



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”
“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”
“Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú”

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 30 abril 2022

Lima, abril de 2022

Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU
Equipo del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - ECENAFyT



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

“Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres”
“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”
“Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú”

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 30 abril 2022

Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

Responsables de la elaboración:

Q.F. MARUJA CRISANTE NÚÑEZ

Directora Ejecutiva de la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU

Q.F. KELLY ELIZABETH SERRANO MESTANZA

Jefe del Equipo del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia – CENAFyT

Q.F. GIOVANNA CECILIA JIMÉNEZ FUENTES

Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia – CENAFyT

Fuente de financiación:

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas - Minsa, en el marco del Plan Nacional Actualizado de Vacunación contra la COVID-19 - Ministerio de Salud.

Conflicto de intereses:

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el análisis de la información sobre los reportes de ESAVI.

Correspondencia:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a: farmacovigilancia@minsa.gob.pe

© DIGEMID, abril, 2022

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas - Digemid

Av. Parque de las Leyendas 240, San Miguel 32-Perú

Telf.: (51-1) 631-4300

<https://www.digemid.minsa.gob.pe/>

Versión digital disponible en: <https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/273>

Citación:

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

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 30 abril 2022. Lima: Equipo del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

“Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres”
“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”
“Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú”

TABLA DE CONTENIDO

<u>I. ANTECEDENTES</u>	1
<u>II. RESULTADOS Y ANÁLISIS</u>	7
<u>III. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</u>	15



I. ANTECEDENTES

En nuestro país desde el inicio de la pandemia hasta el 30 de abril de 2022, se han confirmado un total de 3 565 839 casos positivos a la COVID-19, con una letalidad de 6.0% (212 841 fallecidos)¹. En respuesta a la alta morbilidad por la pandemia, el Ministerio de Salud (Minsa) planificó la vacunación contra la COVID-19 para contribuir con la disminución de la mortalidad, morbilidad y diseminación comunitaria del virus².

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) otorgó Registros Sanitarios Condicionales (Tabla 1) para las vacunas frente a la COVID-19³, luego de una rigurosa evaluación de la información proporcionada por los administrados.

Tabla 1. Listado de las vacunas autorizadas contra la COVID-19

RSC N°	Nombre de la vacuna	Laboratorio titular	Fabricante / País
BEC0006	Vacuna contra el SARS-COV-2 (Vero Cell), Inactivada. 6.5U/0.5mL/dosis	Cenares, Sinopharm	Beijing Institute of Biological Products Co. Ltd. (BIBP) - China
BEC0002	Comirnaty: Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) 30ug/0.3mL	Pfizer	Pharmacia & Upjhon Company LLC – EEUU
BEC0001			Pfizer Manufacturing Belgium NV Bélgica
BEC0007	Vaxzevria COVID 19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) 2.5 x 10 ⁸ U. Inf x 0.5 mL	Astrazeneca	Catalent Anagni S.R.L. Italia
			CP Pharmaceuticals Manufacturing - Reino Unido
			Universal Farma, S.L. Chemo - España
			SK Bioscience Co Ltd. - Corea del Sur
			Amylin Ohio, LLC. - EEUU
BEC0003 BEC0004 BEC0005	Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COVS-S [recombinante]) 0.5 mL	Johnson & Johnson	Laboratorios Liomont S.A. de C.V México
			Catalent Indiana LLC - EE UU
			Grand River Aseptic Manufacturing, Inc EE UU
BEC0011	Spikevax Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) 0.20 mg/mL	Cenares, Moderna	Aspen SVP – Sudáfrica
			Catalent Indiana, LLC – EEUU
			Baxter Pharmaceutical Solutions, LLC – EE.UU
			Rovi Pharma Industrial Services, S.A. – España
			Recipharm Monts – Francia
Samsung Biologics Company Ltd. – Corea del Sur			

Elaborado por el CENAFyT

El 09 de febrero de 2021 se inició la vacunación contra la COVID-19, siendo el personal de salud el grupo priorizado para la administración de la vacuna. A partir del 16 de abril del 2021, el gobierno del Perú inició la nueva estrategia de vacunación territorial universal, para que la vacuna contra el coronavirus llegue a toda la ciudadanía mayor de 18 años y personas extranjeras que

¹ Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación actual COVID-19 Perú 2020-2022 al 30/04/22. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus300422.pdf>

² Ministerio de Salud. Documento técnico: Plan Nacional de Vacunación contra la COVID -19, aprobada con RM N° 848-2020/MINSA. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1394145/RM%20N%C2%B0848-2020-MINSA.PDF.PDF>

³ Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid). Autorización de Vacunas y Productos Biológicos contra el COVID-19. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/covid-19/vacunas-covid-19>



viven en el país. La estrategia busca dar una respuesta más eficiente con la cobertura de la vacunación contra la COVID-19.⁴

Desde el 5 de noviembre del año 2021, la vacunación se extendió a todos los adolescentes de 12 a 17 años para recibir su primera dosis de la vacuna contra la COVID-19. Cabe mencionar que previamente se inmunizaron 219 000 adolescentes con comorbilidades con las dos dosis de la vacuna contra la COVID-19. A nivel nacional, la meta de vacunación para menores de edad entre los 12 y 17 años es de 3 600 000 personas a vacunar⁵, de los cuales a abril del 2022 la cobertura de la inmunización alcanzó el 77,3% del total de adolescentes con las dos dosis.

A partir de enero del 2022, se inicia la vacunación contra la COVID-19 a niños y niñas de 5 a 11 años de edad. De acuerdo con el protocolo para la vacunación contra la COVID-19 para personas de 5 a 11 años de edad aprobado, establece que se iniciará con los menores que presenten comorbilidades o inmunosupresión, para luego continuar con el grupo de 10 a 11 años, de 8 a 9 años y los niños de 5 a 7 años de edad.⁶

El Minsa, desde el 2 de abril del presente año, inició la vacunación con la 4ta dosis para adultos mayores de 70 años y personas inmunocomprometidas en Lima y Callao, y desde el 4 y 5 de abril se inmunizó al personal de salud a nivel nacional.

Actualmente la población a partir de los 18 años, se viene inmunizando con las vacunas contra la COVID-19 de los laboratorios AstraZeneca, Sinopharm, Pfizer y Moderna. En caso de los niños y adolescentes (entre 5 y 17 años) la inmunización se realiza con la vacuna del laboratorio Pfizer.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) estableció estrategias de vigilancia de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 para la identificación y notificación inmediata de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) leves, moderados y graves observados en los establecimientos de salud y establecimientos farmacéuticos públicos y privados por los responsables de farmacovigilancia y/o Comités de Farmacovigilancia y coordinada por los Centros de referencia (31 centros de referencia regional: Diresa/Geresa/Diris; y 05 centros de referencia institucional: EsSalud, sanidades de las Fuerzas Armadas y de la Policía Nacional del Perú) a nivel nacional.

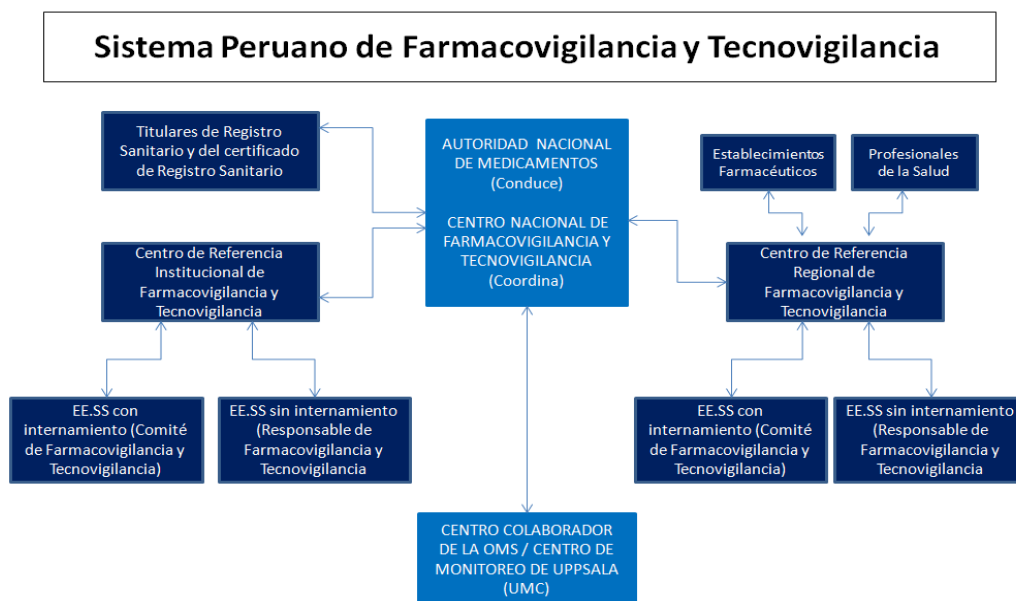
Para ello, el Cenafyt puso a disposición herramientas de notificación como el formato de notificación de ESAVI en físico y en medio electrónico (eReporting y Vigiflow), así como metodologías de captación de información de seguridad como la farmacovigilancia pasiva a través de la notificación espontánea y la farmacovigilancia pasiva estimulada mediante la aplicación de llamadas telefónicas a las personas vacunadas utilizando cuestionarios de preguntas cortas, esta última durante los meses de febrero y marzo del año 2021. Actualmente, continúa la vigilancia de las vacunas contra la COVID-19 a través de la notificación espontánea. La información de ESAVI es notificada y remitida de acuerdo al flujograma establecido (Figura 1).

⁴ Ministerio de Salud. Nueva estrategia de vacunación contra la COVID-19 con enfoque territorial. Disponible en: <https://www.gob.pe/11796>

⁵ Ministerio de Salud (Minsa): Menores de 12 a 17 años pueden vacunarse acompañados de un adulto en ausencia de un padre o tutor. Nota de Prensa [actualización 4 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/551693-minsa-menores-de-12-a-17-anos-pueden-vacunarse-acompanados-de-un-adulto-en-ausencia-de-un-padre-o-tutor>

⁶ Ministerio de Salud. Protocolo para la vacunación contra la COVID-19 para personas de 5 a 11 años de edad. [Publicado: 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2659080-protocolo-para-la-vacunacion-contra-la-covid-19-para-personas-de-5-a-11-anos-de-edad>

Figura 1. Flujoograma del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia



Centro de Referencia Regional (CRR): DIRIS, DIRESA, GERESA

Centro de Referencia Institucional (CRI): Sanidad de las Fuerzas Armadas (FFAA, de la Policía Nacional del Perú (PNP) y EsSalud

Fuente: Elaborado por el CENAFyT

II. RESULTADOS Y ANÁLISIS

El presente informe incluye los resultados descriptivos de la información correspondiente a los reportes de ESAVI relacionados a las vacunas contra la COVID-19, desde el 9 de febrero de 2021 al 30 de abril de 2022, de la base de datos nacional de farmacovigilancia (información acumulada). Los ESAVI no se pueden considerar reacciones adversas debidas a la vacuna hasta que no se confirme una relación causal con su administración, así como también se debe tener en consideración, que dicha información está sujeta a eventuales modificaciones, ya sea porque a través del seguimiento de los casos se obtiene información complementaria o por el proceso de validación de la notificación, que constantemente se están realizando a los reportes de ESAVI remitidos por los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

II.1 Dosis administradas de las vacunas contra la COVID-19

De acuerdo a la información proporcionada por la Oficina General de Tecnologías de la Información (OGTI) del Minsa⁷, hasta el 30 de abril del presente año, se administraron en total 72 543 665 dosis de las vacunas contra la COVID-19 a nivel nacional, distribuidas entre la primera, segunda, tercera y cuarta dosis. El 60,3 % de las dosis administradas corresponden a Comirnaty del laboratorio Pfizer, el 28,5 % a la vacuna contra el SARS-COV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm, el 11 % a Vaxzevria del laboratorio AstraZeneca y el 0,3% a Spikevax del laboratorio Moderna (Tabla 2).

⁷ Ministerio de Salud. Vacunación COVID 19 – PERÚ. REUNIS - Repositorio Único Nacional de Información en Salud. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>



Tabla 2. Vacunas contra la COVID-19 administradas durante la vacunación nacional del 2021-2022

Tipo de Vacuna	1ra. dosis	2da. dosis	3ra. dosis	4ta. dosis	Total	Porcentaje(%)
SARS-CoV-2 vaccine (vero cell), inactivated - Sinopharm	10 651 234	9 986 298	2 742	10	20 640 284	28,5
Comirnaty - Pfizer	16 295 651	14 905 682	12 530 616	20 739	43 752 688	60,3
Vaxzevria - AstraZeneca	2 241 032	2 099 522	3 609 558	92	7 950 204	11,0
Spikevax - Moderna	17	51	1125	199 296	200 489	0,3
Total	29 187 934	26 991 553	16 144 041	220 137	72 543 665	100

Fuente: HISMINSA – OGTI– Elaborado por el CENAFyT- Actualizado al 30/04/2022

Además, según la distribución por grupos de edad y sexo, el 46,3 % corresponde a ciudadanos entre 30 y 59 años y el 51,3% al sexo femenino respectivamente (Tabla 3).

Tabla 3. Vacunas contra la COVID-19 administradas por grupo etario y sexo durante la vacunación nacional del 2021-2022

Grupo etario	Sexo			Porcentaje (%)
	Femenino	Masculino	Total	
Niños (5 a 11 años)	2 383 594	2 401 041	4 784 635	6,6
Adolescente (12-17 años)	3 069 050	3 031 426	6 100 476	8,4
Joven (18 - 29 Años)	8 138 371	7 757 620	15 895 991	21,9
Adulto (30 -59 años)	17 246 922	16 352 402	33 599 324	46,3
Adulto mayor (60 a más)	6 361 743	5 801 496	12 163 239	16,8
Total	37 199 680	35 343 985	72 543 665	100
Porcentaje (%)	51,3	48,7		

Fuente: HISMINSA – OGTI– Elaborado por el CENAFyT- Actualizado al 30/04/2022

II.2 Reportes de ESAVI contra la COVID-19 de la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia

Hasta el 30 de abril del 2022, se han registrado en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia (VigiFlow), un total de **40 860 reportes con uno o más ESAVI, de las 72 543 665 dosis administradas de la vacuna contra la COVID-19, lo que representa un 0,05% de las dosis administradas, además corresponde a 56,3 reportes de ESAVI por cada 100 000 dosis administradas.** Cabe resaltar que los reportes de ESAVI comprenden a los reportes leves, moderados y graves (Tabla 4).

Tabla 4. Número y tasa de notificación de reportes con ESAVI por tipo de vacuna

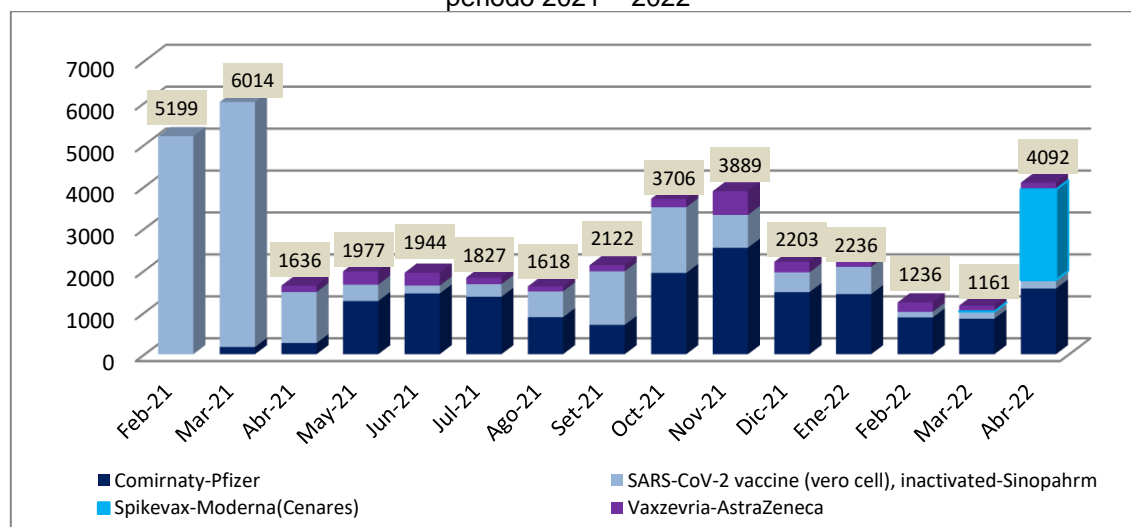
Nombre de la vacuna	Nro. de dosis administradas	Nro. de reportes de ESAVI	Porcentaje (%)	Tasa notificación /100000 dosis administradas
SARS-CoV-2 vaccine (vero cell), inactivated - Sinopharm	20 640 284	19 009	46,5	92,1
Comirnaty - Pfizer	43 752 688	16 800	41,1	38,4
Vaxzevria - AstraZeneca	7 950 204	2 888	7,1	36,3
Spikevax -Moderna	200 489	2 163	5,3	1078,9
Total	72 543 665	40 860	100	56,3

Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por el CENAFyT.

La tendencia de los reportes de ESAVI por tipo de vacuna contra la COVID-19 fue variable, siendo el 46,5 % del laboratorio Sinopharm, 41,1 % del laboratorio Pfizer, 7,1 % del laboratorio AstraZeneca y 5,3 % del laboratorio Moderna.

En los meses de febrero y marzo del 2021, a través de la notificación estimulada a los profesionales de la salud (grupo priorizado de vacunación) inmunizados con la vacuna SARS-CoV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm, se reportaron 11 041 casos de ESAVI. En el mes de abril del 2022, con el inicio de la administración de la 4ta. dosis a los profesionales de la salud, se evidenció un incremento de los reportes de ESAVI al Cenayt, siendo notificados 2 163 casos de ESAVI con la vacuna Spikevax del laboratorio Moderna (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribución de los reportes de ESAVI por tipo de vacuna contra la COVID-19 del periodo 2021 – 2022



Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

II.2.1 Reportes de ESAVI según grupo etario y sexo

En la Tabla 5, se muestra el total de casos de ESAVI reportados, distribuidos por sexo y grupo etario. El 66,3 % (27 095) de casos se presentaron en población femenina, el 57,8 % (23 647) en adultos de 30 a 59 años de edad, así como también el 2,7% (1 084) de casos corresponden a adolescentes (12-17 años) y un 3,8% (1 557) en niños inmunizados entre 5 a 11 años de edad.

Tabla 5. Distribución de los reportes de ESAVI por grupo etario y sexo

Grupo etario	Sexo			Total
	Femenino	Masculino	Desconocido	
Niño (5 a 11 años)	847	673	37	1 557 (3,8 %)
Adolescente (12 a 17 años)	635	439	10	1 084 (2,7 %)
Joven (18 a 29 años)	4 395	2 220	30	6 645 (16,3 %)
Adulto (30 a 59 años)	16 344	7 173	130	23 647 (57,8 %)
Adulto mayor (60 a más años)	4 685	2 897	30	7 612 (18,6 %)
Desconocido	189	76	50	315 (0,8 %)
Total	27 095 (66,3 %)	13 478 (32,9 %)	287 (0,8 %)	40 860 (100 %)

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT



II.2.2 Reportes de ESAVI según evento adverso

Los 40 860 casos de ESAVI reportados incluyen un total de 87 651 eventos adversos, debido a que un mismo caso puede contener varios eventos, por ejemplo: una persona vacunada puede haber presentado fiebre, dolor en la zona de vacunación y dolor de cabeza después de la administración de la vacuna contra la COVID-19.

En la tabla 6 se muestra los 20 eventos adversos mayormente reportados de los 87 651. Más del 60% de estos eventos adversos corresponden a cefalea, dolor en la zona de vacunación, pirexia, malestar, mareo, somnolencia, dolor en una extremidad y mialgia. Cabe resaltar que una gran parte de estos están descritos en la ficha técnica para los cuatro tipos de vacuna contra la COVID-19.

Tabla 6. Distribución de los ESAVI mayormente reportados de las vacunas contra la COVID-19.

Eventos adversos (PT)	Total	Porcentaje (%)
1 Cefalea	14 709	17,1
2 Dolor en la zona de vacunación	14 247	16,5
3 Pirexia	6 582	7,6
4 Malestar	5 597	6,5
5 Mareo	3 662	4,2
6 Náuseas	3 331	3,9
7 Somnolencia	3 000	3,5
8 Dolor en una extremidad	2 950	3,4
9 Mialgia	2 646	3,1
10 Fatiga	2 340	2,7
11 Escalofríos	2 164	2,5
12 Artralgia	1 745	2,0
13 Diarrea	1 673	1,9
14 Vómitos	964	1,1
15 Dolor de espalda	903	1,0
16 Dolor orofaríngeo	840	1,0
17 Parestesia	808	0,9
18 Prurito	615	0,7
19 Dolor torácico	613	0,7
20 Dolor	598	0,7
21 Otros	17 664	18,8
Total	87 651	100

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT.
TP: término preferido

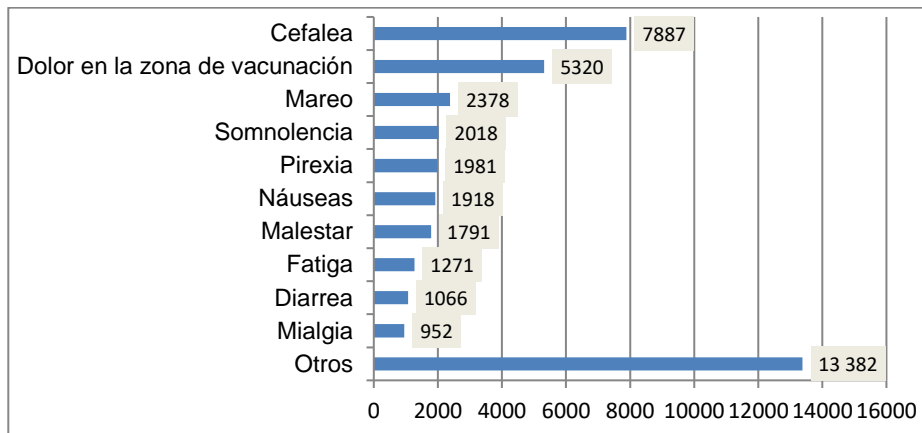
Adicionalmente, se determinó el promedio de eventos adversos por tipo de vacuna, observándose que para la vacuna SARS-CoV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm, Comirnaty del laboratorio Pfizer y Vaxzevria del laboratorio AstraZeneca son de 2 eventos adversos por cada caso y para la vacuna Spikevax del laboratorio Moderna son 3 eventos por caso.

a) Reportes de ESAVI a la vacuna SARS-CoV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm

Del total de reportes de ESAVI notificados al Cenafyt, 19 009 (**46,5%**) casos corresponden a la vacuna SARS-CoV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm e incluyen 39 964

(45,6%) eventos adversos; en el gráfico 2 se observa los 10 eventos adversos reportados con mayor frecuencia, dichos eventos están descritos en la ficha técnica.

Gráfico 2. Los 10 eventos adversos más reportados a la vacuna del laboratorio Sinopharm

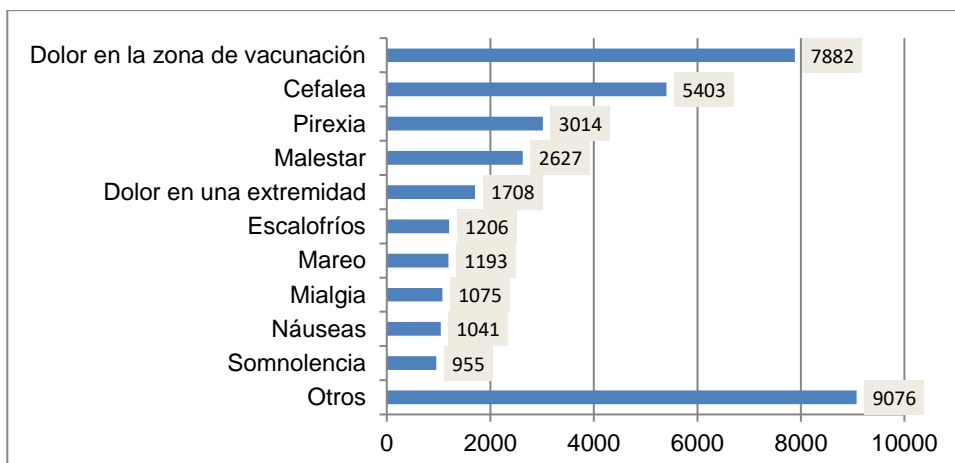


Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

b) Reportes de ESAVI a la vacuna Comirnaty del laboratorio Pfizer

Los 16 800 (41,1 %) casos de ESAVI corresponde a la vacuna Comirnaty del laboratorio Pfizer e incluyen 35 180 (40,1 %) eventos adversos, de la misma forma en el gráfico 3 se muestra los 10 eventos adversos mayormente reportados, los mismos que están descritos en la ficha técnica de Comirnaty.

Gráfico 3. Los 10 eventos adversos más reportados a la vacuna del laboratorio Pfizer

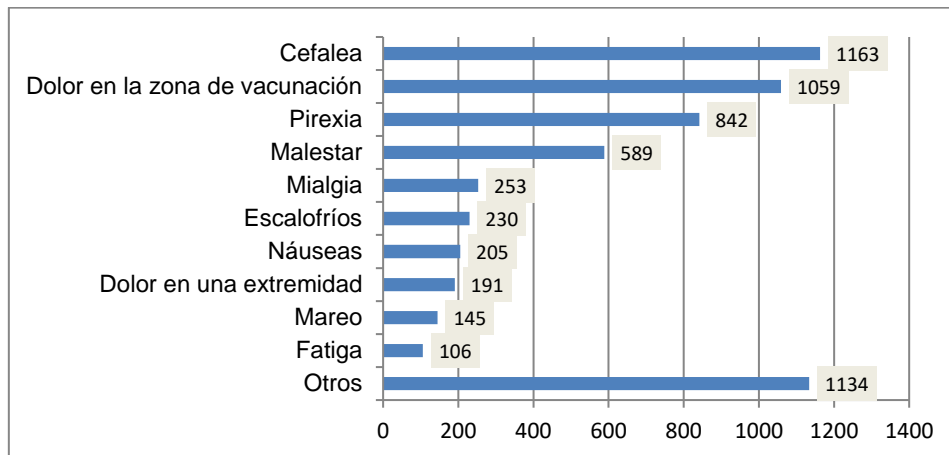


Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

c) Reportes de ESAVI a la vacuna Vaxzevria del laboratorio AstraZeneca

Los 2 888 (7,1 %) casos corresponden a la vacuna Vaxzevria del laboratorio AstraZeneca e incluyen 5 917 (6,8 %) eventos adversos. En el gráfico 4 se detallan los 10 eventos adversos mayormente reportados para esta vacuna, los cuales están descritos en la ficha técnica de Vaxzevria.

Gráfico 4. Los 10 eventos adversos más reportados a la vacuna del laboratorio AstraZeneca

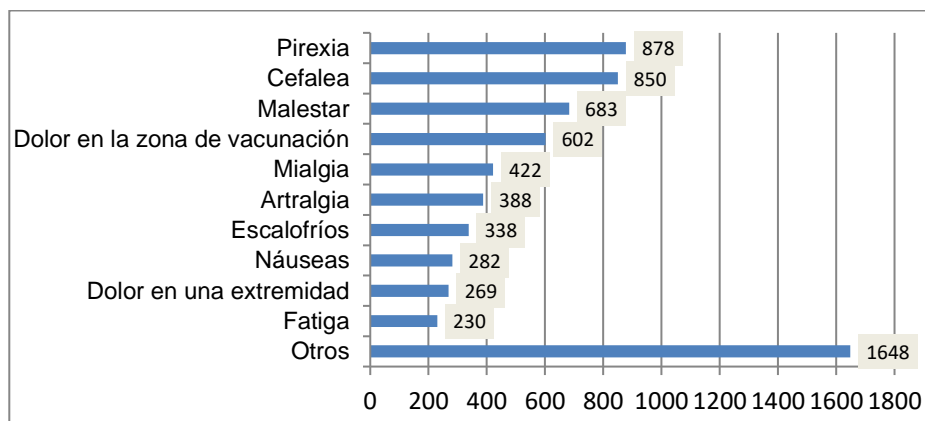


Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

d) Reportes de ESAVI a la vacuna Spikevax del laboratorio Moderna

Los 2 163 (5,3 %) casos corresponden a la vacuna Spikevax del laboratorio Moderna e incluyen 6 590 (7,5 %) eventos adversos. En el gráfico 5 se detallan los 10 eventos adversos mayormente reportados para esta vacuna, los cuales están descritos en la ficha técnica de Spikevax.

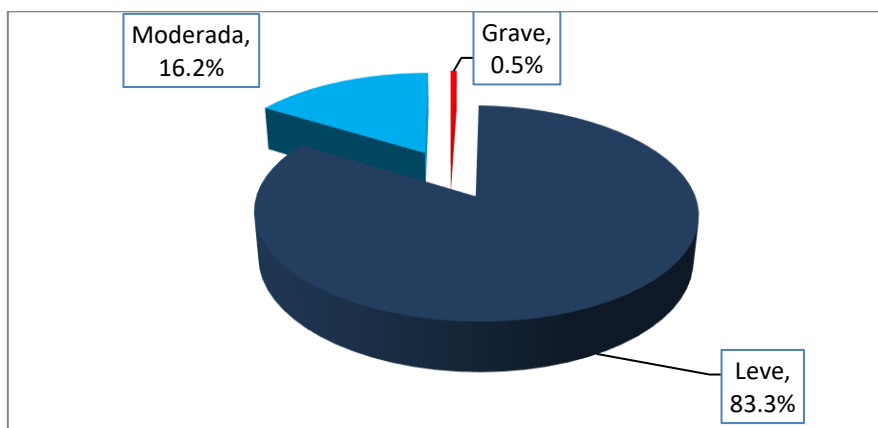
Gráfico 5. Los 10 eventos adversos más reportados a la vacuna del laboratorio Moderna (Cenares)



Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

II.2.3 Reportes de ESAVI según gravedad

En cuanto a la gravedad de los ESAVI reportados, se observa que el 83,3% (34 047 casos) son leves, el 16,2% (6 610) moderados y el 0,5% (203) graves, estos últimos son casos que vienen siendo investigados por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC), para su respectiva clasificación y determinación si están relacionados con la administración de la vacuna (Gráfico 6).

Gráfico 6. Distribución de los reportes de ESAVI por gravedad


Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

La tasa de notificación de ESAVI graves por cada 1 000 000 (millón) de dosis administradas fue de 2,8; y en relación al tipo de vacuna 3,1 para la vacuna del laboratorio Pfizer, 3,4 para la vacuna del laboratorio Sinopharm y de 2,1 para la vacuna del laboratorio AstraZeneca. Es preciso señalar que no incluye a la vacuna Spikevax del laboratorio Moderna debido a que no se reportaron casos de ESAVI grave a la fecha del presente informe (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de los ESAVI grave por tipo de vacuna

Tipo de vacuna	Total	Tasa de notificación de ESAVI grave /1 000 000 dosis administradas
Pfizer - Comirnaty	136	3,1
Sinopharm - Vacuna contra el SARS-COV-2 (Vero Cell), Inactivada	70	3,4
AstraZeneca - Vaxzevria	17	2,1
Total	203	2,8

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

De los 203 casos de ESAVI graves/severos, el CDC clasificó 72 (35,5%); siendo 44 casos de las vacunas de Sinopharm, 27 de Pfizer y 01 de AstraZeneca. Asimismo, 62 fueron clasificados como coincidentes, 8 relacionados a la vacuna, 01 como no concluyente y 01 como relacionada con la ansiedad por la inmunización; los demás continúan en proceso de investigación y clasificación. (Tabla 8)

Tabla 8. Listado de la clasificación de los ESAVI graves/severos

Nombre de la vacuna	Nro. Casos	ESAVI reportado	Criterio de gravedad	Desenlace	Clasificación de ESAVI
SARS-CoV-2-Vaccine (Vero Cell) Inactivated	1	Shock anafiláctico	Amenaza de vida	Recuperado	Relacionado a la vacuna
	1	Falla respiratoria aguda, Shock séptico, Neumonía severa, Infección por la COVID 19	Hospitalización	Muerte	Coincidente
	1	Neumonía por la COVID-19	Otro evento médico relevante	Recuperado	Coincidente



Nombre de la vacuna	Nro. Casos	ESAVI reportado	Criterio de gravedad	Desenlace	Clasificación de ESAVI
SARS-CoV-2-Vaccine (Vero Cell) Inactivated	1	Insuficiencia respiratoria, Neumonía, Infección por la COVID-19	Hospitalización	Muerte	Coincidente
	1	Insuficiencia respiratoria, Shock séptico viral, Neumonía severa por la COVID-19	Hospitalización	Muerte	Coincidente
	1	Insuficiencia respiratoria, Paro cardíaco, Convulsiones, Hipokalemia,	Hospitalización	Muerte	Coincidente
	1	Insuficiencia Respiratoria, Shock séptico, Infección por la COVID-19	Hospitalización	Muerte	Coincidente
	1	Infección por la COVID-19, Insuficiencia respiratoria aguda, Dengue sin señales de alarma	Hospitalización	Muerte	Coincidente
	1	Anafilaxia	Hospitalización	Recuperado	Relacionado a la vacuna
	1	Parálisis de Bell	Discapacidad	No recuperado	Coincidente
	1	Anafilaxia	Hospitalización	En recuperación	Coincidente
	1	Convulsión generalizada, Cefalea, Síndrome de hiperventilación	Hospitalización	Recuperado	Coincidente
	1	Síndrome de Guillain Barre, Infección por la COVID-19	Amenaza la vida	Recuperado con secuelas	Coincidente
	1	Síndrome febril, Urticaria, Artralgias (Dengue)	Otro evento médico relevante	Desconocido	Coincidente
	16	Infección por la COVID-19	Hospitalización	recuperado	Coincidente
	2	Anafilaxia	Hospitalización	recuperado	relacionado a la vacuna
	3	Neumonía por la COVID-19	Hospitalización	recuperado	Coincidente
	2	Anafilaxia	Amenaza de vida	recuperado	relacionado a la vacuna
	1	Neumonía por la COVID-19	Hospitalización	Fatal	Coincidente
	2	Infección por la COVID-19	Hospitalización	Desconocido (alta voluntaria)	Coincidente
	3	Infección por la COVID-19	Hospitalización	Fatal	Coincidente
	1	Trastorno de somatización (convulsiones, cuadriparesia, trastorno paroxístico)	Hospitalización	En recuperación	Reacción relacionada con la ansiedad por la inmunización



Nombre de la vacuna	Nro. Casos	ESAVI reportado	Criterio de gravedad	Desenlace	Clasificación de ESAVI
Comirnaty	1	Exacerbación de bronquiectasias y asma bronquial	Hospitalización	Recuperado	Coincidente
	1	ACV Isquémico	Hospitalización	Recuperado	Coincidente
	2	Infarto Agudo de Miocardio	Hospitalización	Fatal	Coincidente
	2	Infección por COVID-19	Hospitalización	Recuperado	Coincidente
	1	Miocarditis	Hospitalización	Recuperado	relacionado a la vacuna
	1	neoplasia maligna de páncreas con metástasis pulmonar	Hospitalización	Desconocido (alta voluntaria)	Coincidente
	1	Neumonía no especificada, Coma Mixedematoso	Hospitalización	Fatal	Coincidente
	7	Neumonía por la COVID-19	Hospitalización	Recuperado	Coincidente
	3	Neumonía por la COVID-19	Hospitalización	Fatal	Coincidente
	4	Infección por la COVID-19, neumotórax	Hospitalización	Muerte	Coincidente
	1	Enfermedad cardiaca hipertensiva/ Cetoacidosis diabética	Hospitalización	Muerte	No concluyente
	1	Miocarditis, Pericarditis	Hospitalización	Recuperado	Relacionado a la vacuna
	1	Dolor dorsal, Debilidad muscular, Metástasis de adenocarcinoma de pulmón	Otro evento médico relevante	Desconocido	Coincidente
	1	Leucemia promielocítica aguda	Hospitalización	Desconocido	Coincidente
Vaxzevria	1	ACV Isquémico	Hospitalización	Fatal	Coincidente
Total	72				

* Evento coincidente: cuando el evento definitivamente no está relacionado a la vacuna y se identifica una etiología o patología que explica de manera razonable el cuadro clínico (enfermedad producida por otra etiología)
 ** Evento no concluyente: Cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología o determinar la causalidad del evento.
 *** Evento relacionado a la vacuna: ESAVI causado por una o más de las propiedades inherentes a la vacuna

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC). Periodo 09/02/2021 al 28/02/2022. Elaborado por CENAFyT

Asimismo, se revisa periódicamente los reportes de ESAVI que se consideren de especial interés para poder identificar posibles señales para su investigación en la base de datos nacional de farmacovigilancia.

II.2.4 Reportes de ESAVI según desenlace

En relación al desenlace de los casos de ESAVI reportados, 35 614 (87,2 %) se recuperaron (resueltos) y 39 (0,1 %) casos tuvieron desenlace fatal. Del total de casos fatales el 64,1% (25 casos) fueron identificados con infección por SARS-CoV-2 y neumonía por COVID-19, de ellos 13 han sido clasificados como coincidentes y 1 como no concluyente, los otros casos están pendientes de la clasificación de ESAVI por CDC. Cabe resaltar que los casos con desenlace fatal no pueden considerarse que estén relacionados a la vacuna, la muerte puede deberse a su condición clínica (antecedentes de enfermedad, medicamentos concomitantes entre otras), las causas son diversas, por tanto, están siendo investigados y evaluados por el Comité Nacional a

cargo del CDC, a fin de determinar si estuvieron relacionados a la administración de la vacuna (Tabla 8 y 9).

Tabla 9. Desenlace de los ESAVI reportados por las vacunas contra la COVID 19

Desenlace	Total	Porcentaje (%)
Recuperado/resuelto	35 614	87,2
Recuperando/resolviendo	3 835	9,4
Desconocido	886	2,2
No recuperado/no resuelto	485	1,2
Fatal	39	0,1
Recuperado/resuelto con secuela	2	0,01
Total	40 861	100

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

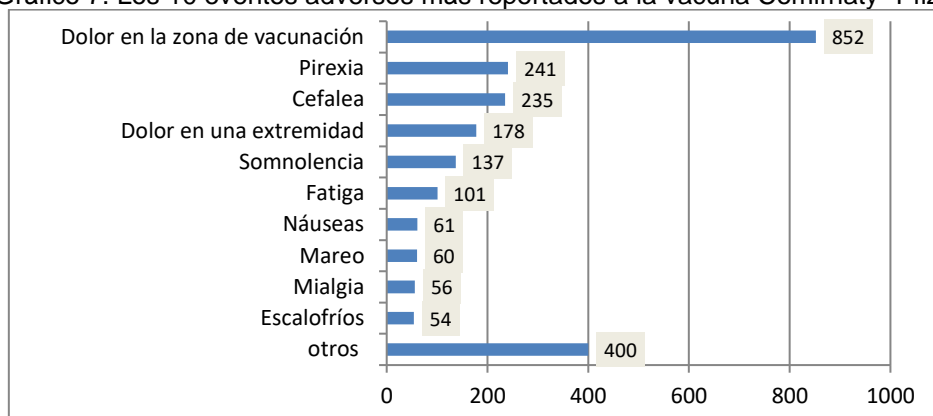
II.3 Resultados de los reportes de ESAVI contra la COVID-19 en niños y adolescentes

En el Perú la única vacuna autorizada para la administración en niños entre los 5 a 11 años es Comirnaty de 10 microgramos/dosis del laboratorio Pfizer. En el protocolo para la vacunación⁸ contra la COVID-19 para este grupo etario se menciona que los efectos más comunes de esta vacuna son similares a los de otras vacunas que se administran a menores, como: dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la vacunación, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular y escalofríos. Asimismo, los eventos adversos suelen ser leves o moderados y mejoran a los pocos días de la vacunación.

Se administraron 4 784 635 dosis de la vacuna Comirnaty del laboratorio Pfizer, observándose 1 557 reportes de ESAVI **lo que representa un 0.03% de las dosis administradas de esta vacuna, además corresponde a 32,5 reportes de ESAVI por cada 100 000 dosis administradas.**

Del total de los reportes de ESAVI notificados a Cenafyt, el 96,2 % (1498) de los ESAVI son leves, el 3,6 % (56) son moderadas y el 0,2 % (3 casos) son considerados como graves que vienen siendo investigados por el CDC para determinar si están relacionados a la vacuna; asimismo incluyen 2374 eventos adversos, observándose en el gráfico 7 los 10 ESAVI mayormente reportados en esta población y descritos en la ficha técnica de Comirnaty.

Gráfico 7. Los 10 eventos adversos más reportados a la vacuna Comirnaty- Pfizer



Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

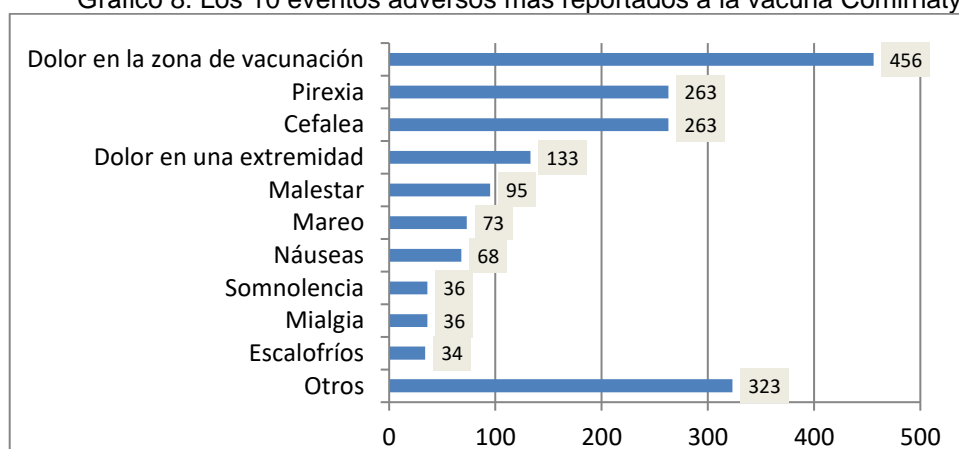
⁸ Ministerio de Salud. Protocolo para la vacunación contra la COVID-19 para personas de 5 a 11 años de edad. [Publicado: 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2659080-protocolo-para-la-vacunacion-contra-la-covid-19-para-personas-de-5-a-11-anos-de-edad>

En relación a la población adolescente comprendida entre 12 a 17 años de edad, se administraron 6 100 476 vacunas contra la COVID-19, observándose 1 084 reportes de ESAVI lo que representa el 0.02 % del total de vacunas administradas, lo que corresponde a 17,7 reportes de ESAVI por cada 100 000 dosis administradas.

Además, de acuerdo al tipo de vacuna, se observa que el 97.3 % (1 055) de los reportes corresponden a la vacuna del laboratorio Pfizer, el 1,8 % (19) a la vacuna del laboratorio AstraZeneca y el 0,9 % (10) a la vacuna del laboratorio Sinopharm.

Del total de los reportes de ESAVI notificados a Cenafyt, el 81,3 % (891) de los ESAVI son leves, el 16,4 % (178) son moderados y el 1,4 % (15 casos) considerados como graves que vienen siendo investigados por el CDC para determinar si están relacionados a la vacuna; asimismo, incluyen 1 891 eventos adversos, observándose en el gráfico 8, los 10 ESAVI mayormente notificados en esta población, las mismas están descritas en la ficha técnica de Comirnaty.

Gráfico 8. Los 10 eventos adversos más reportados a la vacuna Comirnaty- Pfizer



Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

II.4 Resultados de los reportes de ESAVI contra la COVID-19 por los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (SPFT) reportaron los ESAVI utilizando los medios de notificación disponibles. Del total de reportes de ESAVI recibidos, el 83 % fueron notificados a través de VigiFlow, 16,4 % por eReporting, 0,6 % por transmisión electrónica y el 0.02 % por eReporting industria. (Tabla 10).

Tabla 10. Distribución de los reportes de ESAVI remitidos por los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (SPFT).

Integrantes del SPFT	eReporting	eReporting - Industria	Transmisión electrónica	Vigiflow	Total	Porcentaje (%)
Centros de Referencia	0	0	0	33 909	33 909	83,0
Titular de registro sanitario	0	8	231	0	239	0,6
Paciente / consumidor	506	0	0	0	506	1,2
Profesional de la salud	6 206	0	0	0	6 206	15,2
Total	6 712	8	231	33 909	40 860	100,0
	16,4 %	0,02 %	0,6 %	83,0 %		

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT



En la Tabla 11 se observa que más del 60% de los reportes de ESAVI proceden de la Geresa Lambayeque, DIRIS Lima Centro, EsSalud, Diris Lima Sur, Diresa Huancavelica, Diresa Junín, Geresa Cusco y Geresa La Libertad.

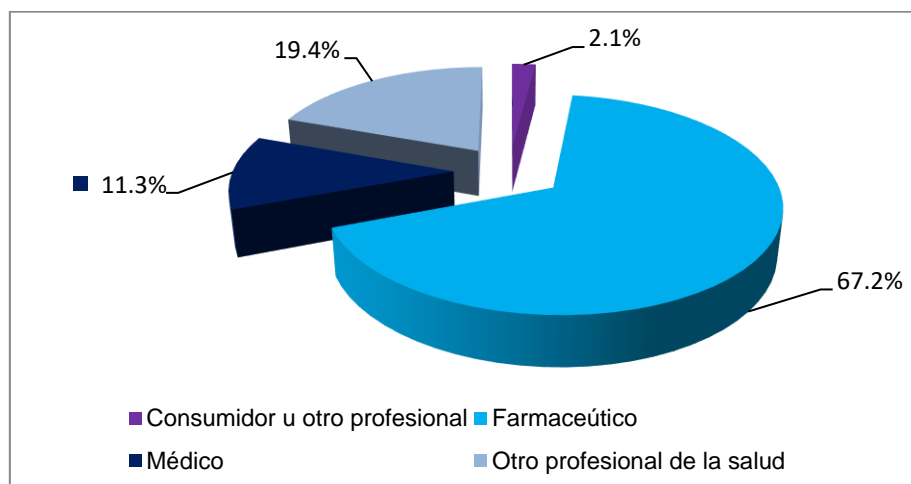
Tabla 11. Distribución de los reportes de ESAVI remitidos por los integrantes del SPFT según tipo de vacuna

n.º	Integrantes del SPFT	Tipo de vacuna				Total	%
		Comirnaty	SARS-CoV-2 vaccine (vero cell), inactivated	Spikevax	Vaxzevria		
1	Lambayeque	2618	1863	6	341	4828	11,8
2	Lima Centro	1619	2287	531	65	4502	11,0
3	Essalud	1390	2673	41	346	4450	10,9
4	Lima Sur	3007	408	79	53	3547	8,7
5	Huancavelica	1088	1121	9	670	2888	7,1
6	Junín	1183	1194	79	2	2458	6,0
7	Cusco	971	1094	108	114	2287	5,6
8	La Libertad	1022	748	49	243	2062	5,0
9	Puno	721	625	0	343	1689	4,1
10	Lima Este	314	947	178	2	1441	3,5
11	Lima Norte	48	1176	20	2	1246	3,0
12	Tacna	345	439	99	51	934	2,3
13	Piura Sullana	357	385	118	57	917	2,2
14	Lima región	267	354	107	21	749	1,8
15	Ancash	88	541	28	4	661	1,6
16	Cajamarca	89	423	39	29	580	1,4
17	Loreto	292	216	0	1	509	1,2
18	Sanidad del EP	139	320	0	0	459	1,1
19	Arequipa	146	242	8	4	400	1,0
20	Pasco	83	75	51	147	356	0,9
21	Sanidad de la PNP	210	104	0	2	316	0,8
22	Huánuco	1	165	13	55	234	0,6
23	Callao	16	146	40	29	231	0,6
24	Apurímac I	11	114	45	48	218	0,5
25	Titular de Registro Sanitario	169	3	1	43	216	0,5
26	Piura	42	63	11	65	181	0,4
27	San Martín	51	83	26	3	163	0,4
28	Sanidad de la MGP	0	89	60	0	149	0,4
29	Ucayali	15	100	0	23	138	0,3
30	Moquegua	55	70	5	2	132	0,3
31	Amazonas	3	93	6	20	122	0,3
32	Ayacucho	8	103	0	2	113	0,3
33	Ica	24	73	1	4	102	0,2
34	CDC	9	16	1	1	27	0,1
35	Apurímac II Andahuaylas	1	21	2	0	24	0,1
36	Sanidad de la FAP	0	1	7	0	8	0,01
37	Madre de Dios	2	0	0	4	6	0,01
38	Tumbes	1	3	2	0	6	0,01
	Desconocido	395	631	393	92	1 511	3,7
	Total	16 800	19 009	2 163	2 888	40 860	100,0

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

En relación al tipo de notificador que reportó los casos de ESAVI tanto leves, moderados y graves, en el gráfico 9 se observa que el profesional químico farmacéutico es el mayor notificador de ESAVI con un 67,2%, seguido por otros profesionales de la salud en un 19,4%, a su vez, en este grupo se incluye a los licenciados en enfermería y técnicos en enfermería que notificaron con mayor frecuencia.

Gráfico 9. Distribución de los reportes de ESAVI por tipo de notificador



Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/04/2022. Elaborado por CENAFyT

II.5 Reporte de casos importados a la vacuna contra la COVID-19

Además, el Cenafyt recibió un reporte de ESAVI a la vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]) del laboratorio Janssen, cuyo evento adverso reportado fue trombosis, el paciente fue hospitalizado, actualmente con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP) y en tratamiento. Cabe señalar que la vacuna fue aplicada en los EE. UU.

III. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Desde el 9 de febrero de 2021 hasta el 30 de abril de 2022, el número de dosis de vacunas contra la COVID-19 administradas asciende a 72 543 665, distribuidas entre la primera, segunda, tercera y cuarta dosis. El 60,3 % de las dosis administradas corresponden a Comirnaty, el 28,5 % a la vacuna contra el SARS-COV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm, el 11 % a Vaxzevria del laboratorio AstraZeneca y el 0,3 % a Spikevax del laboratorio Moderna. Además, según la distribución por grupos de edad y sexo, el 46,3 % corresponde a ciudadanos entre 30 y 59 años y el 51,3 % al sexo femenino.
2. Al 30 de abril del 2022, el Cenafyt recibió 40 860 reportes de ESAVI que incluyen 87 651 eventos adversos entre leves, moderados y graves, procedentes de los ciudadanos, profesionales de la salud, titulares de registro sanitario y de los 36 Centros de Referencia de Farmacovigilancia distribuidos a nivel nacional, que fueron ingresados a la base de datos nacional de farmacovigilancia a través de la notificación electrónica (Vigiflow, eReporting y transmisión electrónica) y que corresponden a la vacuna contra la COVID-19 de los laboratorios Sinopharm, Pfizer, AstraZeneca y Moderna.
3. En relación al tipo de vacuna contra la COVID-19, se observa que del total de reportes de ESAVI notificados, 19 009 (46,5%) casos corresponden a la vacuna SARS-CoV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm e incluyen 39 964 (45,6%) eventos adversos; 16 800 (41,1%) casos de ESAVI corresponden a la vacuna Comirnaty del laboratorio Pfizer e incluyen 35 180 (40,1%) eventos adversos; 2 888 (7,1%) casos corresponden a la vacuna Vaxzevria del laboratorio AstraZeneca e incluyen 5 917 (6,8%) eventos adversos y 2 163 (5,3%) casos corresponden a la vacuna Spikevax del laboratorio Moderna e incluyen 6 590 (7,5%) eventos adversos.
4. Durante los meses de febrero y marzo del 2021, los reportes de ESAVI a la vacuna SARS-CoV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm fueron 11 041 reportes con 24 133 eventos adversos, mayor en relación a los demás meses y al tipo de vacuna, debido a que se realizó una farmacovigilancia pasiva estimulada a los profesionales y



personal de la salud en los establecimientos de salud como grupo priorizado de inmunización.

En el mes de abril del 2022, con el inicio de la administración de la 4ta. dosis a los profesionales de la salud, se evidenció un incremento de los reportes de ESAVI al Cenafyt, siendo notificados 2 163 casos de ESAVI con la vacuna Spikevax del laboratorio Moderna.

- De acuerdo con la distribución por grupo etario y sexo, se observó que los reportes con mayor frecuencia corresponden al grupo etario adulto comprendido entre 30 a 59 años y del sexo femenino con 57,8 % (23 647) y 66,3 % (27 095) respectivamente, además el 2,7 % (1 084) de casos corresponden a adolescentes (12-17 años) y un 3,8% (1 557) en niños inmunizados a partir de los 5 a 11 años de edad.
- En cuanto a los eventos adversos, los mayormente reportados corresponden a cefalea, dolor en la zona de vacunación, pirexia, malestar, mareo, somnolencia, dolor en una extremidad y náuseas que representan el 60% del total de eventos adversos reportados.

Adicionalmente, se determinó el promedio de eventos adversos por tipo de vacuna, observándose que para la vacuna SARS-CoV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm, Comirnaty del laboratorio Pfizer y Vaxzevria del laboratorio son de 2 eventos adversos por cada caso y para la vacuna Spikevax del laboratorio Moderna son 3 eventos por caso.

En la población pediátrica comprendida entre 5 a 11 años de edad se notificaron 1 557 reportes de ESAVI **lo que representa un 0.03% de las dosis administradas de esta vacuna, además corresponde a 32,5 reportes de ESAVI por cada 100 000 dosis administradas.**

En relación a la población adolescente comprendida entre 12 a 17 años de edad, se notificaron 1 084 reportes de ESAVI lo que representa el 0.02 % del total de vacunas administradas, lo que corresponde a 17,7 reportes de ESAVI por cada 100 000 dosis administradas.

- Según la gravedad de los ESAVI, el 83,3% (34 047 casos) fueron leves, el 16,2 % (6 610) moderados y el 0,5 % (203) graves. La tasa de notificación de ESAVI graves por 1 000 000 (millón) de dosis administradas fue de 2,8 y en relación al tipo de vacuna, 3,1 para la vacuna del laboratorio Pfizer, 3,4 para la vacuna del laboratorio Sinopharm y de 2,1 para la vacuna del laboratorio AstraZeneca. No se reportaron casos graves para la vacuna del laboratorio Moderna.

De los casos de ESAVI graves/severos, 72 (45.6%) de ellos corresponden a las vacunas de Sinopharm (44 casos), Pfizer (27 casos) y AstraZeneca (1 caso); y fueron analizados y clasificados por el CDC como coincidentes (62), relacionados a la vacuna (8), no concluyente (1) y relacionada con la ansiedad por la inmunización (1); los demás continúan en proceso de investigación y clasificación por el CDC.

- En relación al desenlace de los casos de ESAVI reportados, 35 614 (87,2 %) se recuperaron (resueltos), 3835 (9,4 %) están recuperándose (resolviendo), 886 (2,2 %) se desconoce el desenlace, 485 (1,2 %) no recuperados, 39 (0,1 %) con desenlace fatal y dos (0,01%) se recuperaron con secuela.
- Asimismo, según el tipo de profesional de la salud que realizó la notificación de ESAVI, se observó que el 67,2% de reporte de casos fue realizado por el profesional químico farmacéutico seguido por otros profesionales de la salud con 19,4 %, por el profesional médico en un 11,3 % y por consumidores u otro profesional en un 2,1 %.
- Se recomienda continuar promoviendo la vigilancia posvacunal a través de métodos de farmacovigilancia para el seguimiento intensivo a los vacunados, así detectar posibles



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

“Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres”
“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”
“Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú”

señales y caracterizar los ESAVI a fin de contribuir en la evaluación del perfil de seguridad en condiciones reales de uso de la vacuna contra la COVID -19 para prevenir o minimizar los riesgos asociados a su uso en la población.

11. Se recomienda continuar promoviendo la notificación espontánea por los profesionales de la salud para la identificación y reporte oportuno de los ESAVI de las vacunas contra la COVID-19.