

# RECOMENDACIÓN PARA ADMINISTRACIÓN DE 2ª Dosis DE VACUNA CONTRA SARS-COV-2 POSTERIOR A ESAVI NO SERIO

División Prevención y Control de Enfermedades  
Departamento de Inmunizaciones  
Subsecretaría de Salud Pública

Abril de 2021



## I. FARMACOVIGILANCIA PARA LAS VACUNAS SARS-COV-2 EN CHILE

La vigilancia pasiva de los **Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización** (ESAVI) constituye un pilar fundamental para identificar, investigar y dar confianza en la seguridad del proceso de vacunación durante la introducción de nuevas vacunas SARS COV-2<sup>1</sup>.

**ESAVI:** Corresponden a las manifestaciones clínicas que se presentan posterior a la administración de una o más vacunas, y que no necesariamente tienen una relación causal con el uso de estas. El evento adverso puede ser cualquier manifestación desfavorable, no intencionada, hallazgos de laboratorio anormales, síntomas o enfermedades<sup>2</sup>.

Para la vigilancia de los ESAVI para las vacunas SARS-CoV-2 en Chile, se han establecido lineamientos que permitan notificar y realizar el seguimiento de estos eventos relacionados a la vacunación y/o a la ejecución del programa, como lo es el documento "Implementación de la Farmacovigilancia para vacunas SARS-CoV-2"<sup>1</sup> y los "Lineamientos Técnicos Operativos Vacunación contra SARS-CoV-2"<sup>2</sup>. Además, se encuentra disponible la "Guía de Vacunación Segura"<sup>3</sup>, en la que se establecen todas las directrices con respecto a la detección, notificación y evaluación de un ESAVI.

## II. CLASIFICACIÓN DE LOS ESAVI

**a.) ESAVI serios:** Corresponden a aquellos que ponen en peligro la vida del paciente, requieren hospitalización, prolongan la hospitalización, causan secuela permanente (provocan incapacidad o invalidez grave), causan anomalía congénita y/o tienen un desenlace fatal. Los ESAVI serios, con mayor relevancia para el Subdepartamento de Farmacovigilancia (SDFV) del Instituto de Salud Pública (ISP), son evaluados por el Equipo de Farmacovigilancia en Vacunas (comité asesor de expertos nacionales multidisciplinario), con el fin de generar un análisis colaborativo, en el que se informa el resultado de la evaluación de causalidad y se da una recomendación en relación con la continuación del esquema de vacunación.

**b.) ESAVI no serios:** Son aquellos eventos adversos esperables con la administración de una vacuna, que son leves y se resuelven de manera espontánea, corresponden a los que solo requieren de algún tratamiento farmacológico o tomar alguna medida de tipo ambulatorio. **No se realiza informe de causalidad de estos eventos<sup>2</sup>.**

A continuación, se presentan los eventos adversos **no serios** identificados en cada uno de los ensayos clínicos de las vacunas aprobadas para su uso de emergencia en Chile:

- \* En los estudios clínicos para la **vacuna Comirnaty® (BNT162b2)** del laboratorio **Pfizer-BioNTech**, las reacciones adversas en participantes de 16 años o más incluyeron dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), dolor de cabeza (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), hinchazón en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar (0,5%) y linfadenopatía (0,3%)<sup>4</sup>.
- \* En los estudios clínicos fase 1/2 para la vacuna **CoronaVac®** del laboratorio **SINOVAC Life Sciences**, la reacción adversa más común fue dolor en el sitio de punción y la mayoría de

las reacciones adversas fueron leves (grado 1) y los pacientes se recuperaron en 48 horas<sup>5</sup>. Adicionalmente, de acuerdo al estudio clínico fase 3 (preprint) realizado por la Pontificia Universidad Católica de Chile, el evento adverso local más notificado fue el dolor en el sitio de inyección (55,4%) y el evento adverso sistémico más notificado fue la cefalea (48,5%), asimismo, se identificaron otros eventos adversos con una frecuencia  $\geq 1\%$ , entre los que se mencionan malestar gastrointestinal, dolor abdominal, odinofagia y dolor de espalda<sup>6</sup>.

- \* En los estudios clínicos para la vacuna **Vaxzevria®(AZD1222)** del laboratorio **Oxford-AstraZeneca**, las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente fueron: sensibilidad en el lugar de la inyección (63,7%), dolor en el lugar de la inyección (54,2%), cefalea (52,6%), fatiga (53,1%), mialgia (44,0%), malestar (44,2%), pirexia (incluye sensación de fiebre (33,6%) y fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$  (7,9%)), escalofríos (31,9%), artralgia (26,4%), y náuseas (21,9%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación. En comparación con la primera dosis, las reacciones adversas notificadas después de la segunda dosis fueron más leves y se notificaron con menos frecuencia<sup>7</sup>.
- \* En los estudios clínicos fase II para la **vacuna Convidecia® (Ad5-nCoV)** del laboratorio **CanSino Biologics**, la reacción adversa local más frecuentemente reportada fue dolor en el sitio de inyección (56%), además, las reacciones adversas leves sistémicas más notificadas fueron fatiga (42%), fiebre (32%) y cefalea (29%)<sup>8</sup>.

Estos eventos adversos se encuentran descritos en las fichas informativas publicadas por el ISP de cada una de las vacunas<sup>9-11</sup>.

### III. IDENTIFICACIÓN DE ESAVI NO SERIOS

Como en cualquier proceso de vacunación, el equipo de salud debe estar alerta a las potenciales reacciones adversas posteriores a la inmunización, esto significa: detectar, analizar y tratar de manera oportuna y correcta las manifestaciones, las cuales van desde una reacción local, así como una manifestación post inmunización de carácter grave que ponga en riesgo la vida del usuario.

Los riesgos asociados a vacunas pueden ser de diferentes tipos, aquellos inherentes a la vacuna, ya sea al principio activo, o a cualquiera de sus componentes (adyuvantes, preservantes, etc.), condiciones propias del receptor, por errores en la administración (EPRO) y también por el estrés que significa el proceso de vacunación.

Para que se realice una correcta detección de un ESAVI no serio, es esencial que todo personal de salud que indique y administre vacunas revise previamente el **Folleto de Información al profesional**, elaborado por el laboratorio fabricante, el que es específico para cada vacuna, ya que contiene la información oficial sobre los eventos adversos esperables post inmunización.

## Conceptos claves

**Contraindicación definitiva:** Condiciones crónicas, congénitas o adquiridas, que aumentan el riesgo de un evento adverso serio posterior a la inmunización (ej. vacunas vivas en inmunosuprimidos). Revisar Folleto de información al profesional e historia médica de la persona a vacunar.

**Contraindicación temporal:** Condiciones temporales que obligan a postergar inmunización, una vez pasado el evento puede recibir vacuna.

**Precauciones:** Antecedentes o condiciones, que no constituyen contraindicación definitiva, pero que “pudieran incrementar un riesgo potencial o teórico superior al de la población general de tener un evento adverso o comprometer la inmunidad generada por la vacuna”.

## IV. NOTIFICACIÓN DE UN ESAVI

La notificación de un ESAVI se debe realizar por medio del formulario ESAVI-EPRO en línea a través de la página web: <http://esavi.minsal.cl/>. Cuando no se pueda notificar a través del sistema online, de forma excepcional se podrá realizar la notificación del ESAVI, a través del formulario manual, descargándolo de la página [vacunas.minsal.cl](http://vacunas.minsal.cl/), link: <http://vacunas.minsal.cl/informacional-profesional/farmacovigilancia-en-vacunas/>, esta notificación se debe enviar al correo del ISP: [esavi@ispch.cl](mailto:esavi@ispch.cl), con copia a la referente del PNI en la SEREMI de Salud correspondiente.

En el contexto de la pandemia debe priorizarse el reporte de los ESAVI serios. Estos deben ser notificados en un plazo no superior a 72 horas, no obstante, los ESAVI no serios deben ser notificados con un plazo de hasta 30 días<sup>1</sup>. Es importante que al realizar la notificación se completen todos los campos requeridos, ya que esto incide directamente en la evaluación inicial de la notificación

## V. SEGUIMIENTO DE UN ESAVI Y EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD

En caso de tratarse de ESAVI serios fatales, serios, inesperados y Eventos Adversos de Especial Interés (AESI), el ISP, en conjunto con el Departamento de Inmunizaciones, solicitará información adicional al notificador, quien deberá realizar la recolección y envío de la misma, para posteriormente seleccionar los casos que serán presentados al comité de expertos<sup>1</sup> y realizar la evaluación de causalidad, que tiene como objetivo determinar la probabilidad de que exista una asociación causal entre el evento y la vacuna o vacunas recibidas.

Una vez analizados, se emitirá un documento denominado “Análisis Colaborativo” donde se informa al notificador el resultado del análisis de causalidad **y se darán indicaciones para continuar o no con el esquema de vacunación**. Por lo tanto, solo a los casos evaluados de forma exhaustiva por el comité de expertos se les enviará una recomendación con respecto a la continuación del esquema de vacunación.

## VI. RECOMENDACIONES EN RELACIÓN CON ESAVI NO SERIOS

Los ESAVI no serios, son aquellos **eventos esperables** y que se encuentran descritos en la ficha informativa de cada vacuna, de forma general podemos resumir los siguientes:

**Tabla N° 1:** Eventos adversos esperables post-inmunización con vacunas contra SARS-CoV-2

ESAVI locales (sitio inyección)	ESAVI sistémicos
Dolor	Cefalea
Enrojecimiento	Fiebre
Picazón	Escalofríos
Hinchazón	Mialgia/Artralgia
Endurecimiento	Fatiga

Durante el periodo de observación, el funcionario de salud, debe entregar información con respecto a los ESAVI no serios que son esperables y que estos habitualmente se **resuelven de forma espontánea y requieren una mínima intervención**, como líquidos abundantes, medidas físicas para la fiebre o dolor en sitio de inyección y/o analgesia según indicación médica.

Informar que, si la sintomatología persiste, aumenta o dificulta las actividades diarias, debe consultar a su médico o acudir al establecimiento de salud más cercano, para un diagnóstico y tratamiento adecuado del cuadro.

Por lo tanto, **un evento adverso leve o no serio luego de la administración de la primera dosis no contraindica la segunda, ni tampoco amerita una indicación para cambio de esquema de vacunación.**

Reforzar que, **para lograr la protección contra el virus SARS-CoV-2 es necesario cumplir con el esquema completo**, por lo que **no se debe perder la oportunidad de vacunación debido a la presentación de un ESAVI no serio.**

## VII. REFERENCIAS

- 1.- Ministerio de Salud de Chile. Implementación de la Farmacovigilancia para las vacunas SARS-CoV-2 en Chile [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/12/IMPLEMENTACI%C3%93N-DE-LA-FARMACOVIGILANCIA-PARA-vacunas-SARS-Cov-2-VF.pdf>
- 2.- Ministerio de Salud de Chile. Lineamientos Técnicos Operativos Vacunación contra SARS-CoV-2 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/12/RE-N%C2%BA-1138-Lineamientos-SARS-CoV-2.pdf>
- 3.- Ministerio de Salud de Chile. Guía de Vacunación Segura, Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de ESAVI-EPRO [Internet]. 2013. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2014/03/Gu%C3%ada-de-Vacunaci%C3%B3n-Segura-2013.pdf>
- 4.- U.S. Food & Drug Administration (FDA). Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccine (Abril 2021). Disponible en: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>
- 5.- Yanjun Zhang, Gang Zeng, Hongxing Pan, Changgui Li, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 181–92
- 6.- A.M. Kalergis, S.M. Bueno, et al. (Abril 2021). Safety and immunogenicity of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 in healthy chilean adults in a phase 3 clinical trial (Informe preliminar).
- 7.- European Medicines Agency (EMA). Product Characteristics for Healthcare Professionals Vaxzevria Vaccine (Abril 2021). Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_en.pdf)
- 8.- Feng-Cai Zhu, Xu-Hua Guan, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2020; 396: 479–88
- 9.- Instituto de Salud Pública (ISP). Ficha informativa vacuna COVID-19 Pfizer BioNTech [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/03/FIV-PfizerV02-08032021A.pdf>
- 10.- Instituto de Salud Pública (ISP). Ficha informativa vacuna COVID-19 CoronaVac [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/01/FIV-CoronaVac-28012021B.pdf>
- 11.- Instituto de Salud Pública (ISP). Ficha informativa vacuna COVID-19 AstraZeneca [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/03/FIV-AstrazenecaV01-05032021A.pdf>



Ministerio de  
Salud

Gobierno de Chile

 PLAN DE ACCIÓN  
**CORONAVIRUS**  
COVID-19