



**Informe Estadístico:**  
**ESAVI de Vacuna SARS-CoV-2**  
**Dosis de Refuerzo**  
**(Periodo 11 agosto - 13 octubre 2021)**

17 de noviembre de 2021  
Santiago, Chile



[www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)

Marathon 1000, Ñuñoa, Santiago



## 1. Introducción

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), es la entidad responsable de coordinar las actividades de Farmacovigilancia de Vacunas (FVV) a nivel nacional. Actualmente, el sistema de FVV se basa en un sistema de vigilancia pasiva, en el que se establece la notificación obligatoria al ISP de todos los Eventos Supuestamente Asociados a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) detectados por parte de los profesionales de la salud, directores de establecimientos asistenciales y los titulares de registro sanitario.

Los ESAVI son eventos que no necesariamente corresponden a reacciones adversas comprobadas, y algunos pueden haber ocurrido independientemente de la vacunación, es por ello que se utiliza el término "supuestamente relacionado con la vacunación". Dichos eventos son analizados por este Instituto, priorizando según la seriedad (gravedad) de los mismos.

Todas las notificaciones de vigilancia espontánea recibidas en el CNFV mediante los sistemas de notificación que han sido habilitados, son incorporadas a la Base de Datos del CNFV, permitiendo su registro según los estándares internacionales.

Frente a los antecedentes que han demostrado una disminución de los anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 con el paso del tiempo, en personas vacunadas con esquema primario completo, lo cual podría reducir la efectividad de la vacunación contra COVID-19, el Ministerio de Salud consideró necesaria la administración de una dosis de refuerzo, iniciándose el 11 de agosto del presente año la campaña de vacunación COVID-19 de refuerzo, priorizando a aquellas personas de mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2, que puedan evolucionar a una enfermedad severa o muerte, y con esquema de vacunación completo de mayor duración. En la fase 2 de la campaña, se incorporó a toda la población vacunada con esquema completo que hayan recibido las

vacunas SARS-CoV-2 Sinovac, Pfizer-BioNTech, AstraZeneca y CanSino que cumplan con un Intervalo mínimo de al menos 16 semanas entre la segunda dosis o dosis única y la dosis de refuerzo<sup>1,2</sup>.

Para profundizar en los estudios de efectividad asociados a la vacunación de refuerzo y en el proceso de implementación de ésta, se pueden consultar los siguientes enlaces:

1. Estudio de efectividad de dosis de refuerzo: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/2021-10-07-EFECTIVIDAD-DOSIS-DE-REFUERZO\\_ESP.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/2021-10-07-EFECTIVIDAD-DOSIS-DE-REFUERZO_ESP.pdf);
2. Lineamientos de la campaña de dosis de refuerzo: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/Dosis-de-refuerzo-en-la-campa%C3%B1a-de-vacunaci%C3%B3n-contrasARS-CoV-2-en-Chile-Fase-2.pdf>

La incorporación de esta dosis de refuerzo requiere, al igual que las dosis administradas anteriormente, una vigilancia estrecha, con el fin de garantizar la seguridad de las vacunas SARS-CoV-2 en nuestra población.

En el presente informe se presentan los ESAVI recibidos en el CNFV desde el inicio de la campaña con dosis de refuerzo (11 de agosto) hasta el 13 de octubre de 2021, con las vacunas SARS-CoV-2 AstraZeneca, Pfizer-BioNTech y Sinovac, resguardando los datos sensibles de acuerdo a la Ley 20.584. El análisis específico se hizo en base solo a los reportes que señalan explícitamente estar asociados a una dosis de refuerzo.

La información contenida en este informe debe ser interpretada de manera cuidadosa, ya que la cantidad de reportes de ESAVI recibida en el CNFV depende, entre otros factores, del amplio uso de las vacunas durante una campaña de vacunación masiva contra el SARS-CoV-2 en situación de pandemia, en donde se han utilizado diferentes tipos de vacunas en proporciones y grupos etarios diferentes, así como de la capacidad de notificación de los establecimientos de salud y del método de vigilancia utilizado en dicho centro. Por otra parte, no todos los reportes recibidos en el CNFV señalan si se trata o no de dosis de refuerzo, por lo que este informe, como se explicó previamente,

está realizado en base a los reportes que explicitan esta situación, informando, además, la proporción de reportes que no lo hacen. Estas consideraciones nos llevan, entonces, a especificar que el número de notificaciones de ESAVI no es información suficiente para comparar el perfil de seguridad de las diferentes vacunas. Además, es importante mencionar que esta información tiene los sesgos propios, tanto de la vigilancia pasiva, como del proceso de validación y mejoramiento continuo de la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

## 2. Dosis administradas

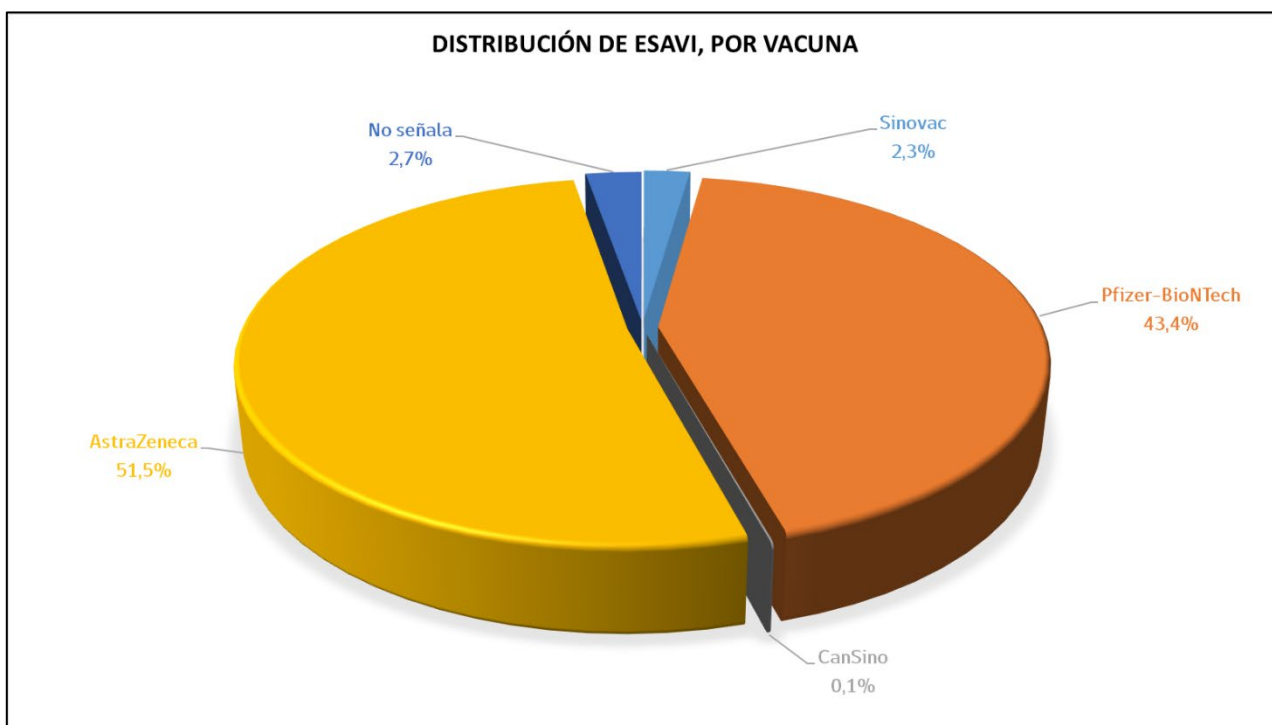
En el periodo estudiado, han sido administradas un total de 4.028.473 dosis de refuerzo para COVID-19, de las cuales 2.213.516 corresponden a la vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca, 1.598.867 a la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech, y 216.090 a la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac®, de acuerdo con la información obtenida de fuentes oficiales<sup>3</sup>.

## 3. ESAVI reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia

Los datos que se presentan a continuación recogen las notificaciones de sospechas de efectos adversos ocurridos tras la vacunación frente a la COVID-19 recibidas en el CNFV durante el periodo que incluye este informe, los que no se pueden considerar relacionados a las vacunas hasta que no se confirme una relación causal con su administración.

En el periodo estudiado, la base de datos del CNFV registra 2.749 notificaciones de ESAVI,<sup>4</sup> de las cuales, 1.275 declaran, en el formulario de reporte, estar asociadas a la administración de dosis de refuerzo en la población chilena, mientras que 1.025 notificaciones señalan que se han observado después de la primera o segunda dosis, y las 449 restantes no indican la dosis asociada al reporte.

Considerando únicamente las notificaciones que indican corresponder a dosis de refuerzo, éstas se distribuyen de la siguiente manera: 553 (43,4%) de vacuna SARS-Cov-2 Pfizer-BioNTech, 657 (51,5%) de vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca y 29 (2,3%) de vacuna SARS-CoV-2 Sinovac. Además, se notificó 1 (0,1%) caso asociado a la vacuna SARS-CoV-2 CanSino, y 35 (2,7%) que no consignan la marca de la vacuna sospechosa del evento.



**Figura 1. Distribución de notificaciones de ESAVI por vacuna SARS-CoV-2 administrada. n=1.275**

Es necesario destacar que las 1.275 notificaciones de ESAVI equivalen al 0,03% del total de dosis de refuerzo administradas (4.028.473). A continuación, se presenta, en la tabla 1, la tasa de reporte para cada vacuna SARS-CoV-2, por cada 1.000.000 de dosis de refuerzo administradas.

**Tabla 1. Tasa de reporte de ESAVI por 1.000.000 de dosis de refuerzo administradas.**

Vacuna SARS-CoV-2	N° de notificaciones de ESAVI	N° de dosis de refuerzo	Tasa de reporte por 1.000.000 de dosis de refuerzo administradas
AstraZeneca	655	2.213.516	295,9
Pfizer-BioNTech	553	1.598.867	345,9
Sinovac	29	216.090	134,2
<b>Total</b>	<b>1.275</b>	<b>4.028.473</b>	<b>316,5</b>

En relación a la distribución por sexo, se informaron 947 (74,3%) notificaciones de ESAVI en mujeres y 322 (25,3%) en hombres. Las 5 (0,4%) restantes no declaran dicha información. Como ha sido comentado en informes anteriores, estudios han mostrado una mayor tasa de ESAVI en mujeres que en hombres, particularmente reacciones locales. A pesar de que no es posible señalar la causa de esta diferencia, se ha sugerido que, debido a que las mujeres han mostrado una mayor inmunogenicidad que los hombres luego de la vacunación, es lógico pensar que ésta puede ir acompañada de un aumento en la incidencia de ESAVI<sup>5</sup>.

Con respecto a la edad, se observa que el grupo etario 18-39 años presenta la tasa más alta de reporte por 1.000.000 de dosis de refuerzo administradas, seguida por el grupo de personas mayores de 65 años y luego las que tienen entre 60 y 64 años de edad.

**Tabla 2. Distribución de las notificaciones de ESAVI por grupo etario\*.**

Grupo etario	N° de ESAVI	Tasa de reporte por 1.000.000 dosis de refuerzo administradas
<b>18-39</b>	312	253,9
<b>40-49</b>	139	150,5

\* La información de las dosis de refuerzo administradas por grupo etario para realizar el cálculo de la tasa de reporte, fue proporcionada por el Programa Nacional de Inmunizaciones.

<b>50-59</b>	230	182,1
<b>60-64</b>	148	215,2
<b>Mayores de 65</b>	402	225,8
<b>No señala</b>	43	-
<b>Total</b>	<b>1275</b>	

**Seriedad:**

En cuanto a la seriedad de los eventos, se han notificado 144 casos calificados como serios (11,3% del total de reportes), cuyas tasas de reporte por vacuna SARS-CoV-2, se presentan en la tabla 2.

**Tabla 2. Tasa de reporte de ESAVI serios por 1.000.000 de dosis de refuerzo administradas, por vacuna SARS-CoV-2.**

<b>Vacuna SARS-CoV-2</b>	<b>N° de reportes de ESAVI serios</b>	<b>N° dosis administradas</b>	<b>Tasa de reporte por 1.000.000 de dosis administradas</b>
AstraZeneca	<b>107</b>	<b>2.213.516</b>	<b>48,3</b>
Pfizer-BioNTech	<b>33</b>	<b>1.598.867</b>	<b>20,6</b>
Sinovac	<b>3</b>	<b>216.090</b>	<b>13,9</b>

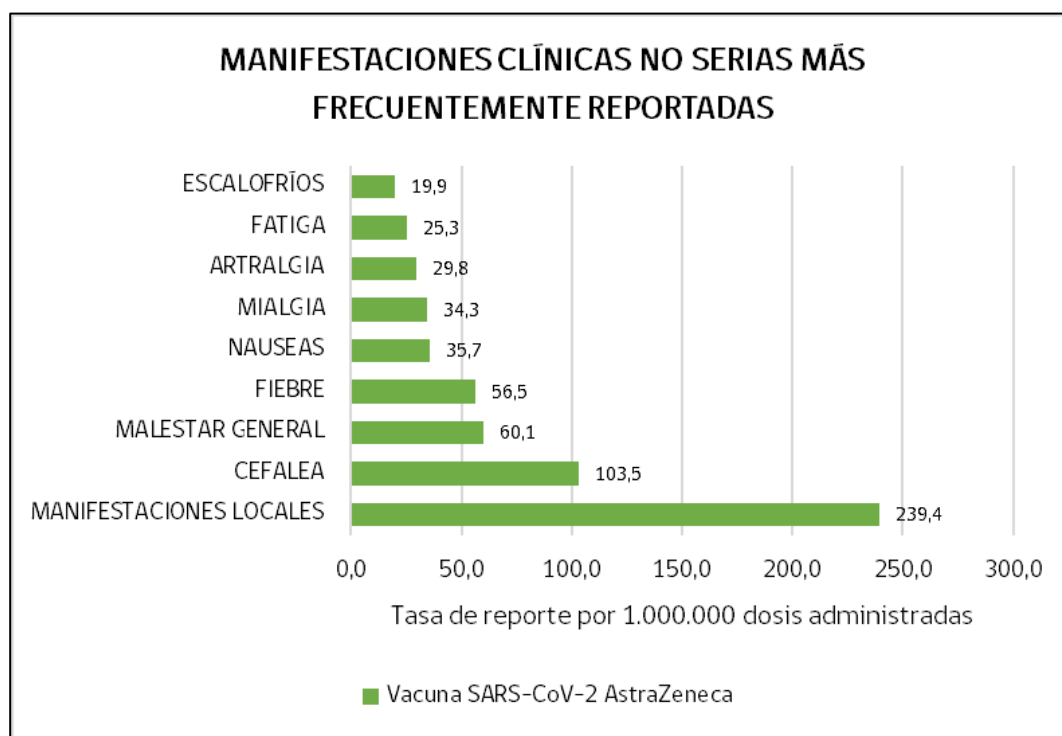
#### **4. Manifestaciones clínicas asociadas a la vacunación de refuerzo SARS-CoV-2**

Es importante señalar que una notificación puede contener más de una manifestación clínica, por lo que su número total es superior al de los reportes recibidos. A continuación, se describen las manifestaciones más frecuentes, así como su seriedad, de cada vacuna SARS-CoV-2 reportada, luego

de la administración de la dosis de refuerzo. Cabe señalar que, para todos los ESAVI serios descritos, se realiza seguimiento y solicitud de mayores antecedentes, para contar con la información necesaria que permita una evaluación completa.

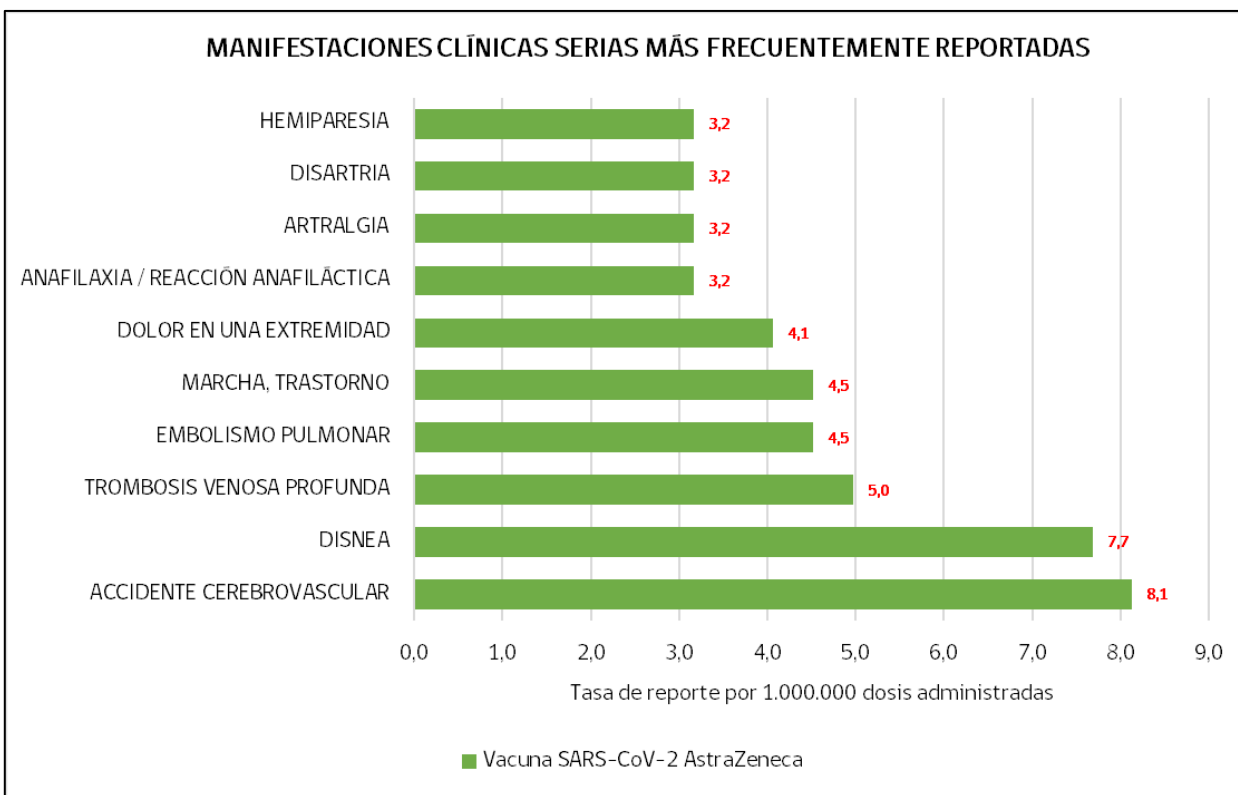
#### 4.1. Vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca

Se contabilizaron 2.201 manifestaciones clínicas en los 655 reportes de ESAVI notificados para la vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca; de ellos 548 casos son no serios, e informan 1.804 manifestaciones, mientras que, en los 107 casos serios, se reportaron 397 manifestaciones. Las siguientes figuras muestran la tasa de reporte de las manifestaciones clínicas, no serias y serias, más frecuentemente notificadas. Dentro de las manifestaciones destacan como más frecuentes las reacciones en el sitio de inyección, con una tasa de 239,4, seguida por cefalea, con una tasa de 103,5 casos por 1.000.000 dosis administradas



**Figura 3. Manifestaciones clínicas no serias más frecuentemente reportadas, para la vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca.**





**Figura 4. Manifestaciones clínicas serias más frecuentemente reportadas, para la vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca.**

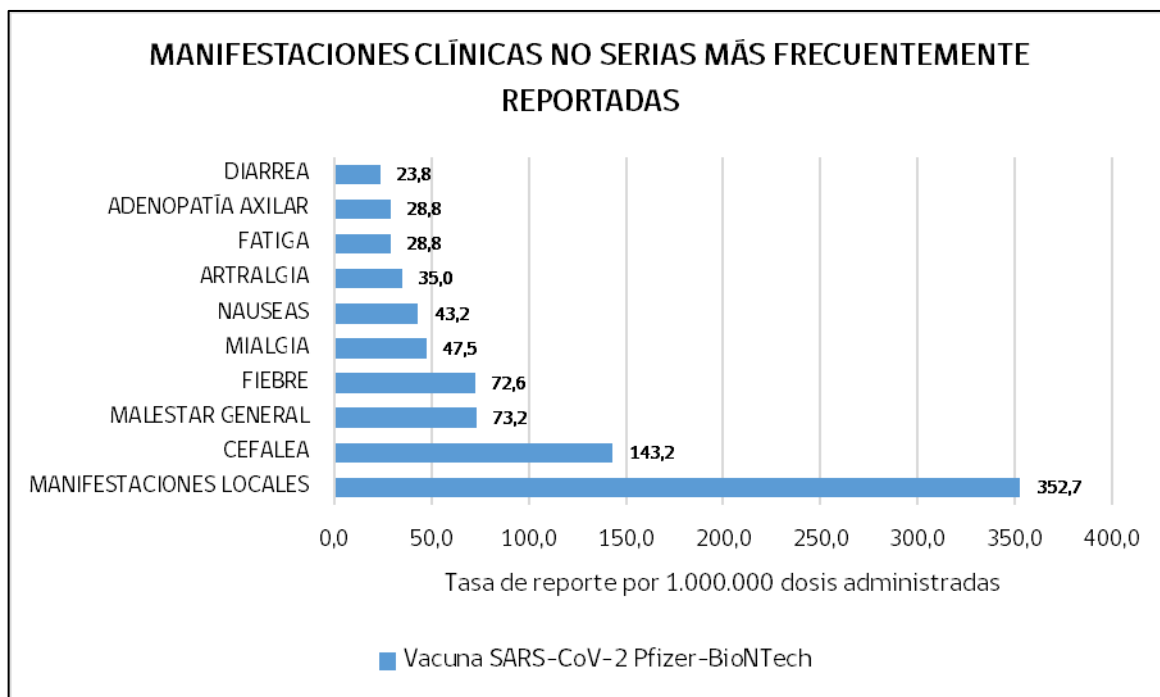
Dentro de las manifestaciones serias notificadas para la vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca, la más frecuente es el accidente cerebrovascular. Se debe considerar que este evento posee una alta frecuencia basal en la población; una de cada cuatro personas puede presentarla a lo largo de su vida, convirtiéndose en la segunda causa de muerte y la tercera causa de discapacidad en adultos en todo el mundo. En relación a su asociación con la vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca, actualmente no se dispone evidencia nacional o internacional en cuanto a su causalidad<sup>7,8</sup>, por lo que los casos detectados podrían formar parte del número basal de casos que se presentan en la población, debido a otras causas.

Se describen también casos de notificación de trombosis y embolismo pulmonar. Se debe considerar que, aunque a la fecha no se han publicado datos nacionales de incidencia de tromboembolismo y embolismo pre y post pandemia, se estima que el tromboembolismo pulmonar

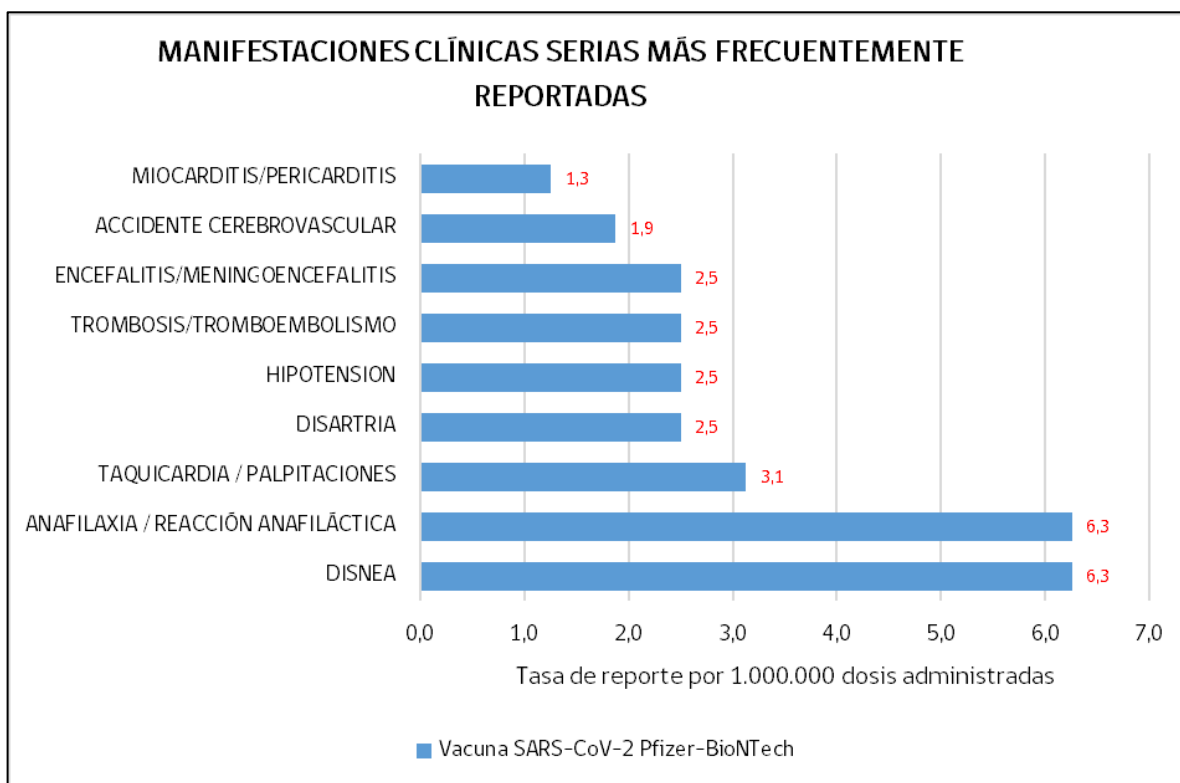
se presenta con una tasa anual de 60-70 casos por 100.000 habitantes, muy superior a la registrada en la vigilancia de estos eventos. Por otra parte, los datos internacionales en el Reino Unido, analizados por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia de la Unión Europea (PRAC, por sus siglas en inglés), han sido insuficientes para sugerir que podría haber un mayor riesgo de eventos embólicos y trombóticos asociados con la vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca<sup>6</sup>. Sin embargo, se ha informado una señal para otros eventos asociados a alteraciones de la coagulación de rara aparición ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), como coagulación intravascular diseminada, trombosis del seno venoso cerebral y accidente cerebrovascular hemorrágico asociada a trombocitopenia. Cabe señalar que ninguno de los casos de trombosis asociados a la dosis de refuerzo de vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca ha sido asociado a trombocitopenia.

#### 4.2. Vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech

Se contabilizaron 1.961 manifestaciones clínicas en los 553 reportes de ESAVI notificados para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech; de ellos 520 casos son no serios, e informan 1.825 manifestaciones, mientras que, en los 33 casos serios, se informaron 136 manifestaciones. Las siguientes figuras muestran las manifestaciones clínicas más frecuentemente reportadas, clasificadas por seriedad de los eventos reportados.



**Figura 5. Manifestaciones clínicas no serias más frecuentemente reportadas, para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech.**



#### **Figura 4. Manifestaciones clínicas más frecuentemente reportadas en ESAVI serios, para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech.**

La reacción anafiláctica es una de las reacciones serias más descritas en el periodo post-autorización para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech; en EEUU se ha descrito una tasa de reporte de 4,7 casos por millón de dosis administradas de dicha vacuna<sup>9</sup>. En Chile, en cambio, se detecta una tasa de reporte de 6,3 casos por millón de dosis administradas.

Otros eventos serios detectados, como disnea y taquicardia, con tasas 6,3 y 3,1 respectivamente, se condicen con la sintomatología presentada dentro de los cuadros de anafilaxia.

#### **4.3. Vacuna SARS-CoV-2 Sinovac.**

Se contabilizaron 100 manifestaciones clínicas en los 29 reportes de ESAVI notificados para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac; de los cuales, 26 corresponden a casos no serios, que informan 91 manifestaciones, y los 3 restantes corresponden a casos serios, los que informan 9 manifestaciones. Las más frecuentes fueron, en el caso de los ESAVI no serios, dolor en el sitio de inyección, y, en el de los serios, disnea, con una tasa de reporte de 87,9 y 13,9 casos por 1.000.000 de dosis de refuerzo administradas, respectivamente.

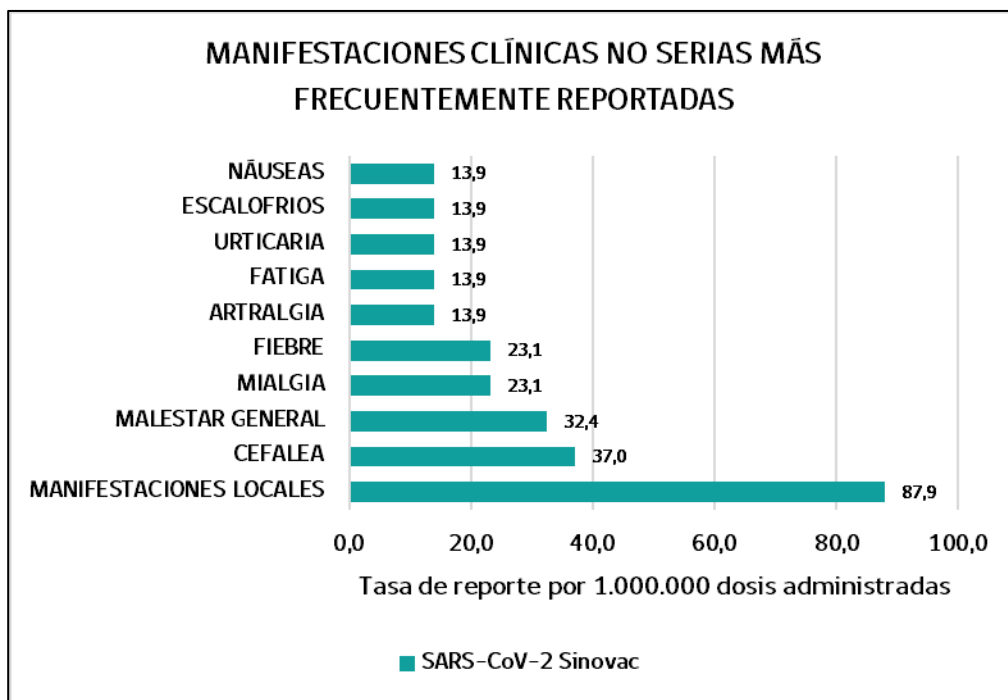


Figura 5. Manifestaciones clínicas no serias más frecuentemente reportadas, para la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac.

## 5. Conclusiones

- ✓ Durante el periodo estudiado, fueron administradas 4.028.473 dosis de refuerzo de vacunas SARS-CoV-2, y fueron reportados 1.275 ESAVI, correspondientes al 0,03% de las dosis administradas, vale decir una tasa de 31,7 notificaciones de ESAVI por 100.000 de dosis de refuerzo administradas.
- ✓ Las manifestaciones clínicas no serias más frecuentemente reportadas para estas vacunas, se encuentran descritas entre los eventos adversos que ya habían sido observados en los ensayos clínicos.
- ✓ Los ESAVI clasificados como serios corresponden al 11,3% del total de eventos reportados, vale decir una tasa de 3,6 notificaciones de ESAVI serios por 100.000 de dosis de refuerzo administradas. Las manifestaciones clínicas serias más frecuentemente reportadas, para la

vacuna SARS-CoV-2 AstraZeneca son: accidente cerebrovascular, disnea y trombosis venosa profunda y para la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech fueron disnea, anafilaxia y reacción anafiláctica. Se requiere una mayor investigación para establecer si existe una posible relación con la administración de la vacuna.

- ✓ Las manifestaciones clínicas serias detectadas en el contexto nacional son consistentes con las detectadas en periodo post-autorización por agencias reguladoras internacionales, como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)
- ✓ Los ESAVI clasificados como no serios corresponden al 88,7% del total de eventos reportados, vale decir una tasa de 28,1 notificaciones de ESAVI por 100.000 de dosis de refuerzo administradas.
- ✓ Es importante continuar realizando una estrecha vigilancia de los ESAVI presentados en nuestra población, por lo que resulta vital la contribución que los integrantes del equipo de salud pueden realizar, al informar al Instituto de Salud Pública los ESAVI de los que tomen conocimiento, de la forma más oportuna posible, para poder continuar garantizando el uso seguro de estas vacunas.

## 6. Referencias

1. Ministerio de Salud. [En línea]. Estudio sobre la efectividad de dosis de refuerzo [publicado: octubre 2021 consultado: 04/11/2021] Disponible en: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/2021-10-07-EFECTIVIDAD-DOSIS-DE-REFUERZO\\_ESP.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/2021-10-07-EFECTIVIDAD-DOSIS-DE-REFUERZO_ESP.pdf)
2. Ministerio de Salud. [En línea]. Dosis de refuerzo en la campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile. Fase 2. [publicado: 05/10/2021; consultado: 05/11/2021]
3. Ministerio de Salud. DEIS [En línea] Vacunación campaña SARS-CoV-2. [consultado: 13/11/2021] Disponible en: [https://informesdeis.minsal.cl/SASVisualAnalytics/?reportUri=%2Freports%2Freports%2F9037e283-1278-422c-84c4-16e42a7026c8&sectionIndex=0&sso\\_guest=true&reportViewOnly=true&reportContextBar=false&sas-welcome=false](https://informesdeis.minsal.cl/SASVisualAnalytics/?reportUri=%2Freports%2Freports%2F9037e283-1278-422c-84c4-16e42a7026c8&sectionIndex=0&sso_guest=true&reportViewOnly=true&reportContextBar=false&sas-welcome=false)
4. Instituto de Salud Pública. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos RAM-ESAVI, Red-RAM, NotiRAM-ESAVI. [Consultada: 02/11/2021].

5. Instituto de Salud Pública. [En línea] Cuarto Informe estadístico ESAVI Vacunas SARS-CoV-2. [publicado: 04/05/2021; consultado: 03/11/2021]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/05/20210506-Cuarto-Informe-Estad%C3%ADstico-ESAVI-vacuna-SARS-CoV2-VF-.pdf>
6. EMA. [En línea] "Signal assessment report on embolic and thrombotic events (SMQ) with COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) - Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) (Other viral vaccines) [publicado: 08/04/2021; consultado: 08/11/2021 ]Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant_en.pdf)
7. Campbell B, Khatri P. (2020). Stroke. The Lancet [En línea] 2020; 396(10244):129-142. doi:10.1016/s0140-6736(20)31179-x
8. MINSAL. [En línea] Problema de salud AUGE N°37. Ataque Cerebrovascular Isquémico en personas de 15 años y más [consultado 08/11/2021] Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-origes/guias-de-practica-clinica/ataque-cerebrovascular-isquemico-en-personas-de-15-anos-y-mas/descripcion-y-epidemiologia-2/>
9. Shimabukuro T, Cole M, Su J. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020–January 18, 2021. JAMA [En línea] 2021; 325(11): :1101–1102. doi:10.1001/jama.2021.1967.