

EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI) REPORTADOS A LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

ADVERSE EVENTS ALLEGEDLY ATTRIBUTED TO VACCINATION OR IMMUNIZATION (ESAVI) REPORTED TO THE COVID-19 VACCINE AT THE NATIONAL MATERNAL PERINATAL INSTITUTE

Mishel Rocio Chipa Avila^{1,3, a, c}, Carlos Jesús Montoya Juro^{2,3 b, c}

RESUMEN

Objetivo. Describir los ESAVI reportados en la inmunización realizada al personal de salud, con la vacuna Sinopharm (Vero cell) y verificar la causalidad de las sospechas de sus reacciones adversas. **Material y métodos.** El estudio tiene un enfoque cuantitativo y diseño transversal. Fue desarrollado en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el año 2021, donde se evaluó a 60 trabajadores que manifestaron algún tipo de reacción posterior a la inmunización (primera y segunda dosis). Los instrumentos utilizados fueron la ficha de reporte de ESAVI y el instructivo del algoritmo de decisiones para la evaluación de causalidad de una RAM, Karch y Lasagna, propuesta por el Sistema Peruano de Farmacovigilancia de la DIGEMID. **Resultados.** Se verificó que el mayor porcentaje de reportes ESAVI se dio en el sexo femenino, entre las edades de 30 a 59 años. Las manifestaciones clínicas más reportadas fueron la cefalea, diarrea, mareos y debilidad. Se evidenció que las categorías asignadas como “probable”, con un 84.8%, y “definida”, con un 15.2%, fueron el total de reportados. Además, en los ESAVI leve, el 75.8% se ubicó en la categoría de “probable” y solo en la primera dosis se reportó un caso severo de ESAVI. **Conclusiones.** Los reportes más frecuentes se dieron en el sexo femenino y los ESAVI, definidos con la categoría de causalidad “probable”, fueron las más reportadas.

Palabras clave: Farmacovigilancia; reportes; vacunación. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective. To describe the ESAVIs reported in the immunization carried out on health personnel with the Sinopharm vaccine (Vero cell) and to verify the causality of suspected adverse reactions. **Material and methods.** The study has a quantitative approach and cross-sectional design. It was developed at the National Maternal Perinatal Institute in 2021, where 60 workers who manifested some type of reaction after immunization (first and second dose) were evaluated. The instruments used were the ESAVI report sheet and the instructions for the decision algorithm for the evaluation of causality of an ADR, Karch and Lasagna, proposed by the Peruvian Pharmacovigilance System of the DIGEMID. **Results.** It was verified that the highest percentage of ESAVI reports occurred in the female sex, between the ages of 30 to 59 years. The most reported clinical manifestations were headache, diarrhea, dizziness and weakness. It was shown that the categories assigned as “probable”, with 84.8%, and “definite”, with 15.2%, were the total reported. In addition, in the mild ESAVI, 75.8% were in the “probable” category and only in the first dose was a severe case of ESAVI reported. **Conclusions.** The most frequent reports occurred in the female sex and the ESAVI, defined with the category of “probable” causality, were the most reported.

Keywords: Pharmacovigilance; reports; vaccination. (Source: MeSH NLM).

¹ Servicio de Farmacia de Emergencia del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.

² Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.

³ Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle, Lima, Perú.

^a Químico farmacéutico.

^b Licenciado en Psicología.

^c Magister en Docencia Universitaria.

 Código ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4882-4378>, Mishel Rocio Chipa Avila

 Código ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0853-7756>, Carlos Jesús Montoya Juro

Citar como: Chipa Avila MR, Montoya Juro CJ. Eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2022;11(3): 16-20

DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.20222882>

INTRODUCCIÓN

En el mundo entero, la pandemia del Covid-19 generó altos índices de mortalidad en personas con comorbilidades, inmunodeprimidos, personas de la tercera edad, entre otros. En un periodo de tiempo, el Perú estuvo considerado el país con el porcentaje más alto de letalidad, 4.5% superior al promedio en el continente¹. Frente a esto, los países destinaron sus recursos para la compra de vacunas. Estas fueron desarrolladas en países desarrollados, con distintos mecanismos de acción. En el Perú, una de las vacunas que se realizó pruebas clínicas fue la vacuna Vero Cell (Sinopharm) elaborada por the Beijing Institute of Biological Products Co. Ltd. (BIBP) - China, los cuales presentaron evidencia científica, sumándose a otros estudios realizados en el mundo². En este contexto, el estado peruano destinó sus recursos económicos para la adquisición de estas vacunas para que se pueda proteger y disminuir la tasa de mortalidad. A mediados de febrero del 2021, se inició la vacunación al personal de salud de primera línea, quienes tuvieron la prioridad inicial de inmunización, dado que fueron los que estuvieron expuestos al contagio. En meses posteriores, se inició la vacunación de otros grupos poblacionales, de forma secuencial y prioritaria.

La Organización Mundial de la Salud (OMS)³, desde inicios de mayo del 2021, dio luz verde a la vacuna Sinopharm para su uso en el mundo contra el Covid-19, debido a los distintos estudios desarrollados en diferentes países del mundo; sin embargo, como todo medicamento nuevo en el mercado, tiene que someterse a la farmacovigilancia, dado que es importante el registro los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) en la población. En este sentido, en el Perú, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) determinó una estrategia sistemática para los reportes de ESAVI, en coordinación con los distintos establecimientos de salud, privada y pública. Para esto, incorporó herramientas de notificación, como el Vigiflow, eReporting, llamadas telefónicas, entre otros.

En distintos países de la región latinoamericana, se desarrollaron estudios sobre los reportes ESAVI, como los encontrados en Argentina por Comes et al⁴. En este estudio se evidenció que los vacunados con Sinopharm, reportaron síntomas de fiebre, cefalea y dolor local, con mayor proporción. Así mismo, los ESAVI leves fueron los más frecuentes con 201 casos. Solo se evidenciaron 25 casos severos de ESAVI. Además, el sexo femenino presentó más reportes. Asimismo, en Bolivia, Ministerio de Salud y Deportes⁵, presentó un informe de reportes de ESAVI, donde también se evidenció que el sexo femenino presentó las manifestaciones clínicas más incidentes como el dolor en el sitio de inyección, cefalea,

mialgias y fiebre; además, el ESAVI leve fue que presentó mayor porcentaje de incidencia, un 98.6%.

En el Perú, también se reportaron algunos estudios, como el informe de Farmacovigilancia de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)⁶, entre el periodo de 09 de febrero del 2021 a febrero del 2022, encontró el reporte de 18 636 ESAVI por la vacuna Sinopharm, de los cuales los eventos adversos más reportados fueron: la cefalea, dolor en la zona de vacunación y mareo. Así mismo, el tipo de ESAVI severo/grave, se reportó en 59 casos, de un total de 158. Esto contrasta con los 90 casos alcanzados con la vacuna Pfizer. Por otro lado, en el informe de farmacovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación (IETSI) del seguro social de salud (Essalud)⁷, entre el mes de febrero a agosto del 2021, verificó que la vacuna Sinopharm reportó el 69.20% de ESAVI, respecto a las otras vacunas. Los eventos que más se reportaron fueron los trastornos neurológicos (Cefalea, somnolencia y mareos) y generales (fiebre, fatiga y malestar general). Así mismo, se reportaron 13 posibles casos de gran interés, como anafilaxia, neumonía severa, parestesia en extremidades, SDRA, Guillain Barré, entre otros. Además, se observó mayor reporte de ESAVI leve y mayor afectación en el sexo femenino.

En un estudio realizado por Vargas⁸, en una población que acudió a un centro de vacunación de Lima, encontró que el mayor porcentaje de ESAVI fue el leve, con un caso severo. Los síntomas más reportados fueron: el dolor en la aplicación, cansancio y somnolencia. Así mismo, a la evaluación del algoritmo de Karch y Lasagna, encontró que casi todos los eventos tuvieron una causalidad atribuible a la vacunación. Por su parte, Gutiérrez⁹ encontró que en los reportes de 203 casos de ESAVI de un hospital de la Región Cusco, los síntomas más frecuentes fueron la cefalea, dolor del hombro y malestar general.

En el Instituto Nacional Materno Perinatal, hasta la fecha no se ha evidenciado algún estudio de estas características; por lo que, la presente investigación pretende visualizar los ESAVI reportados en la primera y segunda dosis de inmunización a los trabajadores de dicha institución, con la vacuna Sinopharm. Además, se intenta evaluar la causalidad de las manifestaciones clínicas atribuidas a esta vacuna, mediante el algoritmo de Karch y Lasagna. De esta manera, esta información permitirá incrementar el conocimiento sobre la reacción adversa de esta vacuna en este tipo de población.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio presenta un enfoque cuantitativo, método hipotético deductivo, diseño no experimental, de tipo

descriptivo, retrospectivo y transversal¹⁰. La población estuvo integrada por el personal que labora en el INMP, quienes fueron considerados dentro de la primera línea de lucha contra el Covid-19 y tuvieron la indicación de ser inmunizados con la vacuna Vero Cell (Sinopharm), en su primera y segunda dosis. La muestra fue no probabilística, por conveniencia, y estuvo integrada por 66 trabajadores, quienes reportaron sus manifestaciones clínicas, de forma telefónica y presencial, luego de la vacunación. Por lo tanto, la técnica de recolección de los datos fue la entrevista semiestructurada, y el instrumento que se utilizó fue la ficha de reporte de ESAVI y el instructivo del algoritmo de decisiones para la evaluación de causalidad de una RAM, propuesta por el Sistema Peruano de Farmacovigilancia de la DIGEMID¹¹.

Los datos recolectados, se procesaron en el software Microsoft Excel y SPSS, versión 25, para verificar los porcentajes de los tipos de ESAVI. Así mismo los reportes se analizaron mediante el algoritmo de Karch y Lasagna y se comprobó la causalidad de las mismas.

RESULTADOS

En la tabla 1 se puede apreciar la distribución de la muestra, donde el mayor porcentaje de reportes se presentó en el sexo femenino. De estos, el ESAVI leve, se presentó entre las edades de 30 y 59 años, con un 55.2%. Así mismo, los ESAVI moderados, presentan mayor porcentaje en este sexo y rango de edad, en un 13.8%. Sin embargo, no menos importante, es la presencia de un caso de ESAVI severo, donde la paciente fue internada en UCI, pero se estabilizó y recuperó su homeostasis fisiológica. Por otro lado, en el sexo masculino, el ESAVI leve también fue el más representativo, en el mismo rango de edad que el sexo femenino, con un 87.5%. Además, se aprecia que, en el sexo femenino y masculino, el rango que comprende las edades de 30 y 59 años, fueron los más numerosos, con un 72.7%. De estos, el 59.1% manifestó un ESAVI leve.

Tabla 1. Descripción del tipo de ESAVI, según el sexo y rango de edad de la muestra de estudio.

Sexo	ESAVI tipo					
	Leve	Moderado	Severo	Total		
Masculino	Edad por rangos	22 – 29	1	0	0	1
		30 - 59	7	0	0	7
			87.5%	0%	0%	87.5%
	Total		8	0	0	8
			100.0%	0%	0%	100.0%
Femenino	Edad por rangos	22 – 29	7	1	0	8
		30 - 59	32	8	1	41
			55.2%	13.8%	1.7%	70.7%
		60 - 66	7	2	0	9
			12.1%	3.4%	0.0%	15.5%
Total		46	11	1	58	
			79.3%	19.0%	1.7%	100.0%
Femenino	Edad por rangos	22 – 29	8	1	0	9
		30 - 59	39	8	1	48
			59.1%	12.1%	1.5%	72.7%
		60 - 66	7	2	0	9
			10.6%	3.0%	0.0%	13.6%
Total		54	11	1	66	
			81.8%	16.7%	1.5%	100.0%

En la tabla 2 se puede visualizar las manifestaciones clínicas reportadas por la muestra de estudio. Se aprecia que la manifestación clínica más reportada fue la cefalea, el cual representan el 39.4% de casos. Las segundas manifestaciones clínicas reportadas fueron la diarrea, mareos, debilidad, con un porcentaje de casos de 18.2%, 13.6% y debilidad, respectivamente.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas reportadas y los porcentajes de casos encontrados

Síntomas reportados	N	Respuestas Porcentaje	Porcentaje de casos
Cefalea	26	16.8%	39.4%
Mialgia	7	4.5%	10.6%
Dolor en el brazo	7	4.5%	10.6%
Dolor garganta	4	2.6%	6.1%
Angina pectoral	3	1.9%	4.5%
Dolor articular	1	0.6%	1.5%
Fiebre	6	3.9%	9.1%
Hipertermia	3	1.9%	4.5%
Sudoración	7	4.5%	10.6%
Escalofríos	1	0.6%	1.5%
Vómitos	2	1.3%	3.0%
Cólicos	3	1.9%	4.5%
Náuseas	6	3.9%	9.1%

Diarrea	12	7.7%	18.2%
Mareos	9	5.8%	13.6%
Rash cutáneo	7	4.5%	10.6%
Xerostomia	2	1.3%	3.0%
Prurito	6	3.9%	9.1%
Palpitación	5	3.2%	7.6%
Somnolencia	2	1.3%	3.0%
Debilidad	8	5.2%	12.1%
Disnea	4	2.6%	6.1%
Asma	1	0.6%	1.5%
Malestar general	6	3.9%	9.1%
Hormigueo	2	1.3%	3.0%
Adormecimiento	5	3.2%	7.6%
Tos	4	2.6%	6.1%
Resfrió	5	3.2%	7.6%
Covid-19	1	0.6%	1.5%
Total	155	100.0%	234.8%

En la tabla 3 se visualiza el análisis del algoritmo de Karch y Lasagna, según la dosis de la vacuna, el tipo de ESAVI y la categoría del algoritmo de causalidad. Se evidencia que las categorías asignadas como “probable” y “definida”, son los que se aprecian en todos los casos reportados, con un 84.8% y un 15.2%, respectivamente. En el tipo de ESAVI leve, el 75.8% se ubica en la categoría de “probable”. Así mismo, se aprecia que en el tipo de ESAVI severo la categoría de causalidad es “definida”. Este a su vez, se reportó en la primera dosis.

Respecto a los ESAVI manifestados, según el tipo de dosis, la mayor cantidad de reporte se presentó en la primera dosis. En esta, se observa que la mayor frecuencia está en el ESAVI leve con la categoría de causalidad “probable”. En la segunda dosis, también se observa que el ESAVI leve en la categoría “probable” fue el más representativo.

Tabla 3. Tipo de ESAVI según la categoría del algoritmo de causalidad y la dosis de vacunación en la muestra de estudio.

Dosis	Categorías del algoritmo de causalidad			Tipo de ESAVI			
				Leve	Moderado	Severo	Total
1	Probable	Recuento	36	6	0	42	
		% del total	73.5%	12.2%	0.0%	85.7%	
	Definida	Recuento	2	4	1	7	
		% del total	4.1%	8.2%	2.0%	14.3%	
Total		Recuento	38	10	1	49	
		% del total	77.6%	20.4%	2.0%	100.0%	
2	Probable	Recuento	14	0	0	14	
		% del total	82.4%	0.0%	0.0%	82.4%	
	Definida	Recuento	2	1	0	3	
		% del total	11.8%	5.9%	0.0%	17.6%	
Total		Recuento	16	1	0	17	
		% del total	94.1%	5.9%	0.0%	100.0%	
Total	Probable	Recuento	50	6	0	56	
		% del total	75.8%	9.1%	0.0%	84.8%	
	Definida	Recuento	4	5	1	10	
		% del total	6.1%	7.6%	1.5%	15.2%	
Total		Recuento	54	11	1	66	
		% del total	81.8%	16.7%	1.5%	100.0%	

DISCUSIÓN

Al análisis de los resultados se puede verificar que el mayor porcentaje de reportes se dio en el sexo femenino. Estos resultados son apoyados por el estudio de Comes et al⁴, los informes del Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia⁵, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETS⁷, quienes evidenciaron que el sexo femenino presentó mayores reportes de manifestaciones clínicas. Por otro lado, el rango de edad con mayor presencia de ESAVI, se aprecia ente las edades de 30 a 59 años, en ambos sexos. Es posible que esta mayor incidencia se dé por que están en el límite de presentar complicaciones en la salud, como la Hipertensión, diabetes, entre otros.

Con respecto a las manifestaciones más típicas en los reportes de ESAVI, se evidenció que la cefalea, seguida de la diarrea, mareos y debilidad, fueron los más reportados. Este resultado coincide con lo encontrado en Comes et al⁴, Digemid¹¹ y Essalud⁷ donde la cefalea fue uno de las manifestaciones más reportadas. Por otro lado, el estudio de Vargas⁸ indicó que, el dolor en la zona de aplicación fue la manifestación más reportada. Este resultado marca cierta diferencia con los resultados del presente estudio, dado que la cefalea fue el más representativo, aunque el dolor en la zona de aplicación tuvo cierto porcentaje de casos, pero no fue el más representativo.

A la evaluación del algoritmo de Karch y Lasagna, se verificó que la categoría asignada como “probable” y “definida” fueron los que se encontraron en los reportes de ESAVI. Esto significa que las manifestaciones clínicas reportadas son atribuidas a la vacunación, en la primera y la segunda dosis, con una calificación de “probable” y “definido”. Este resultado concuerda con

el estudio de Vargas⁸, donde concluyó que los eventos tuvieron una causalidad atribuible a la vacunación. Debido a los escasos estudios en nuestro contexto, donde se verifique el algoritmo de Karch y Lasagna, se tuvo una limitación para el contraste con los resultados del presente estudio; sin embargo, el presente estudio permitió caracterizar los ESAVI reportados en la población de estudio.

Declaración de conflicto de interés: Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

Financiamiento: Autofinanciado

AGRADECIMIENTOS

Al equipo multidisciplinario que brindo las facilidades para desarrollar las actividades del reporte de ESAVI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flores López MG, Soto Tarazona A, De la Cruz-Vargas J. Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021 Abril; 21(2): p. 326-334. Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000200326
2. Pereja Cruz A, León Delgado J, Navarrete Mejía P, Luque Espino J, Gonzáles Moscoso J. Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados. *Horiz Med.* 2021; 21(3). Recuperado de: https://usmp.edu.pe/centro_virologia_usmp/pdf/Anticuerpos-Neutralizantes-COVID.pdf
3. Organización Mundial de la Salud. La OMS incluye otra vacuna contra la COVID-19 en su lista de uso en emergencias y publica recomendaciones provisionales en materia de políticas. [Online].; 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/07-05-2021-who-lists-additional-covid-19-vaccine-for-emergency-use-and-issues-interim-policy-recommendations>.
4. Comes Y, Vera S, Bartel E, Pérez L, Lajonquiere A, Campos P, et al. Análisis de la seguridad de las vacunas contra la covid-19 en la provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev Arg Med.* 2021; 3(2). Recuperado de: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/584>
5. Ministerio de Salud y Deportes. ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización) 2021. La paz: Agencia Estatal de Medicamentos y Tecnologías en Salud; 2021. Recuperado de: <https://www.agemed.gob.bo/circulares/2021/CIRCULAR-74-2021.pdf>
6. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Informe de farmacovigilancia. Eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o Inmunización (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19. Periodo 09 febrero 2021 al 28 febrero 2022. Lima: Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; 2022. Recuperado de: https://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/COVID19/INFORMES/Informe_esavi_febbrero-22.pdf
7. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI. Quinto informe de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI) contra la COVID-19 en EsSalud. Lima: Informe del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud) N° 05-CRIFyT-IETSI-2021; 2021. Recuperado de: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/farmacoyteco/covid_19/INF_DE_FV_N_05_2021_ESAVI_CONTRA_LA_COVID_19.pdf
8. Vargas Espino R. Farmacovigilancia en una población que recibió la vacuna contra el Covid -19. Lima: Tesis para optar Especialidad en Farmacia Clínica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2021. Recuperado de: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/17425/Vargas_ey.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Gutierrez Astorga K. Perfil de los ESAVI notificados de la vacuna contra Covid- 19, Sinopharm, en personal que labora en el Hospital Regional del Cusco, febrero-abril 2021. Lima: Tesis de investigación. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2021. Recuperado de: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/5838/253T20210153.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Hernández Sampieri R, Fernández Collado R, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. Sexta ed. McGraw Hill: México D.F.; 2014.
11. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y tecnovigilancia. Digemid. [Online].; 2021. Available from: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/farmacovigilancia-y-tecnovigilancia>.

Correspondencia:

Mishel Rocio Chipa Avila.
Dirección: AAHH.las Brisas Mz A Lt 10, Ancón. Lima, Perú
Correo electrónico: rocio_chipa@hotmail.com