

**Boletín Informativo:**  
**Seguridad de las Vacunas contra COVID-19**

Autor: Liliana Nafissi

Mayo 2024

El Grupo de Farmacovigilancia de AAFH elaboró el presente documento con el objeto de resumir la información disponible hasta el momento respecto de las reacciones adversas a vacunas contra el COVID-19.

**COVID-19:**

El COVID-19 sigue siendo una causa importante de hospitalización y muerte, aunque el riesgo de enfermedad grave ha disminuido sustancialmente desde el inicio de la pandemia, con las tasas más altas en personas mayores de 65 años o menores de seis meses. En los Estados Unidos las hospitalizaciones asociadas al COVID-19 excedieron sustancialmente las hospitalizaciones relacionadas a la influenza para todos los individuos en 2022, lo mismo ocurrió en el primer semestre de 2023 en adultos. Aunque la mayoría de las personas con hospitalización asociada al COVID-19 tuvieron comorbilidades médicas, aproximadamente entre el 40 y el 60% de los niños hospitalizados de seis meses a cuatro años y entre el 15 y el 50% de los mayores de 6 meses a 49 años ingresados en UCI, carecían de afecciones subyacentes. Por lo tanto, aunque el beneficio potencial de la vacuna COVID-19 para reducir la posibilidad de enfermedad grave es mayor en quienes poseen mayor riesgo, la chance de tener enfermedad grave existe para todos los individuos<sup>1</sup>.

**Seguridad de las vacunas COVID-19:**

Los eventos adversos atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) se definen como cualquier ocurrencia médica (cualquier signo desfavorable o involuntario, hallazgo de laboratorio anormal, síntoma o enfermedad) que sigue a la inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el uso de una vacuna, es decir, se trata de una sospecha que debe ser investigada y aplicar una metodología de análisis de casos para establecer si existe la posible relación causal con la vacuna <sup>2</sup>.

Los ESAVI **graves** se definen como aquellos que producen hospitalización, prolongan una estadía hospitalaria, ponen en riesgo de vida, generan una incapacidad importante o persistente, o llevan a una anomalía congénita o riesgo fetal<sup>2</sup>.

Respecto a la causalidad de los ESAVI; la Organización Mundial de la Salud (OMS) los clasifica según de la siguiente manera<sup>2</sup>:

- **No clasificables**

Aquellos eventos adversos dónde no hay información adecuada disponible.

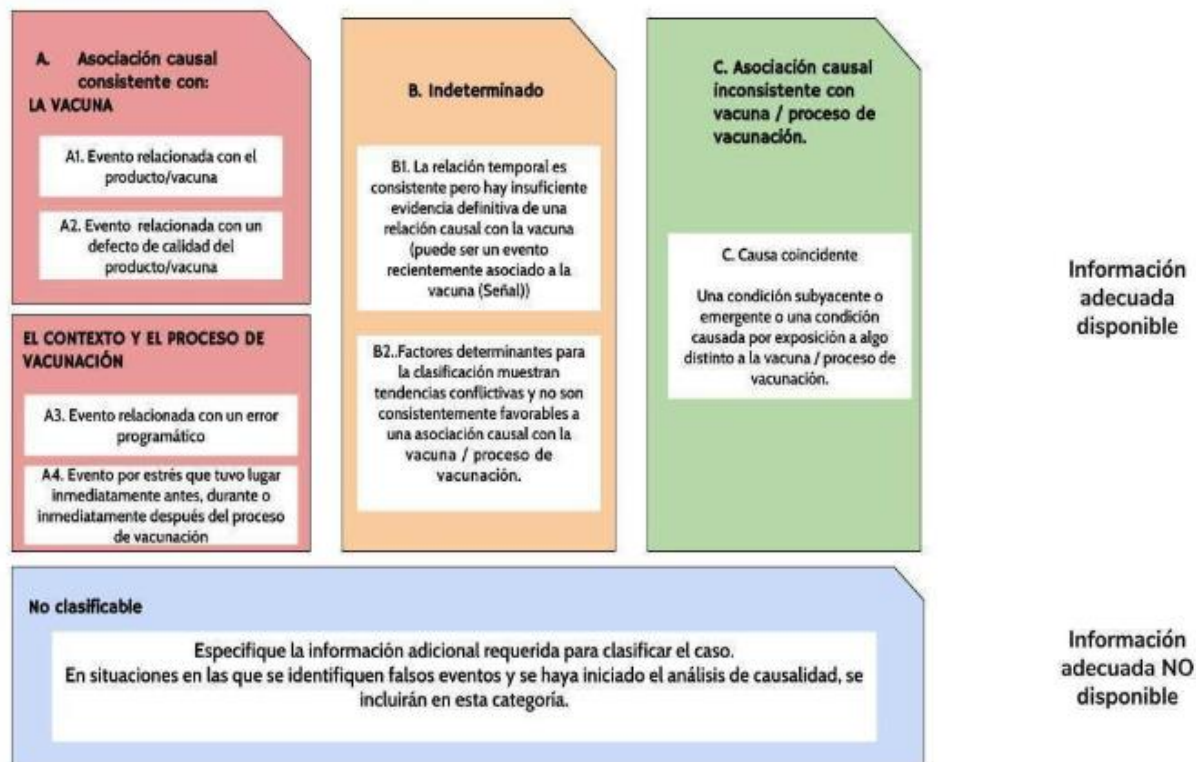
- **Clasificables**

Aquellos eventos adversos en los que hay información disponible.

Estos últimos a su vez se dividen en tres, de acuerdo con su relación con el proceso de vacunación o la vacuna:

- Asociación consistente (A1 y A2 si es por la vacuna, A3 y A4 si es por el proceso de vacunación o con el contexto de ésta).
- Asociación indeterminada (B).
- Asociación NO consistente o inconsistente (C).

#### Clasificación de ESAVI según causalidad:



Adaptado de Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas, Organización Panamericana de la Salud, 2021<sup>2</sup>

El Ministerio de Salud de la Nación publicó en enero de 2024 un análisis de los eventos adversos atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra el COVID-19 en Argentina con datos desde fines del 2020 hasta abril del 2023<sup>3</sup>. Tras aplicar más de 100 millones de dosis de vacunas contra el SARS-CoV-2, **se notificaron más de 64.000 ESAVI** en personas a partir de los seis meses de edad. Se detectaron 3.149 **ESAVI graves** y la **incidencia global de ESAVI fue de 55.4 cada 100.000 dosis aplicadas**, mientras que la de **graves fue de 2.7 cada 100.000 dosis aplicadas (1 de cada 20 ESAVI fue grave)**<sup>4</sup>.

Los eventos adversos relacionados con las vacunas más frecuentes fueron leves e incluyeron síntomas tipo gripales, malestar general e inflamación localizada en el sitio de inoculación.

Se describieron distintos ESAVI indeterminados (B1/B2). La vacuna de AstraZeneca (Covishield) fue la que lidera la lista, seguida de la Sputnik V, Sinopharm, y por último Pfizer y Moderna.

Cabe destacar que el 50% de los eventos fueron reportados en los primeros 3 meses de la campaña de vacunación en Argentina. El 68.8% de las notificaciones fueron en mujeres, con un promedio de edad de 41 años. Esto podría tener relación con que la mayoría de los eventos fueron notificados al inicio de la campaña que comprendía al personal de salud, donde hay una mayoría femenina<sup>4</sup>.

### **Los más frecuentes relacionados con la vacuna (A1):**

Los eventos relacionados A1 más frecuentes fueron síntomas tipo gripales, el malestar general y la inflamación localizada aguda. Los eventos indeterminados B1 y B2 fueron descritos en las vacunas AstraZeneca/Covishield, Moderna, Pfizer, Sputnik y Sinopharm; para las vacunas Cansino, Sputnik light, Moderna Bivalente y Pfizer Bivalente aún no se clasificaron eventos <sup>4</sup>

### **Eventos menos frecuentes indeterminados (B1 y B2):**

Los eventos indeterminados B1 y B2 fueron descritos en las vacunas AstraZeneca/Covishield, Moderna, Pfizer, Sputnik y Sinopharm (para las vacunas Cansino, Sputnik light, Moderna Bivalente y Pfizer Bivalente aún NO se clasificaron los eventos). En la siguiente tabla puede observarse la Tasa de eventos indeterminados B1-B2 cada 100000 dosis aplicadas en Argentina<sup>4</sup>:

**Tabla 2. Tasa de eventos indeterminados B1-B2 cada 100.000 dosis aplicadas para todas las vacunas. SE 53 2020 a SE 34 2023. Argentina.**

EVENTOS INDETERMINADOS B1-B2	ASTRA/ COVISHIELD	MODERNA	PFIZER	SPUTNIK	SINOPHARM
ADENOMEGALIA LOCALIZADA	0.004	0	0	0	0
ANGINA DE PRINZMETAL	0	0	0.005	0	0
ATAXIA	0	0	0	0	0.003
CITOPENIA TRANSITORIA	0	0	0	0.005	0
CONVULSIÓN	0	0	0.005	0	0.003
DIABETES MELLITUS	0	0	0	0.005	0
ENCEFALITIS	0	0	0.005	0	0
ERITEMA NUDOSO	0.004	0	0	0	0
ERITEMA POLIMORFO	0	0	0	0	0.003
MALFORMACIÓN CONGÉNITA	0.004	0	0	0	0
MIELITIS	0	0.006	0	0	0
MIOCARDITIS	0.004	0.018	0.015	0.005	0
NEURITIS ÓPTICA	0.004	0	0	0	0.003
NEUROPATÍA	0	0	0	0.005	0
PARÁLISIS PERIFÉRICA DE NERVIOS FACIALES	0.004	0	0	0.005	0
PERICARDITIS	0.004	0	0.005	0.005	0
POLIRRADICULOPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA	0.004	0	0	0	0
PÉRDIDA DE LA AUDICIÓN	0.004	0	0	0	0
PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA ADQUIRIDA	0.004	0	0	0.005	0.003
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	0.030	0.006	0.010	0.053	0.003
SÍNDROME DE MIELOPATÍA TRANSVERSA	0	0	0	0.014	0
SÍNDROME DE TROMBOSIS CON TROMBOCITOPENIA	0.050	0	0	0.009	0
TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNITARIA	0.030	0.006	0.005	0.029	0.010
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	0.015	0	0	0	0
TROMBOSIS ARTERIAL	0	0.006	0	0	0
TROMBOSIS DE ARTERIA CORONARIA	0.007	0	0	0	0
TROMBOSIS DE LA VENA RETINIANA	0.007	0	0	0	0.007
TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES	0.004	0	0	0.009	0
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	0.004	0	0	0.005	0.003
TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL	0.004	0	0	0	0
VASCULITIS	0.020	0	0	0.005	0
VASCULITIS POR INMUNOGLOBULINA A	0	0	0	0	0.007
VASOESPASMO	0	0	0	0.005	0

Fuente: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud de la Nación.

En relación a datos internacionales, **AstraZeneca es el laboratorio que registra la mayor diversidad de efectos adversos graves, con casos vinculados a 19 de las 33 enfermedades relevadas** <sup>3</sup>.

Le sigue en orden la vacuna Sputnik V con 15 afecciones diferentes, Sinopharm con 10, Pfizer con 7, y Moderna con 5.

**La trombosis con trombocitopenia fue el trastorno con mayor incidencia que le atribuyeron a la vacuna de AstraZeneca, con una tasa de 0,05 cada 100.000 aplicaciones.** Este efecto adverso, que fue uno de los más descritos en el mundo para esta vacuna en particular, **también se detectó con la Sputnik V, pero con una tasa bastante menor: 0,009 cada 100.000 dosis aplicadas.** Muchos de estos casos se han asociado con autoanticuerpos dirigidos contra el antígeno del factor plaquetario 4 (PF4), similares a los encontrados en pacientes con trombocitopenia autoinmune inducida por heparina. Algunos expertos se refieren a este síndrome como trombocitopenia trombótica inmune asociada a vacunas (VITT); otros han utilizado el término síndrome de trombosis con trombocitopenia (TTS)<sup>1,5</sup>

Los otros síntomas/síndromes de mayor incidencia para **AstraZeneca** fueron la **trombocitopenia autoinmunitaria (0.03 casos cada 100.000 dosis) y el síndrome de Guillain-Barré (0.03 casos cada 100.000 dosis)**<sup>3</sup>. También se han notificado casos de este último (incluidos los casos recurrentes) en el contexto de una infección por SARS-CoV-2 y los datos observacionales sugieren que el riesgo de síndrome de Guillain-Barré (SGB) después de la infección excede el riesgo después de la vacunación. A la espera de datos adicionales, para las personas con antecedentes documentados de SGB se sugiere el uso de vacunas contra el COVID-19 que no provengan de vectores de adenovirus.

Con la vacuna **de Pfizer también se detectó este último trastorno, pero con una incidencia menor, de 0,01 cada 100 mil dosis aplicadas.**

La vacuna **Moderna** presentó **efectos secundarios de baja relevancia, excepto en el caso de la miocarditis, con una tasa de 0,018 por cada 100.000 personas vacunadas. Pfizer mostró una proporción similar de 0,015 para la miocarditis.**

Entre los vacunados con la **Sputnik**, también se registró **el síndrome de mielopatía transversa, con una incidencia de 0,014 por cada 100.000 personas.**

Actualmente las vacunas disponibles en Argentina son Spikevax® bivalente Original/Ómicron BA.4/BA.5 (Moderna) para esquema inicial y refuerzos desde los 6 meses de edad y Comirnaty® bivalente Original/Ómicron BA.4/BA.5 (Pfizer-BioNTech), indicada para refuerzo a partir de los 12 años <sup>6</sup>

Es importante que previo a continuar los refuerzos con la periodicidad recomendada todas las personas a partir de los 6 meses de edad deben contar con al menos el esquema primario completo. El intervalo mínimo entre el esquema primario y la dosis de refuerzo, así como entre refuerzos posteriores, es de 4 meses <sup>6</sup>.

Desde el Ministerio de Salud instaron a continuar con los esquemas primarios y aplicarse los refuerzos según los actuales lineamientos.

Las **vacunas en Argentina mostraron un muy buen perfil de seguridad** <sup>3</sup>, acorde a los descriptos en los ensayos clínicos y en otros países. Las mismas reducen el riesgo de COVID-19, especialmente de enfermedades graves/críticas, y se han asociado con reducciones sustanciales en las hospitalizaciones y

muerdes asociadas al COVID-19. **Las vacunas son seguras y sólo en muy raras ocasiones se asocian efectos adversos graves** <sup>1,7</sup>.

### **En conclusión:**

Las vacunas contra el COVID-19 son seguras. Las principales preocupaciones de seguridad son un riesgo muy raro de miocarditis con vacunas de ARNm y posiblemente vacunas de proteínas recombinantes y riesgos muy raros de trombosis con trombocitopenia y síndrome de Guillain-Barré con vacunas de vectores adenovirales. Los sistemas de vigilancia activa y pasiva en adultos y niños no han logrado encontrar otras asociaciones claras con eventos adversos importantes.

La vacuna siempre disminuye los riesgos con relación a la enfermedad que previene.

### **Bibliografía**

---

1 -Kathryn Margaret Edwards, MD, Walter Orenstein, MDCOVID-19: Vaccines. In UpToDate, Martin Hirsch, MD (Ed). Literature review current through: May 2024.

2- Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275323861>.

3- Heredia R. Vacunas Covid-19 en Argentina: ¿Qué dice el Ministerio de Salud sobre sus supuestos eventos adversos? Informed 2024, Feb 24. Disponible en: <https://infomed.com.ar/vacunas-covid-19-en-argentina-que-dice-el-ministerio-de-salud-sobre-sus-supuestos-eventos-adversos/> con acceso mayo 2024, con acceso mayo 2024

4 - 20° Informe de seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la Nación en conjunto con la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa). 2023 mayo. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/20deg-informe-de-seguridad-en-vacunas>

5 - Theodore E Warkentin, MD, BSc(Med), FRCP(C), FACP, FRCP(Edin) Adam Cuker, MD, MS, COVID-19: Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT), Jeffrey Callen, MD, FACP, FAAD (Ed.), Dec 07, 2023. Literature review current through: May 2024.

6 -Boletín Epidemiológico Nacional 686. SE 1 año 2024. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-686-se-1-2024>

7 - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La AEMPS apoya la declaración de ICMRA sobre la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19. 2023. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-apoya-la-declaracion-de-icmra-sobre-la-seguridad-de-las-vacunas-frente-a-la-covid-19/>, con acceso mayo 2024