



## PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA

### BOLETÍN INFORMATIVO: N° 06/2020

Con el inicio de la vacunación, se puso en marcha el **Plan provincial de monitoreo de eventos adversos relacionados a la vacunación anticovid-19 en la provincia de Santa Fe<sup>1</sup>**, a la fecha ya cumplidos los cuatro meses desde su inicio.

*El Plan consiste en la implementación conjunta de estrategias de Farmacovigilancia pasiva y activa, a fin de relevar evidencia sobre seguridad de la vacuna y la vacunación en la provincia.*

Desde el 29/12/2020 con el comienzo de la administración de vacuna Sputnik al personal de salud, se está desarrollando la **Farmacovigilancia (FVG) pasiva** a través de la recolección, análisis y monitoreo de todos los ESAVI (Eventos adversos Supuestamente Atribuibles a Vacunación y/o inmunización) recibidos por notificación espontánea a través del reporte *on line* del Programa Provincial de Farmacovigilancia (PPFV). Esta estrategia se continúa en la actualidad, en relación a las 3 vacunas administradas en la provincia.

Desde el 11 de enero se está desarrollando la **FVG activa**, búsqueda activa de ESAVI a través de la realización de entrevistas telefónicas semiestructuradas de monitoreo a los vacunados mayores hasta 85 años, que hayan firmado el Consentimiento informado para participar, que se les ofreció durante la administración de la 1° dosis y que fueran seleccionados aleatoriamente (N° de identificación de vacunación "par" en el reporte de FVG de SICAP).

- **Entrevista N° 1:** posterior a la semana de vacunación con la 1° dosis (a fin de recabar datos de eventos adversos (EA) relacionados con la aplicación de la 1° dosis),
- **Entrevista N° 2:** posterior a la semana de vacunación con la 2° dosis (a fin de recabar datos de EA relacionados con la 2° dosis) y
- **Entrevista N° 3:** posterior a los 3 meses de aplicada la 1° dosis (a fin de recabar EA de ocurrencia tardía).

*Se mantienen reuniones semanales con la Dirección Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DICEI) para consensuar la clasificación y análisis de todos los casos de intensidad graves y raros.*

#### A CUATRO MESES DEL INICIO DEL MONITOREO PODEMOS RESUMIR:

##### N° dosis totales aplicadas (datos de SICAP 18 hs 1/06/21):

- Vacuna Sputnik: 483.994 de 1° componente y 77.374 de 2° componente
- Vacuna AstraZéneca (Covishield/ ChADOx1): 132.960 de 1° dosis y 18.641 de 2° dosis
- Vacuna Sinopharm: 138.570 primeras dosis y 122.481 segunda dosis

**TOTAL DE VACUNAS APLICADAS 1° DOSIS: 755.524 TOTAL APLICADAS 2° DOSIS: 218.496**

##### N° reportes de ESAVI notificados por FVG pasiva (PPFV 18 hs 1/06/21):

- Vacuna Sputnik: 1° componente 2.755 reportes y 2° componente 413 reportes
- Vacuna AstraZéneca: 1° dosis 841 reportes y 2° dosis 10 reportes
- Vacuna Sinopharm: 1° dosis 926 reportes y 2° dosis 367 reportes

**TOTAL DE ESAVI NOTIFICADOS POR FVG PASIVA: 5.312**



**Estrategia de FVG activa (PPFV 18 hs 1/06/21):**

- Vacuna Sputnik: Entrevistas N° 1 = 5.706, Entrevistas N° 2 = 3.699 y Entrevistas N° 3 = 4.721
- Vacuna AstraZéneca: 567 Entrevistas N° 1
- Vacuna Sinopharm: 1.586 Entrevistas N° 1 y Entrevistas N° 2=102

**TOTAL DE ENTREVISTAS REALIZADAS: 16.381**

*Se realiza un análisis preliminar de monitoreo de seguridad de FVG activa relativa a la vacunación con Sputnik<sup>2,3</sup>, y se continuará trabajando, para concretar el análisis de las restantes vacunas, una vez realizadas un número importante de las 3 entrevistas.*

**INFORMACIÓN PREVIA IMPORTANTE, NECESARIA PARA EL ANÁLISIS:**

**Clasificación de los ESAVI en función de su causalidad y etiología<sup>4</sup>:**

- **Relacionado a la vacuna o al producto:** Evento causado o precipitado por una vacuna debido a sus propiedades inherentes o a sus componentes.
- **Relacionado a la Ansiedad por la vacunación:** Evento debido a la ansiedad por la vacunación en sí (Ej. síncope vasovagal en el momento de la administración).
- **Relacionado a Error Programático:** Evento causado por un error, durante el ciclo de utilización de una vacuna (durante la manipulación, prescripción o administración inapropiada de la vacuna). Todos los errores hayan causado evento adverso o no se notifican para trabajar en la prevención de los mismos.
- **Relacionado a un Defecto de calidad:** Evento relacionado con un defecto en la CALIDAD de la vacuna (envase primario, contenido, prospecto).
- **No relacionado o Coincidente:** Evento que ocurre después de la vacunación, pero no es causado por las vacunas, ni por la vacunación. En este estudio se dividen en Coincidentes Covid + (test rápido o PCR confirmatoria) y Coincidente no covid (no relacionados a la vacuna ni a la infección)
- **No concluyente:** Evento con relación temporal pero insuficiente evidencia disponible para determinar o descartar etiología y causalidad.

**Clasificación de ESAVI en función de su intensidad<sup>5</sup>:** en **No Grave** (eventos leves o moderados) y **Grave** (eventos que requieren internación o prolongan la misma, que dejan secuelas, riesgo de muerte o provocan la muerte).

En función de su lugar de aparición en **Eventos locales** (en el sitio de administración, Ej. dolor) y **Eventos sistémicos** (de manifestación sistémica: Ej. fiebre, mialgia).

En función de su frecuencia: **Muy frecuente** ( $\geq 1/10$ ), **Frecuente** ( $\geq 1/100$ ), **Poco frecuente** ( $\geq 1/1.000$ ), **Raros** ( $\geq 1/10.000$ ) y **Muy Raros** ( $< 1/10.000$ ).

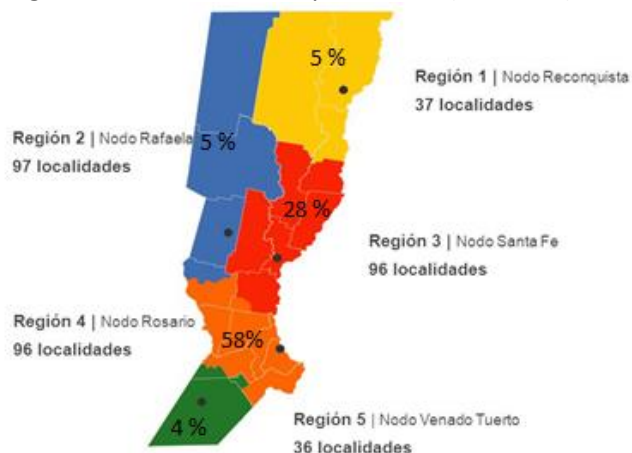
**Eventos de interés clínico estudiados en el proyecto:** muerte, coma, convulsión, anafilaxia, insuficiencia respiratoria, parálisis, encefalitis.



## MONITOREO DE SEGURIDAD DE VACUNACIÓN CON SPUTNIK EN LA PROVINCIA DE SANTA FE

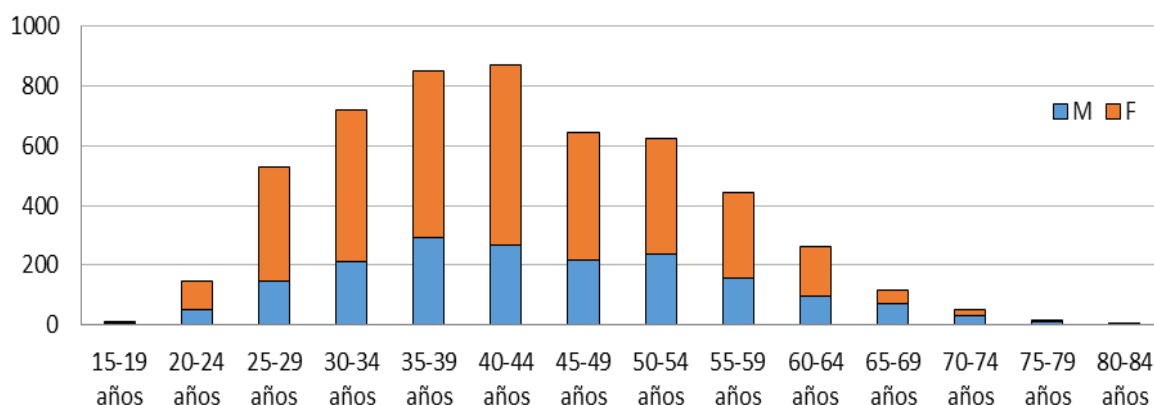
Se realiza el análisis preliminar de: 5500 entrevistas N° 1, 3500 entrevistas N°2 y 4500 entrevistas N°3, todas relacionados a la administración de vacuna Sputnik.

**Regiones relevadas:** Vacunados de todas las regiones han participado en este estudio, tal como se muestra en el mapa de regionalización, en forma porcentual (Gráfico 1):



**Datos demográficos de los entrevistados:** Femenino 66% y Masculino 34%, edades incluidas desde 18 a 83 años (mayor proporción de entrevistados entre 30 y 45 años). Por la fecha de realización de las entrevistas, que comenzaron con los primeros vacunados (29/12/20), el 99.1% de los entrevistados, refieren ser personal de salud (1° población objetivo de vacunación). En el gráfico 2 se expresa el grupo estudiado, por rango etario y discriminado por sexo. **La población entrevistada es la misma en las 3 entrevistas.**

Gráfico 2: Entrevistados por rango etario y discriminado por sexo. Farmacovigilancia activa (n=5.500 entrevistas)



**ANÁLISIS ENTREVISTAS N° 1 (n=5.500) (posterior a la 1° dosis)**

El 19% de los entrevistados, expresa no haber presentado EA posteriores a la vacunación y el 77% presentó eventos **Relacionados a la vacuna** de intensidad **no grave**.

Se presentó un caso **grave relacionado a la vacuna** (anafilaxia), 5 casos de **Ansiedad**, 30 casos de **Errores programáticos** por Error de técnica de administración/ conservación o manipulación, 34 casos **Coincidentes** (32 Covid+ y 2 no Covid) y 1 caso **No concluyente**. No son considerados Errores programáticos los casos de vacunación en embarazadas y período de lactancia, pero son **monitoreados** para relevar evidencia de seguridad: 5 casos (1 embarazada y 4 en período de lactancia).

**En referencia a los eventos adversos notificados:** el 16% sólo presentó síntomas locales, el 34% presentó eventos adversos que se resolvieron antes de las 24 hs con la administración de paracetamol en la mayoría de los casos, el 19% en las 48 hs post vacunación y el 7% pasadas las 48 hs. En la gran mayoría de los casos, los síntomas comunes se presentaron durante las primeras 24 hs post vacunación. Se registraron 3 casos de **Contraindicación** para el 2° componente: anafilaxia (un caso) y temperatura > 40°C (2 casos) y en el 0.31% de los casos se requirió tratamiento EV/IM sintomático.

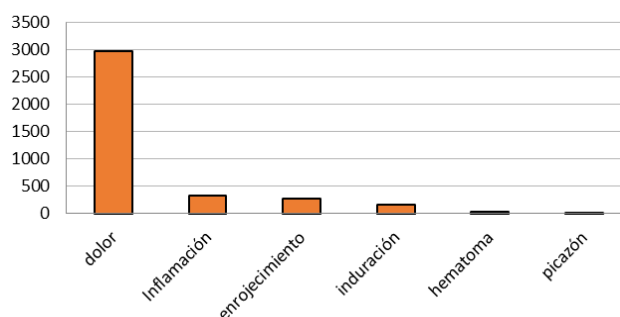
Se describieron **dos eventos de interés clínico:**

- **Anafilaxia**, relacionado a la vacuna, de intensidad grave y que contraindica la vacunación con el 2° componente
- **Insuficiencia respiratoria** no relacionado a la vacuna (Coincidente Covid +)

**Eventos locales reportados:**

El 57% de los vacunados refirió presentar al menos un evento local. El EA más frecuente referido fue dolor como se puede observar en el Gráfico 3. Otros eventos locales de menor frecuencia fueron: inflamación, enrojecimiento, induración, hematoma, picazón, absceso, ulceración, parestesia, calor local y celulitis. Los EA locales: hematoma, ulceración, absceso y celulitis, son clasificados como relacionados a errores programáticos, por error de técnica.

Gráfico 3: Eventos locales notificados / 5.500 entrevistas.  
Farmacovigilancia activa



**Eventos sistémicos reportados:**

El 60% de los vacunados entrevistados presentó al menos un síntoma sistémico. Los cuatro más notificados fueron: mialgia, astenia, fiebre y cefalea, tal como se puede observar en el Gráfico 4. En el Gráfico 5 se describen los EA sistémicos de menor frecuencia, notificados por los entrevistados.

Gráfico 4: Eventos sistémicos notificados / 5.500 entrevistas.  
Farmacovigilancia activa

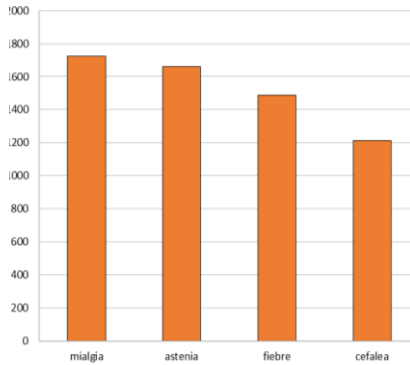
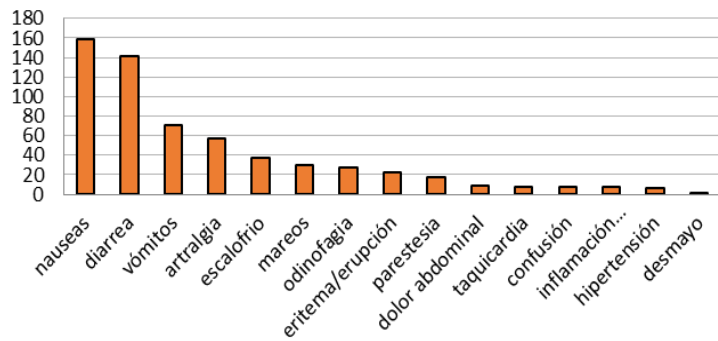
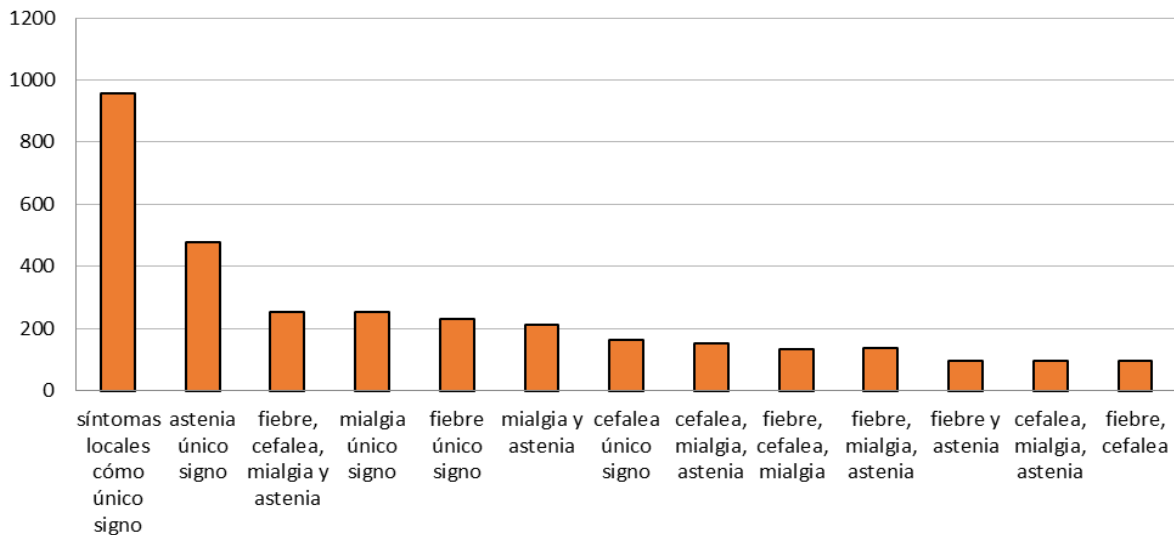


Gráfico 5: Eventos sistémicos de baja frecuencia.  
Farmacovigilancia activa (n=3500)



En el Gráfico 6, puede observarse los **diagnósticos** de ESAVI clasificados como Relacionados a la vacuna no graves, más notificados en las 5.500 entrevistas en referencia a la aplicación del 1° componente.

Gráfico N° 6: Diagnósticos más frecuentemente reportados. FVG activa (n= 5.500)



### ANÁLISIS ENTREVISTAS N° 2 (n=3.500) (posterior a la 2° dosis)

El 39% no presentó ningún EA, el 61% presentó eventos **Relacionados a la vacuna** de intensidad **no grave**.

Se describieron 2 casos de **Ansiedad**, 16 casos de **Errores programáticos** por Error de técnica de administración/ conservación o manipulación, 9 casos **Coincidentes** (4 Covid+, 5 no Covid) y 1 caso **No concluyente**. Se monitorea 1 caso en período de lactancia y 3 casos se encuentran en estudio.

**En referencia a los eventos adversos notificados:** el 17% sólo presentó síntomas locales, el 24% eventos sistémicos que se resolvieron antes de las 24 hs con la administración de paracetamol en la mayoría de los casos, el 12% en las 48 hs post vacunación y el 5% pasadas las 48 hs. En la gran mayoría de los casos, los síntomas comunes se presentan durante las primeras 24 hs post vacunación. Ningún evento adverso grave y un 0.5% de los casos requirió tratamiento EV/IM sintomático.

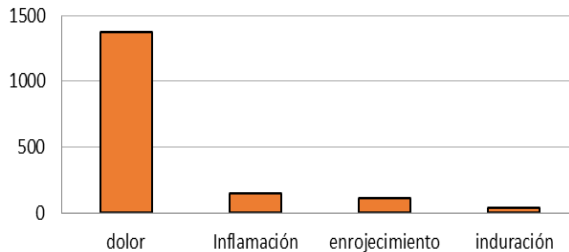


Se describió un evento de interés clínico:

- **Muerte:** no relacionada a la vacuna, (Coincidente Covid +), tras la administración del 1° componente

### Eventos locales reportados:

Gráfico 7: Eventos locales. FVG activa (n=3.500)



El 42% de los vacunados refirió presentar eventos locales.

El síntoma más frecuente referido fue dolor como se puede observar en el Gráfico 7. Otros eventos locales de menor frecuencia de aparición fueron: inflamación, enrojecimiento, induración, hematoma, picazón, calor local, parestesia y ulceración. Hematoma considerado como relacionado a Error de técnica.

### Eventos sistémicos reportados:

El 43% de los vacunados entrevistados presentó al menos un síntoma de localización sistémica. Los cuatro síntomas más notificados fueron: astenia, mialgia, fiebre y cefalea, tal como se puede observar en el Gráfico 8. En el Gráfico 9 se describen los EA sistémicos citados de menor frecuencia.

Gráfico 8: Eventos sistémicos frecuentes. Entrevistas N°2 (n=3.500)

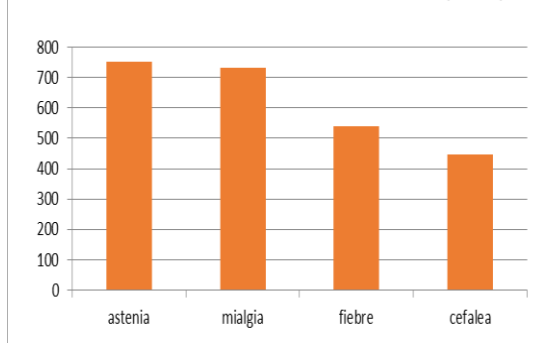
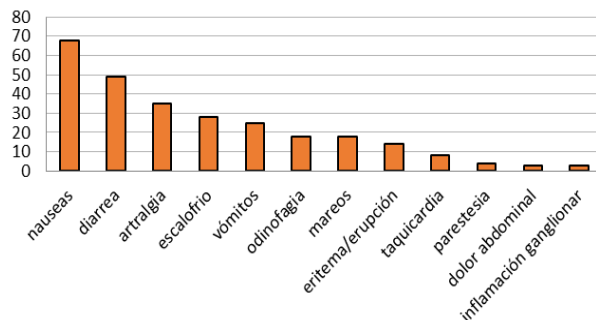
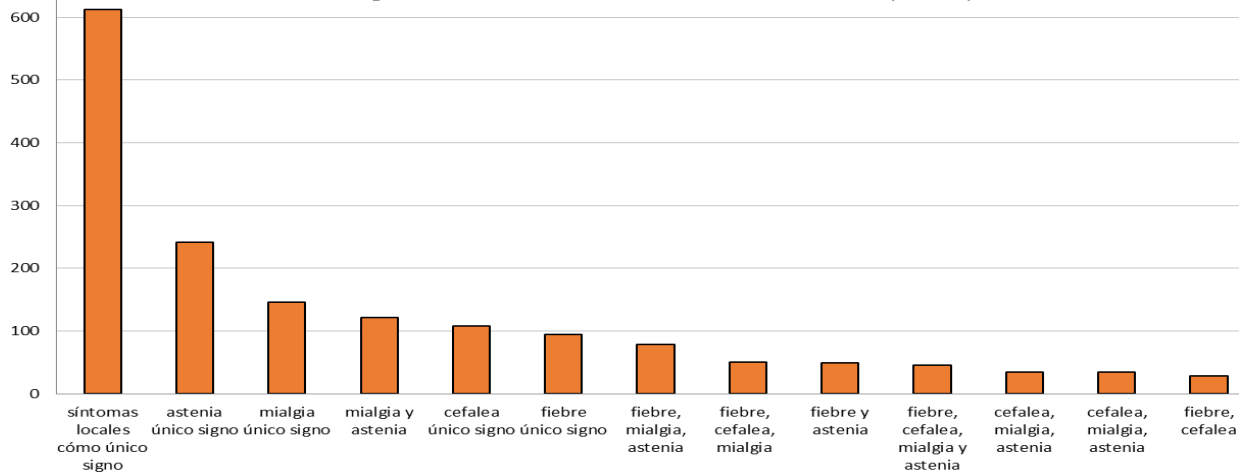


Gráfico 9: Eventos sistémicos poco frecuentes. Entrevistas N° 2 (n=3.500)



En el Gráfico 10, pueden observarse los diagnósticos de ESAVI clasificados como Relacionados a la vacuna no graves, notificados en las 3.500 entrevistas realizadas tras la aplicación del 2° componente.

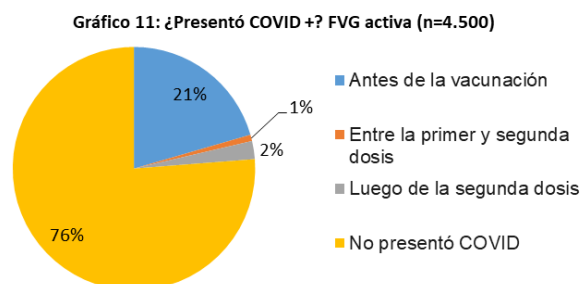
Gráfico N° 10: Diagnósticos más frecuentemente notificados. Entrevistas N° 2 (n=3.500)



**ANÁLISIS ENTREVISTAS N° 3 (n=4.500) (3 meses posteriores a la 1° dosis)**

De las 4.500 entrevistados, el 99.7% manifiesta haberse colocado las 2 dosis. 15 personas manifestaron no haberse aplicado la 2° dosis (por problemas con los turnos, por presentar Covid al momento del turno, por contraindicaciones o por no querer vacunarse por EA en la 1° administración).

En el Gráfico 11, se puede apreciar qué porcentaje de los entrevistados presentó Covid, y cuándo, en referencia a la administración de los distintos componentes.



De los entrevistados que refirieron haberse **dosado anticuerpos y conocer los resultados** (el 18% del total de los entrevistados), el **95% expresaron haber obtenido resultados Reactivos**.

El 92.5 % no refiere ningún cuadro clínico, análisis anormal o requerimiento de atención médica posterior a la vacunación, en estos 3 últimos meses.

Se describieron **dos eventos de interés clínico**:

- **Insuficiencia respiratoria** no relacionado a la vacuna (Coincidente Covid +) recuperado al momento del informe.
- **Insuficiencia respiratoria** no relacionado a la vacuna (Coincidente: crisis asmática)

**Se requiere mayor evidencia y tiempo de estudio para asignar causalidad de los cuadros clínicos reportados. Se enuncian los siguientes cuadros que están siendo estudiados particularmente:** trombocitopenia, pericarditis y parestesia prolongada.

*Todos los ESAVI relevados graves y raros, son estudiados a nivel central, a través de seguimiento personalizado a los vacunados relevados, a cargo de los profesionales del programa, incluyendo esto el contacto con llos vacunados y sus profesionales a cargo para relevar información valiosa a fin de concluir clasificación y recomendaciones. Todos los estos casos son reportados por FVG pasiva y clasificados en forma consensuada con la DICEI.*

**ANÁLISIS FINAL. FVG ACTIVA. VACUNA SPUTNIK**

CUADRO COMPARATIVO	1° entrevista	2° entrevista
Cantidad de Entrevistas analizadas	5500	3500
No presentan EA (% de entrevistados)	19%	39%
Presentan EA locales (% de entrevistados)	58%	42%
Presentan EA sistémicos (% de entrevistados)	61%	43%
Coincidentes Covid + (infectados después de la vacunación)	0.6%	0.1%
Requirieron tratamiento EV/IM sintomático	0.31%	0.5%
EA grave relacionados a la vacuna (cantidad de casos)	1	0
EA local más reportado y su frecuencia	dolor (54%)	dolor (39%)
EA sistémico más reportado y su frecuencia	mialgia (31%)	astenia (21%)





Por otra parte, podemos clasificar los EA recabados, para ambos componentes (9.000 entrevistas totales) según su lugar de aparición y frecuencia en:

• **Eventos adversos locales:**

Muy Frecuente: Dolor local

Frecuente: Inflamación, enrojecimiento, induración del sitio de administración

Poco frecuente: Hematoma

Raro: picazón, calor local, parestesia, absceso, ulceración, celulitis

• **Eventos adversos sistémicos:**

Muy Frecuente: Mialgias, astenia, fiebre y cefalea

Frecuente: Náuseas, diarrea, vómito, artralgia

Poco frecuente: Escalofrío, mareo, odinofagia, dolor abdominal, parestesia, taquicardia, eritema/erupción, inflamación ganglionar

Raro: hipertensión, embotamiento o confusión

Con respecto a la **duración de los síntomas** y teniendo en cuenta lo relevado en las 9.000 entrevistas, podemos inferir que, en aquellos vacunados que presenten EA sistémicos:

- el 57% de los casos, se resolverán en menos de 24 hs,
- el 31% de los casos se resolverán en menos de 48 hs y
- el 12% de los casos requerirán más de 48 hs para su recuperación.

De lo relevado como estudio preliminar, podemos mencionar que en lo relacionado a la administración de vacunas Sputnik, **los ESAVI son muy frecuentes, de intensidad no graves y se resuelven en la mayoría de los casos en 24 a 48 hs de la administración. Los eventos esperados de aparición Muy frecuentes son: Dolor en el sitio de administración (evento adverso local), mialgia, astenia, fiebre y cefalea (como eventos adversos sistémicos). En la gran mayoría de los casos, los EA más comunes se presentan durante las primeras 24 hs post administración.**

*Por último, agradecer a todo el equipo de salud que contribuye y hace posible este monitoreo, tanto a través de la vacunación, promoción y notificación de reportes por Farmacovigilancia pasiva, como a través de la entrega de consentimientos, registro de vacunas y realización de entrevistas de la Farmacovigilancia activa, permitiendo así obtener datos relevantes sobre la vacunación antiCovid-19, con el objetivo final de garantizar la seguridad de la vacunación en nuestra provincia.*

**Fuentes:**

- 1-Boletín informativo: N° 01/2021 Plan de monitoreo de eventos adversos relacionados a la vacunación anticovid-19 en la provincia de Santa Fe. Programa Provincial de Farmacovigilancia. Subdirección de medicamentos y Tecnología Farmacéutica. Ministerio de Salud. Provincia de Santa Fe. [https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/260738/1371295/file/BI\\_01-21%20Covid%202.pdf](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/260738/1371295/file/BI_01-21%20Covid%202.pdf)
- 2-Boletín informativo: N° 2/2021 Actualización manual del vacunador. Vacuna SputnikV. Programa Provincial de Farmacovigilancia. Subdirección de medicamentos y Tecnología Farmacéutica. Ministerio de Salud. Provincia de Santa Fe. [https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/260993/1372401/file/BI\\_02.%2021.pdf](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/260993/1372401/file/BI_02.%2021.pdf)
- 3-Boletín informativo: N° 5/2021 Actualización lineamientos 26/03/21 de la campaña nacional de vacunación contra la COVID-19. Programa Provincial de Farmacovigilancia. Subdirección de medicamentos y Tecnología Farmacéutica. Ministerio de Salud. Provincia de Santa Fe. [https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/261402/1373946/file/BI\\_05.pdf](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/261402/1373946/file/BI_05.pdf)
- 4-Vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) 2017 Lineamientos técnicos, Manual del vacunador. DICEI. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/lineamientos-tecnicos-vacunacion-vph-2017.pdf>



PROVINCIA  
DE SANTA FE



5-Eventos adversos Post vacunales. Evaluación de causalidad. OMS.  
[https://www.who.int/immunization\\_safety/publications/aefi/831\\_sp.pdf](https://www.who.int/immunization_safety/publications/aefi/831_sp.pdf)

**Dirección de promoción y protección de la salud**  
**Departamento de Epidemiología. Programa Ampliado de Inmunización**  
E. mail: [epidemiologiazonasur@yahoo.com.ar](mailto:epidemiologiazonasur@yahoo.com.ar) [vigilanciasantafe@yahoo.com.ar](mailto:vigilanciasantafe@yahoo.com.ar)

**Sub Dirección de medicamentos y tecnología farmacéutica**  
**Programa Provincial de Farmacovigilancia**  
[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)  
Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe Tel:(0342)4573710/3713/1930