19 autorizadas en los Estados Unidos, en la cual se incluyen recomendaciones sobre la dosis adicional y dosis de refuerzo, que se resumen a continuación:

- *Vacunas de ARNm:*
 - *Para personas con inmunosupresión moderada y grave:* deben recibir una dosis adicional después de completar la serie primaria de inmunización en personas de 12 años o más para la vacuna de Pfizer-BioNTech y en personas de 18 años o más, para la vacuna de Moderna; y una dosis de refuerzo con cualquiera de las vacunas contra la COVID-19 autorizadas en EE.UU (Pfizer-BioNTech, Moderna o Janssen), al menos 6 meses después de completar la serie primaria.
 - *Personas de 65 años o más, residentes de 18 años o más en entornos de cuidados a largo plazo y personas de 50 a 64 años con determinadas afecciones médicas subyacentes:* deben recibir una dosis de refuerzo con cualquiera de las vacunas contra la COVID-19 autorizadas en EE.UU (Pfizer-BioNTech, Moderna o Janssen), al menos 6 meses después de completar la serie primaria.
 - *Personas de 18 a 49 años con determinadas afecciones médicas subyacentes, personas de 18 a 64 años con mayor riesgo de exposición y transmisión del SARS-CoV-2 debido a su entorno ocupacional o institucional:* pueden recibir una única dosis de refuerzo con cualquiera de las vacunas contra la COVID-19 autorizadas en EE.UU (Pfizer-BioNTech, Moderna o Janssen) al menos 6 meses después de completar la serie primaria de vacunación, según los beneficios y riesgos individuales de cada caso.
 - *Dosis de refuerzo:* para la vacuna de Pfizer-BioNTech la dosis de refuerzo es la misma dosis empleada en la serie primaria de vacunación y en la dosis adicional, en los casos que aplica, que corresponde a 30 µg en un volumen de 0,3 mL. Para la vacuna de Moderna, la dosis de refuerzo es de 50 µg en un volumen de 0,25 mL, que corresponde a la mitad de la cantidad utilizada tanto en la serie primaria como la dosis adicional, cuando aplica.

Estas recomendaciones de dosis adicionales y dosis de refuerzo para vacunas de ARNm, también aplican a las personas que recibieron dos dosis de diferentes productos de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 para su serie primaria de inmunización.

- *Vacuna de Janssen*: Las personas de 18 años o más, que recibieron una dosis única de la serie primaria de la vacuna de Janssen, deben recibir una dosis de refuerzo con cualquiera de las vacunas contra la COVID-19 autorizadas en EE.UU (Pfizer-BioNTech, Moderna o Janssen), al menos 2 meses después de completar la serie primaria de vacunación. La dosis de refuerzo será la misma utilizada en la serie primaria de vacunación, 5×10^{10} partículas virales en un volumen de 0,5 mL.

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States. Disponible en

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html#considerations-covid19-vax-booster>

Autorización del uso de emergencia (EUA) de la vacuna de COVID-19 de Pfizer-BioNTech para incluir a niños de 5 a 11 años.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) autorizó el uso de emergencia de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 para la prevención de COVID-19 para incluir a niños de 5 a 11 años. La autorización se basó en la evaluación exhaustiva y transparente de los datos por parte de la FDA que incluyó aportes de expertos independientes del comité asesor que votaron a favor de que la vacuna esté disponible para los niños de este grupo de edad.

Puntos clave de la autorización son:

Efectividad de la vacuna: Las respuestas inmunes de los niños de 5 a 11 años de edad fueron comparables a las de las personas de 16 a 25 años de edad. Además, se encontró que la vacuna tiene una efectividad del 90.7% en la prevención de COVID-19 en niños de 5 a 11 años.

Seguridad de la vacuna: La seguridad de la vacuna se estudió en aproximadamente 3,100 niños de 5 a 11 años que recibieron la vacuna y no se han detectado efectos secundarios graves en el estudio en curso.

La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 para niños de 5 a 11 años se administra como una serie primaria de dos dosis, con 3 semanas de diferencia, **pero es una dosis más baja (10 microgramos)** que la utilizada para personas de 12 años y mayores (30 microgramos).

Los datos de efectividad para apoyar la EUA en niños de hasta 5 años se basan en un estudio aleatorizado controlado con placebo, en curso, que ha reclutado a aproximadamente 4,700 niños de 5 a 11 años de edad. El estudio se está llevando a cabo en los Estados Unidos, Finlandia, Polonia y España. Los niños del grupo vacunado recibieron dos dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 que contenía 10 microgramos de ARN mensajero por dosis. La FDA analizó datos que compararon la respuesta inmune de 264 participantes de este estudio con 253 participantes de 16 a 25 años de edad que tenían dos dosis más altas de la vacuna en un estudio anterior que determinó que la vacuna era efectiva para prevenir COVID-19. Las respuestas inmunes de los participantes de menor edad fueron comparables a las de los participantes mayores.

La FDA también realizó un análisis preliminar de los casos de COVID-19 que ocurrieron siete días después de la segunda dosis. En este análisis, entre los participantes sin evidencia de infección previa con SARS-CoV-2, ocurrieron 3 casos de COVID-19 entre 1.305 receptores de la vacuna y 16 casos de COVID-19 entre 663 receptores de placebo; la vacuna tuvo una efectividad del 90,7% en la prevención del COVID-19.

Los datos de seguridad disponibles para apoyar la EUA incluyen a más de 4.600 participantes (3.100 vacunas, 1.538 placebo) de 5 a 11 años de edad inscritos en el estudio en curso. En este ensayo, un total de 1.444 receptores de la vacuna fueron seguidos por seguridad durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. Los eventos adversos comúnmente informados en el ensayo clínico incluyeron dolor en el lugar de la inyección (dolor en el brazo), enrojecimiento e hinchazón, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular y / o articular, escalofríos, fiebre, ganglios linfáticos inflamados, náuseas y disminución del apetito. Más niños informaron efectos secundarios después de la segunda dosis que después de la primera dosis. Los efectos secundarios fueron generalmente de gravedad leve a moderada y ocurrieron dentro de los dos días posteriores a la vacunación, y la mayoría desapareció dentro de uno o dos días.

Fuente: FDA, USA. FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Children 5 through 11 Years of Age. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use-children-5-through-11-years-age>

<https://www.fda.gov/media/150386/download>

Actualización de las recomendaciones del Grupo Asesor Estratégico de Expertos sobre Inmunización de la OMS para el uso de las vacunas contra la COVID-19 de Sinovac y de Sinopharm

El Grupo Asesor Estratégico de Expertos sobre Inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicó el 21 y el 28 de octubre del 2021 la actualización de las recomendaciones provisionales para el uso de las vacunas contra la COVID-19, CoronaVac de Sinovac, y la vacuna de Sinopharm, respectivamente. A continuación, se resumen las recomendaciones actualizadas.

- Dosis adicional: Es posible que se necesiten dosis adicionales como parte de una serie primaria de vacunación, en poblaciones en las que se considere probable que la respuesta inmune a la serie primaria estándar sea insuficiente. En tal sentido, recomiendan:
 - Inmunodeprimidos de 18 años o más: administrar una tercera dosis entre 1 y 3 meses después de la segunda dosis de la serie primaria estándar. Si han transcurrido más de 3 meses desde la segunda dosis, deberá administrarse la tercera dosis en la primera oportunidad posible, considerando el entorno epidemiológico y la administración de la terapia inmunosupresora.
 - Personas de 60 años o más: en países que han logrado una alta cobertura de vacunación de 2 dosis, se recomienda la administración de una tercera dosis en individuos de 60 años o más, con un intervalo de 3 a 6 meses entre la segunda y la tercera dosis; si han transcurrido más de 6 meses desde la segunda dosis, debe administrarse la tercera dosis lo antes posible.
- Esquema heterólogo: El beneficio de una dosis adicional se ha evaluado utilizando la misma vacuna para las dos primeras dosis (esquema homólogo). La evidencia en desarrollo sugiere que una serie heteróloga (que usa una plataforma de vacuna diferente para la tercera dosis) puede ser más inmunogénico que una serie homóloga; sin embargo, los datos sobre seguridad, inmunogenicidad y efectividad de la vacuna con dosis adicionales heterólogas frente a las dosis homólogas, es aún reducida para emitir recomendaciones al respecto. Sin embargo, ante situaciones de suministro interrumpido de la vacuna utilizada para la serie primaria, o en el caso de los países con acceso a vacunas contra la COVID-19 de otra plataforma incluidas en el listado de uso de emergencia (EUL) de la OMS, se puede considerar una tercera dosis heteróloga.
- Dosis de refuerzo: Se administran a una población vacunada que ha completado una serie de vacunación primaria, cuando con el tiempo, la eficacia de la vacuna ha caído por debajo de la eficacia considerada suficiente en esa población. Para estas vacunas, la necesidad y el tiempo para la dosis de refuerzo se está evaluando y se actualizarán las recomendaciones para personas menores de 60 años, a medida que se disponga de los datos requeridos.

- Coadministración con otras vacunas: Las vacunas contra la COVID-9 se pueden coadministrar con vacunas inactivadas contra la influenza.

Las recomendaciones provisionales actualizadas del SAGE/OMS para el uso de las vacunas contra la COVID-19, CoronaVac de Sinovac y de Sinopharm, se encuentran disponibles en:

https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-Sinovac-CoronaVac-2021.1

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BIBP>

Incorporación de las guías de conservación y uso al tablero de farmacovigilancia de vacunas contra la COVID-19

En octubre del 2021, se incorporaron al tablero de farmacovigilancia de vacunas para COVID-19 de la OPS, en idioma español e inglés, las guías sobre conservación y uso de las vacunas contra la COVID-19, las cuales se encuentran disponibles en la página principal del tablero, así como en la sección almacenamiento y logística de cada vacuna.

En estas guías ilustradas, se resume de forma clara y sencilla, las condiciones de almacenamiento específicas para cada vacuna, así como las advertencias y precauciones al momento de su conservación, preparación, administración, vial en uso y la eliminación de los viales e insumos utilizados. Estas guías pueden ser descargadas, en formato pdf para facilitar su consulta y divulgación.

El tablero de farmacovigilancia de vacunas contra la COVID-19, se encuentra disponible en

<https://covid-19pharmacovigilance.paho.org/index.php>

Recomendaciones provisionales para los casos de errores y desviaciones en la administración de vacunas contra la COVID-19 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos

En la siguiente tabla se muestran las principales recomendaciones provisionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por sus sigla en inglés) de acuerdo al tipo de error o desviación en la administración de vacunas contra la COVID-19 autorizadas en los EE.UU.

Vacunas	Error o desviación	Descripción	Recomendación
Vacunas contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Moderna y Janssen	Sitio y vía de administración	Lugar de administración distinto al músculo deltoides o muslo anterolateral	Primera dosis: administrar la segunda dosis en el intervalo recomendado. Segunda dosis: no administrar dosis adicionales. Informar a la persona vacunada, los potenciales eventos adversos locales y sistémicos.
		Vía de administración incorrecta (ejemplo subcutánea)	
	Edad	Grupo etario no autorizado	En menores de 12 años: no administrar una dosis adicional. Entre 12 y 17 años: Si se administró la vacuna de Moderna como primera dosis, administrar la segunda dosis de esta vacuna en el intervalo recomendado. Si se administró la vacuna de Janssen, no repetir la dosis.
	Dosis	Volumen mayor al autorizado	No repetir la dosis. Administrar la segunda dosis en el intervalo recomendado. De haberse presentado eventos adversos graves posterior a la primera dosis, la decisión de administrar la segunda dosis deberá evaluarse según sea el caso.
		Volumen menor al autorizado	Si se administró más de la mitad de la dosis, no repetir esa dosis; de ser la primera dosis, administrar la segunda dosis en el intervalo recomendado. Si se administró menos de la mitad de la dosis o no se puede estimar la proporción de la dosis, administrar inmediatamente la dosis autorizada en el brazo opuesto; de ser la primera dosis, el intervalo para la segunda dosis debe estimarse a partir de la fecha de la administración de la dosis correcta.
	Almacenamiento y logística	Desviación en la temperatura de conservación, tiempo de uso del vial abierto	Consultar al fabricante para obtener orientación al respecto. En caso de requerirse repetir la dosis, deberá realizarse lo antes posible, en el brazo opuesto.
		Dosis administrada después de la fecha de vencimiento	
	Intervalo de administración	Segunda dosis administrada antes de lo recomendado	Menos de 17 días después de la primera dosis para la vacuna de Pfizer-BioNTech o menos de 24 días para Moderna: No repetir la dosis.
		Segunda dosis administrada posterior a lo recomendado	Más de 42 días después de la primera dosis: No repetir la dosis.

	Mezcla de vacunas	Administración de otra vacuna de ARNm	No repetir la dosis
Vacunas contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech	Diluyente	Administración solo del diluyente (cloruro de sodio estéril al 0,9%)	Informar a la persona que no se le administró ninguna vacuna y proceder lo antes posible, a la vacunación en el brazo opuesto.
		Administración de la vacuna sin diluir	No repita la dosis e informar a la persona vacunada los potenciales eventos adversos locales y sistémicos. La segunda dosis deberá administrarse en el intervalo recomendado; de haberse presentado eventos adversos graves posterior a la administración de la primera dosis, la decisión de administrar la segunda dosis deberá evaluarse según sea el caso.
		Diluyente incorrecto	Consultar al fabricante para obtener orientación al respecto. Si se requiere repetir la dosis, administrarla lo antes posible en el brazo opuesto.
		Volumen incorrecto de diluyente	Para dosis administradas con un volumen de diluyente inferior a 1,8 mL, informar a la persona vacunada los potenciales eventos adversos locales y sistémicos. La segunda dosis deberá administrarse en el intervalo recomendado; de haberse presentado eventos adversos graves posterior a la administración de la primera dosis, la decisión de administrar la segunda dosis deberá evaluarse según sea el caso. Para dosis administradas con un volumen de diluyente mayor de 1,8 ml, no repetir la dosis. Administrar la segunda dosis en el intervalo recomendado.

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Vaccine Administration Errors and Deviations. Disponible en <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/covid19-vaccine-errors-deviations.pdf>

Subvariante Delta del nuevo coronavirus ha estado circulando cada vez con más intensidad en Belém, Pará

La información fue confirmada por el Departamento Municipal de Salud (Sesma), luego de secuenciar 16 muestras del virus SARS-CoV-2 obtenidas de pacientes en la capital de Pará, Brasil. En sus análisis, Sesma detectó una subvariante Delta, la AY.33, circulando en Belém y que puede no ser detectada por pruebas rápidas y por los protocolos estándar RT-qPCR. En vista del hallazgo, el gobierno local de la ciudad está ordenando que cualquier persona que presente síntomas compatibles con COVID-19 permanezca en aislamiento social durante 14 días. En la nota difundida por Sesma, se presentaron los resultados de los análisis realizados desde julio, que revelaron una inversión de las variantes identificadas.

En julio y agosto, de los 1.612 casos de COVID-19 notificados en Belém, se enviaron para secuenciación 72 (4%) muestras de pacientes sintomáticos que resultaron positivos para RT-qPCR. De estos casos, el 84,7% de los casos fueron causados por la variante Gamma, mientras que los casos de la variante Delta representaron el 9,7%.

De los 332 casos de pacientes sintomáticos notificados en septiembre, el 24 (7%) dio positivo en RT-qPCR. De estos, el 50% fueron casos causados por la variante Delta y el 50% de los pacientes habían sido infectados por la variante Gamma del virus SARS-CoV-2.

En los primeros 20 días de octubre se notificaron 152 casos. Las 20 muestras genotipificadas (13%) revelaron una inversión, con predominio de la variante Delta, representando el 75% de los casos, mientras que la variante Gamma se identificó en el 25% de los análisis.

Fuente: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-10/covid-19-aumenta-circulacao-de-subvariante-delta-em-belem-do-para?amp>

Eventos Adversos de Especial Interés (AESI) y riesgos relacionados: Mielitis aguda

La mielitis aguda se encuentra dentro de la categoría neurológica de eventos adversos de especial interés (AESI), con asociación comprobada con la inmunización que abarca varias vacunas diferentes¹. Las causas subyacentes de la mielitis aguda son innumerables e incluyen etiologías infecciosas, tóxicas, neoplásicas, autoinmunes y metabólicas².

Definición: Tres niveles de certeza son relevantes, según las características clínicas y de laboratorio. Los hallazgos característicos de la biopsia de médula espinal por mielitis son todo lo que se necesita para alcanzar el nivel 1, pero se reconoce que esto rara vez se logra. Es de vital importancia para alcanzar el nivel 2 o 3 la documentación de al menos una característica de la mielopatía más la evidencia de inflamación de la médula espinal (fiebre, pleocitosis del LCR, hallazgos característicos de la TC / RM en la mielitis) y la ausencia de diagnósticos alternativos. Si hay características de encefalitis o ADEM (Acute disseminated encephalomyelitis), además de mielitis, se debe determinar el nivel de certeza para la mielitis, evaluando también las herramientas de encefalitis / ADEM para el caso. La mielitis puede presentarse en combinación con encefalitis. Si es así y ambos alcanzan el mismo nivel de certeza, el caso es la encefalomielitis³

Enfermedades y otros factores: Las enfermedades autoinmunes/ del tejido conectivo, de Behcet, de Sjogren, neoplásicas, de la tiroides, enfermedad mixta del tejido conectivo; lupus eritematoso sistémico; síndrome de

anticuerpos antifosfolípidos; esclerosis sistémica; vasculitis urticariana; vasculitis sistémica; ANCA (Anti-neutrophil cytoplasmic antibody) perinuclear; deficiencia nutricional: vitamina B12, vitamina E, cobre; condiciones que causan compresión de la médula espinal; tumores de la médula espinal; abscesos o Postrasplante; enfermedad de injerto contra huésped; inmunodeficiencia variable común; condiciones que resultaron en radiación de la médula espinal, que serían importantes para la evaluación de la causalidad.

Las infecciones bacterianas por *Mycobacterium tuberculosis*; *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme); *Treponema pallidum* (neurosífilis); *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, especies de Chlamydia, *Legionella pneumoniae*, brucelosis, estreptococos betahemolíticos de los grupos A y B, *Salmonella paratyphi* B, *Acinetobacter baumannii*, *Orientia tsutsugamushi* (tifus de los matorrales),

Infecciones por parásito: especie *Toxocara*; especies de *Schistosoma*, *Gnasthostoma spinigerum*, *Echinococcus granulosus*, *Toxoplasma gondii*, especies de *Acanthamoeba*, *Trypanosoma brucei*, *Taenia solium*, *Gnasthostoma spinigerum*, *Paragonimus westermani*, Neurocisticercosis,

Infecciones por hongos: especies de *Actinomyces*, especies de *Blastomyces*, *Coccidioides immitis*, especies de *Aspergillus*, especies de *Cryptococcus*, vacuna contra *Cladophialophora bantiana*³

Medicamentos: Inhibidores de TNF alfa, sulfasalazina, anestesia epidural, agentes quimioterapéuticos, heroína, benceno, toxina de la araña reclusa parda³.

Vacunas en general: La evidencia revisada para el vínculo entre MMR, VZV, influenza, hepatitis A / B, VPH, DTaP, vacunas meningocócicas y ADEM, y la evidencia completa fue inadecuada para aceptar o rechazar una relación causal. Se observa que los mecanismos inmunomediados incluyen autoanticuerpos, células T y mimetismo molecular.

Ventana de riesgo de mielitis como reacción relacionada con una vacuna:

- Vacunas inactivadas o subunitarias: mecanismo inmunomediado para la mielitis probablemente como ADEM, donde la ventana de riesgo recomendada para las personas es de 2 a 42 días y para los estudios epidemiológicos de 5 a 28 días para el análisis primario y de 2 a 42 días para el análisis secundario.
- Vacunas vivas atenuadas: esto debe basarse en el período de incubación de la cepa de la vacuna, agregando como se indicó anteriormente, de 5 a 28 días para el análisis primario y de 2 a 42 días para el análisis secundario después del final del período de incubación³.

Fuentes:

- 1 Safety Platform for Emergency vACcines (SPEAC) - D2.3 Priority List of Adverse Events of Special Interest: COVID-19 - Authors: Barbara Law, Miriam SturkenboomV2.0 Date May 25, 2020.
- 2 SPEAC - Work Package: WP2 Standards and tools V1.0 – February 15th, 2021, Authors: Barbara Law Nature: Report | Diss. level: Public https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/03/SPEAC_D2.5.2.1_Generalised-Convulsion-Case-Definition-Companion-Guide-V1.0_format12068-1.pdf
- 3 Barbara Law. Safety Platform for Emergency vACcines SO2- D2.5.2.1 - AESI Case Definition Companion Guide for 1st Tier AESI Acute Myelitis Work Package: WP2 Standards and tools V3.0 – February 13th, 2021, Nature: Report | Diss. level: Public. https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/03/SPEAC_D2.5.2.1_Myelitis-Case-Definition-Companion-Guide_V3.0_13Feb2021_format12066-1.pdf

Nota: El presente documento incluye material publicado por terceros y recopilado por la OPS. La OPS ha adoptado precauciones razonables para verificar la información que figura en el documento. No obstante, este material se distribuye sin garantía de ningún tipo. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de esta información y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.