

# 21° Boletín Nacional de Seguridad en vacunas

Este informe fue realizado por profesionales de la Dirección de Control de Enfermedades Immunoprevenibles del Ministerio de Salud de la República Argentina en conjunto con la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa)

Agosto 2024



## INTRODUCCIÓN

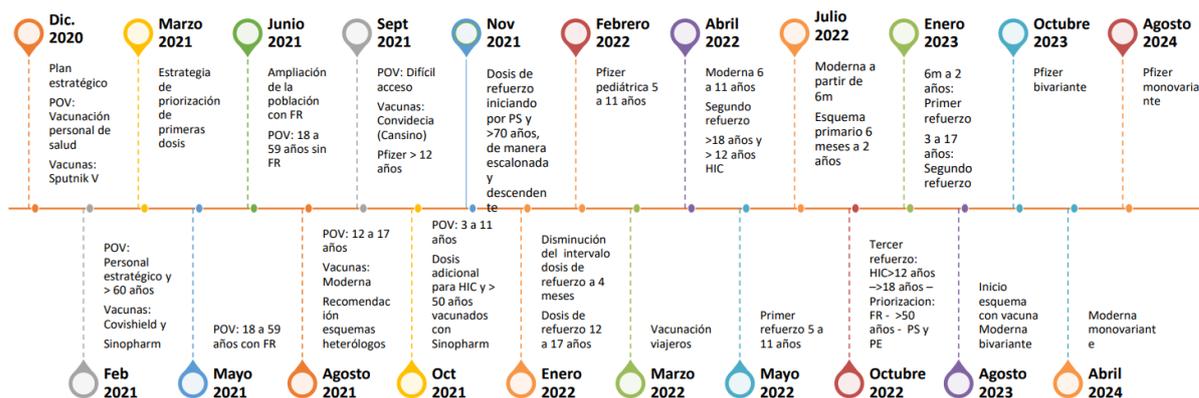
La vacunación es una de las intervenciones más importantes para la salud global, solo superada por la potabilización del agua. Por ello, la confianza de la comunidad y del personal de salud en la seguridad de las vacunas es esencial. Las vacunas pueden tener efectos adversos y es crucial conocerlos. La vigilancia de los Eventos Adversos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) permite detectar y responder rápidamente a estos eventos, minimizando su impacto y asegurando que los beneficios superen los riesgos.

El siguiente informe se elabora en base a la vigilancia pasiva de ESAVI, que incluye los eventos reportados en el módulo de ESAVI del SIISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria de Argentina) desde el inicio de la estrategia de vacunación contra la COVID-19 a fines de diciembre de 2020 hasta el 30 de junio de 2024. Los eventos notificados son investigados por el personal de las jurisdicciones y evaluados por la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa).

Con el objetivo de validar y codificar los términos utilizados para los diagnósticos de ESAVI y mejorar el posterior análisis de datos, se utilizó la terminología de SNOMED CT<sup>1</sup> y para la clasificación de los mismos se realizó según las recomendaciones de análisis de causalidad de la OMS (Apéndice).

Es fundamental conocer la cronología de la incorporación de las diferentes vacunas contra la COVID-19 en la estrategia nacional para comprender los hitos de su implementación y las estadísticas asociadas. La campaña de vacunación en Argentina comenzó el 29 de diciembre de 2020 con la introducción de la vacuna Sputnik V (vector adenoviral no replicativo). En febrero de 2021, se incorporaron la vacuna Covishield (vector viral adenoviral) y la vacuna Sinopharm (virus inactivado). A partir de mayo de 2021, se sumó la vacuna AstraZeneca (vector viral adenoviral), y en junio se completó la disponibilidad con la incorporación de las vacunas Pfizer y Moderna (ARNm). En 2023, se añadieron las versiones bivariantes de Pfizer y Moderna, y en 2024 se introdujeron las versiones monovariantes de ambas vacunas (Figura 1). Cabe destacar que en la actualidad solo se utilizan vacunas de ARNm.

**Figura 1.** Cronología de la introducción de las vacunas contra COVID-19 en Argentina



Fuente: Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud de la Nación.

<sup>1</sup> <https://www.argentina.gob.ar/salud/digital/terminologia>

## ESAVI: TASAS Y PORCENTAJES

Hasta el 30 de junio de 2024, se aplicaron un total de 236.329.854 dosis de vacunas contra la COVID-19 en personas a partir de los 6 meses de edad en las 24 jurisdicciones del país, como parte de la Campaña Nacional de Vacunación iniciada en diciembre de 2020. Se han notificado un total de 65.467 ESAVI, de los cuales 3.431 fueron graves, siendo la tasa global de notificación de **55,4 por cada 100.000 dosis aplicadas (d.a.)**, y la tasa de ESAVI graves de **2,9 por cada 100.000 d.a.**

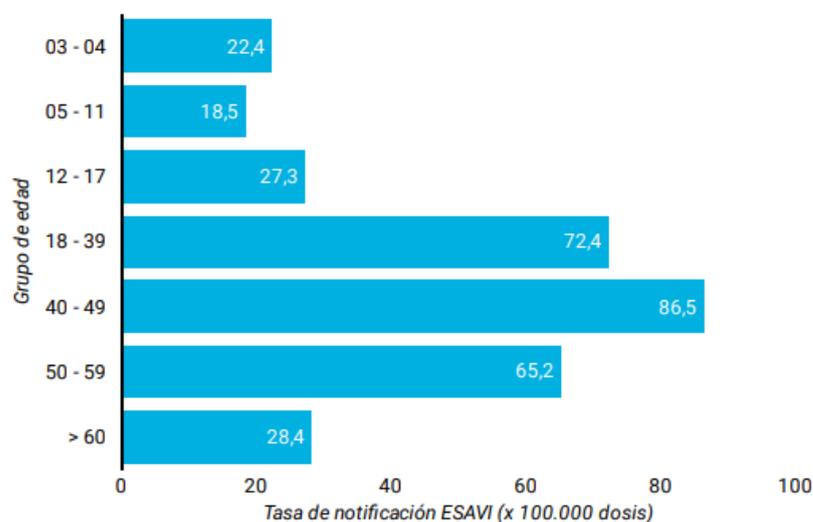
**Figura 2.** Número (n) total de ESAVI, porcentaje de ESAVI no grave, sexo predominante y promedio de edad en años.

ESAVI totales	No grave	Sexo femenino	Promedio edad
65.467	94,8 %	68,7 %	41

Fuente: SISA y NOMIVAC. Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

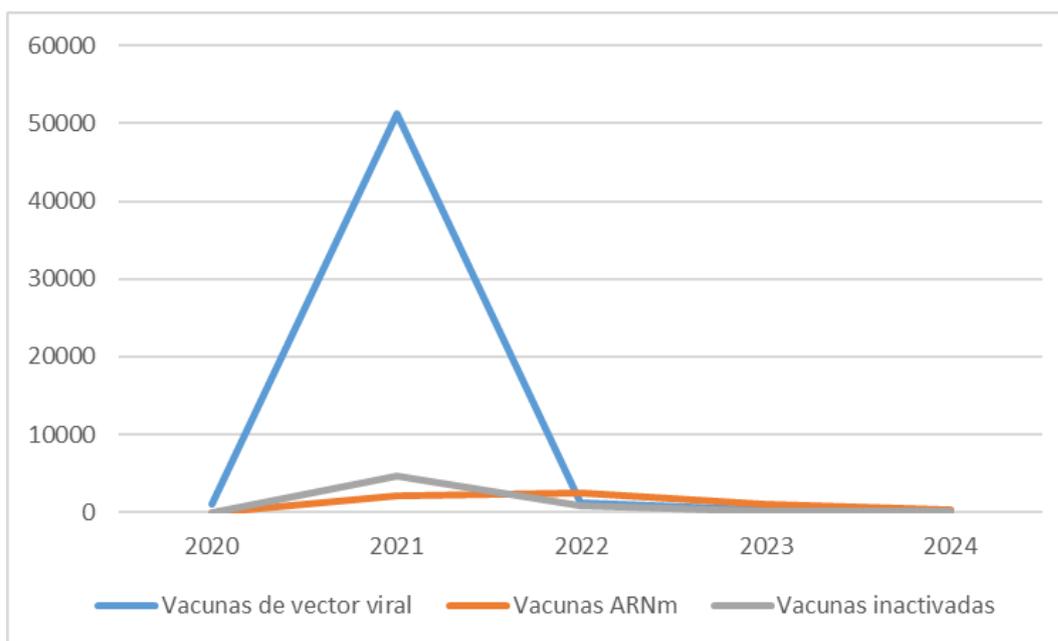
El 64% de los eventos fueron notificados durante los primeros tres meses de la campaña, entre diciembre de 2020 y marzo de 2021. El 68,7% de los eventos ocurrieron en personas de sexo femenino y el grupo etario más frecuente fue entre 40 y 49 años, con una media de 41 años (Figuras 2 y 3). El 5,2% de los eventos fueron reportados como graves de acuerdo con la clasificación de OMS/OPS (Apéndice 1).

**Figura 3.** Tasas de notificación de ESAVI totales, según grupo etario, cada 100.000 d.a.

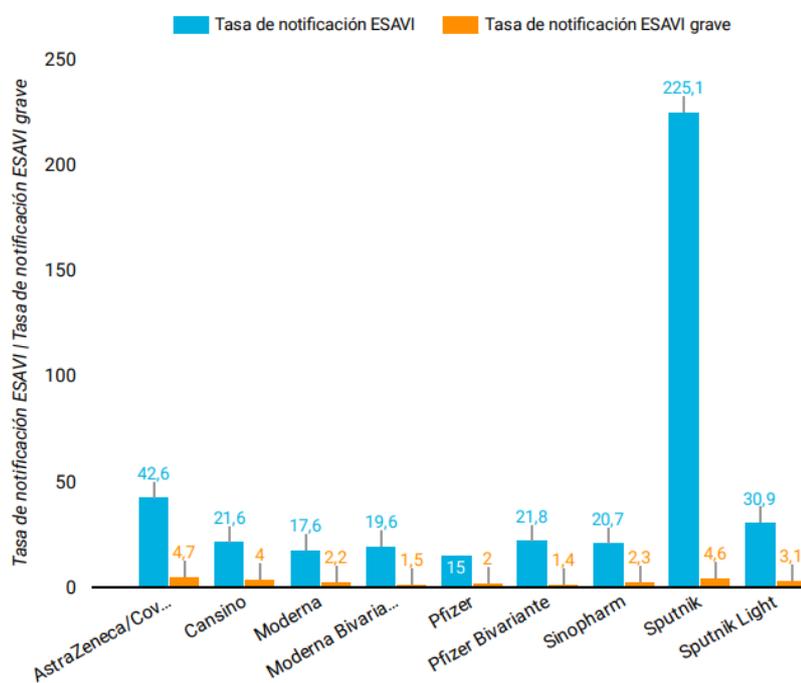


Fuente: SISA y NOMIVAC. Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Es habitual que la sensibilidad del sistema de vigilancia haya sido especialmente alta al comienzo de las campañas de vacunación con la introducción de nuevas vacunas. Debido que Sputnik V fue la primera vacuna implementada en Argentina y la más utilizada al inicio de la misma, esto podría explicar el mayor número de eventos reportados con esta vacuna (Figuras 4 y 5).

**Figura 4.** ESAVI reportados por año según plataforma vacunal 29-12-2020 al 30-06-2024.

Fuente: SISA y NOMIVAC. Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

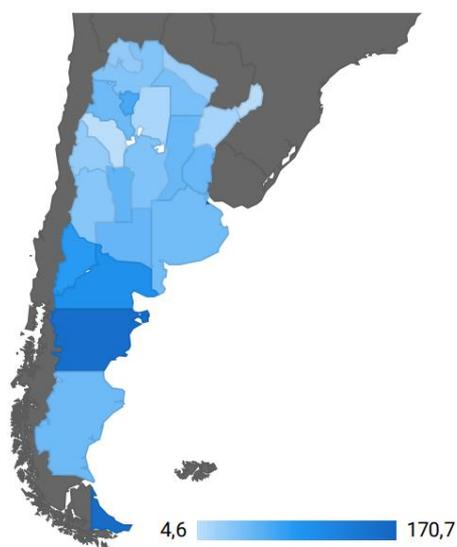
**Figura 5.** Tasa de notificación de ESAVI totales y ESAVI graves, según vacuna, por cada 100.000 d.a., hasta el 30 de junio de 2024.

Fuente: SISA y NOMIVAC. Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

En el análisis de las tasas de notificación de ESAVI a nivel nacional, se ha observado una gran variabilidad en los valores reportados entre las diferentes provincias y regiones del país. En particular, se han registrado tasas significativamente más altas en ciertos lugares en comparación con otras áreas. Por ejemplo, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Tierra del Fuego y Chubut, las tasas de notificación han superado los 150 eventos adversos por cada 100.000 dosis aplicadas. En contraste, otras provincias presentan tasas considerablemente más bajas. Santiago del Estero, Misiones y La Rioja han reportado tasas de notificación inferiores a 20 eventos adversos por cada 100.000 dosis administradas (Figura 6.).

La disparidad en las tasas de notificación puede ser atribuida a varios factores. Entre ellos, la variabilidad en la infraestructura de salud, las prácticas de monitoreo y la capacitación del personal en la detección y reporte de eventos adversos tienen un rol crucial. Este patrón de variabilidad subraya la necesidad de fortalecer los sistemas de notificación en las regiones con tasas más bajas para asegurar una vigilancia adecuada y uniforme de la seguridad de las vacunas en todo el país.

**Figura 6.** Tasa de notificación de ESAVI, según provincia, hasta el 30 de junio de 2024..



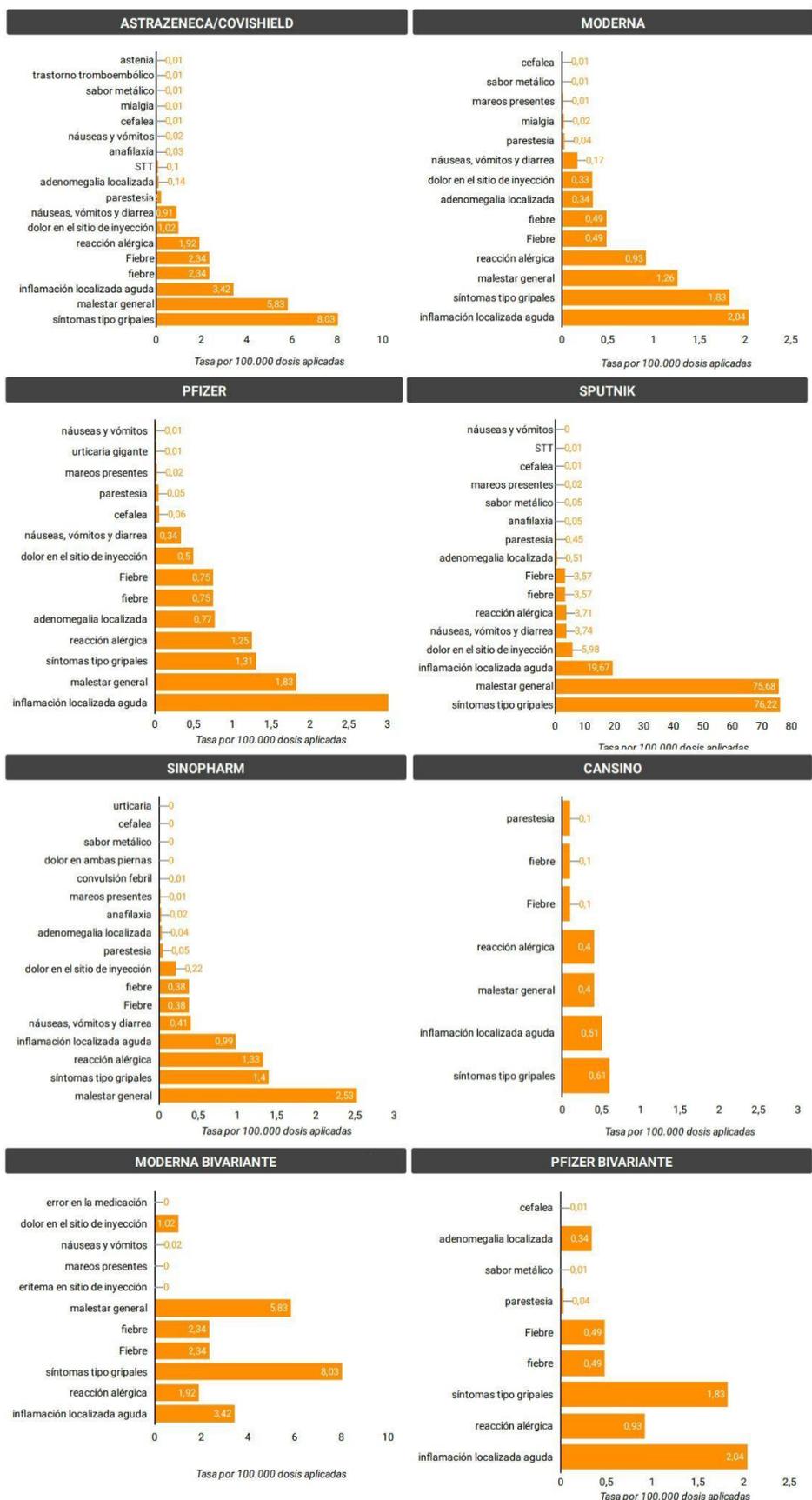
## EVENTOS RELACIONADOS E INDETERMINADOS

A continuación, se detallan los eventos clasificados como relacionados a la vacuna (A1) y los indeterminados (B1 y B2), según la clasificación de OMS (Figura 7 y Tabla 1).

Los eventos relacionados A1 más frecuentes fueron síntomas tipo gripales, el malestar general y la inflamación localizada aguda (Figura 7). En el caso de las vacunas con tecnología ARNm, el evento más comúnmente relacionado fue la inflamación localizada aguda, mientras que las vacunas a vector viral presentaron con mayor frecuencia síntomas tipo gripales.

Los eventos diagnosticados como Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT), previamente clasificados como indeterminados B1 por la CoNaSeVa, han sido reclasificados por la misma comisión como relacionados al producto A1. Esta decisión fue tomada tras la declaración legal presentada por el laboratorio AstraZeneca en el Reino Unido y debido a la evidencia científica publicada a la fecha. Se notificaron hasta el 30 de junio del 2024 un total de 16 eventos con diagnóstico de STT, de los cuales 14 fueron posteriores a la vacuna AstraZeneca (tasa 0,1 cada 100.000 d.a.) y 2 posteriores a la vacuna Sputnik V (tasa 0,01 cada 100.000 d.a), todos ellos han sido reclasificados como relacionados al producto (figura 7). Además, se han clasificado dos eventos de STT posteriores a vacuna Astrazeneca como indeterminado B2 (tabla 1).

Figura 7. Eventos relacionados A1, para todas las vacunas, hasta el 30 de junio de 2024



Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Imunoprevenibles

**Tabla 1.** Tasa de eventos indeterminados B1-B2 cada 100.000 d.a., para todas las vacunas, hasta el 30 de junio del 2024.

DIAGNÓSTICO SNOMED CT	ASTRAZENECA / COVISHIELD	MODERNA	PFIZER	SPUTNIK	SINOPHARM
ADENOMEGALIA LOCALIZADA	0,004	0	0	0	0
ANGINA DE PRINZMETAL	0	0	0,005	0	0
ATAXIA	0	0	0	0	0,003
CONVULSIÓN	0,004	0,012	0,005	0	0,003
DERMATOSIS MEDICAMENTOSA	0	0	0	0,005	0
DIABETES MELLITUS	0	0	0	0,005	0
ENCEFALITIS	0	0	0,005	0	0
ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA	0	0	0	0,005	0,003
ENFERMEDAD DE VOGT-KOYANAGI-HARADA	0,004	0	0	0	0
ERITEMA NUDOSO	0,004	0	0	0	0
ERITEMA POLIMORFO	0	0	0	0	0,003
GLOMERULOPATÍA CON CAMBIOS MÍNIMOS	0	0	0,005	0	0
HERPES ZÓSTER	0	0,006	0,005	0	0
MALFORMACIÓN CONGÉNITA	0,004	0	0	0	0
MIELITIS	0,004	0,006	0	0	0,007
MIOCARDITIS	0,004	0,018	0,015	0,005	0,003
NEURITIS ÓPTICA	0,004	0	0	0	0,003
NEUROPATÍA	0	0	0	0,005	0
PARÁLISIS PERIFÉRICA DE NERVIOS FACIALES	0,004	0	0	0,010	0,003
PENFIGOIDE AMPOLLAR	0,004	0,006	0	0	0,003
PERICARDITIS	0,004	0	0,005	0,005	0
POLIRRADICULOPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA	0,011	0	0	0	0
PÉRDIDA DE LA AUDICIÓN	0,004	0	0	0	0
PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA ADQUIRIDA	0,004	0	0	0,005	0,003
RABDOMIÓLISIS	0	0	0,005	0	0
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	0,034	0,006	0,010	0,067	0,007
SÍNDROME DE MIELOPATÍA TRANSVERSA	0,007	0	0	0,014	0
SÍNDROME DE TROMBOSIS CON TROMBOCITOPENIA	0,007	0	0	0	0
TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNITARIA	0,037	0,006	0,005	0,034	0,010
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	0,015	0	0	0	0
TROMBOSIS ARTERIAL	0	0,006	0	0	0
TROMBOSIS DE ARTERIA CORONARIA	0,007	0	0	0	0
TROMBOSIS DE LA VENA RETINIANA	0,015	0	0	0	0,007
TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES	0,007	0	0	0,010	0
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	0,007	0	0	0,005	0,003
TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL	0,007	0	0	0,000	0
VASCULITIS	0,019	0	0	0,005	0
VASCULITIS POR INMUNOGLOBULINA A	0,000	0	0	0	0,007
VASOESPASMO	0	0	0	0,005	0

Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Un evento clasificado como indeterminado B1, según la clasificación de la OMS/OPS, es aquel en el que la relación temporal entre el evento adverso y la vacuna es congruente, y no se ha identificado otra causa alternativa que explique el evento. Sin embargo, falta evidencia científica sólida para considerarlo definitivamente relacionado con el producto, lo que impide clasificarlo como tal (Anexo 1).

Por otro lado, un evento indeterminado B2 se refiere a situaciones en las que existen factores tanto a favor como en contra de una asociación causal con la vacuna (Anexo 1).

Para las vacunas Cansino, Sputnik light, Moderna Bivariante y Pfizer Bivariante no se clasificaron eventos como Indeterminado B1/B2.

Hasta el 30 de junio de 2024 inclusive, se han notificado un total de 13 eventos con desenlace fatal y que han sido clasificados como relacionados al producto o indeterminados B1 o B2. En la Tabla 2 se detallan los diagnósticos y clasificaciones de los mismos.

**Tabla 2.** Número de eventos y tasa de indeterminados B1-B2 y Relacionados al producto A1 con desenlace fatal, por diagnóstico y vacuna, hasta el 30 de junio del 2024.

DIAGNÓSTICO SNOMED CT	CLASIFICACIÓN OMS	VACUNA	N° de defunciones	Tasa cada 100.000 d.a.
PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA	INDETERMINADO B1	Astrazeneca/ Covishield	1	0,003
		Sinopharm	1	0,003
		Sputnik	1	0,004
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	INDETERMINADO B1	Astrazeneca/ Covishield	1	0,003
TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNITARIA	INDETERMINADO B1	Astrazeneca/ Covishield	1	0,003
		Sputnik	1	0,004
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	INDETERMINADO B2	Astrazeneca/ Covishield	2	0,008
SÍNDROME DE TROMBOSIS CON TROMBOCITOPENIA	RELACIONADO AL PRODUCTO	Astrazeneca/ Covishield	4	0,015
		Sputnik	1	0,004

Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Para más información sobre recomendaciones de vacunación en personas con antecedentes de anafilaxia, Síndrome de Guillain-Barré, trombocitopenia autoinmunitaria y miocarditis/pericarditis, consultar los anexos de:  
[https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/01/lineamiento\\_tecnico\\_pfizer\\_monovariante\\_6920\\_24.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/01/lineamiento_tecnico_pfizer_monovariante_6920_24.pdf)

## ESAVI POSTERIORES A LA INMUNIZACIÓN EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES.

De los 5.039 ESAVI notificados en niños, niñas y adolescentes, 436 han sido clasificados como graves, lo que representa el 8.7% del total. Estos eventos se han presentado en igual proporción en sexo femenino como masculino, tanto en los clasificados como graves como en los no graves (Figura 8).

**Figura 8.** Número (n) total de ESAVI, porcentaje de ESAVI no grave, sexo predominante y promedio de edad en años

ESAVI totales	No grave	Sexo femenino	Promedio edad
<b>5.039</b>	<b>91,3 %</b>	<b>50,1 %</b>	<b>11</b>

Fuente: SISA y NOMIVAC. Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

A continuación, se detallan los eventos clasificados como relacionados a la vacuna (A1) y los indeterminados (B1 y B2), según la clasificación de OMS, en personas de 6 meses a 11 años y adolescentes de 12 a 17 años.

**Tabla 3.** Eventos totales relacionados al producto en grupo de 6 meses a 3 años con vacuna **Moderna**, hasta el 30 de junio del 2024.

DIAGNÓSTICO SNOMED CT	Número de eventos
DIARREA AGUDA	3
FIEBRE	3
MALESTAR GENERAL	3
INFLAMACIÓN LOCALIZADA AGUDA	2
SÍNTOMAS TIPO GRIPALES	2
REACCIÓN ALÉRGICA	1

Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

En el grupo etario de 6 meses a 3 años, debido al bajo número de eventos relacionados, se muestran datos sin tasas (Tabla 3). No se han reportado eventos que hayan sido clasificados como indeterminados B1 o B2.

**Tabla 4.** Tasa de eventos relacionados al producto en grupo de 3-11 años (cada 100.000 dosis aplicadas), por vacuna, hasta el 30 de junio del 2024.

DIAGNÓSTICO SNOMED CT	MODERNA	PFIZER PED.	SINOPHARM
ADENOMEGALIA LOCALIZADA	1,47	0,17	0,07
ANAFILAXIA	0	0	0,02
CONVULSIÓN FEBRIL	0	0	0,02
DOLOR EN EL SITIO DE INYECCIÓN	0	0	0,05
FIEBRE	0,59	0	0,56
INFLAMACIÓN LOCALIZADA AGUDA	1,47	0,33	1,04
MALESTAR GENERAL	0	0,17	0,60
NÁUSEAS, VÓMITOS Y DIARREA	0	0	0,43
PARESTESIA	0	0	0,01
REACCIÓN ALÉRGICA	1,18	0,67	1,17
SÍNTOMAS TIPO GRIPALES	1,18	0	0,41

Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

**Tabla 5.** Tasa de eventos relacionados al producto (cada 100.000 dosis aplicadas), en grupo de 12-17 años, por vacuna, hasta el 30 de junio del 2024.

DIAGNÓSTICO SNOMED CT	MODERNA	PFIZER	SINOPHARM
ADENOMEGALIA LOCALIZADA	0,69	0,35	0
CEFALEA	0	0,03	0
DOLOR EN EL SITIO DE INYECCIÓN	0,27	0,17	0,77
FIEBRE	3,66	1,02	4,62
INFLAMACIÓN LOCALIZADA AGUDA	5,35	1,55	6,16
MALESTAR GENERAL	2,97	1,15	0,77
MAREOS PRESENTES	0	0,01	0
NÁUSEAS, VÓMITOS Y DIARREA	0,27	0,13	0
PARESTESIA	0,05	0	0
REACCIÓN ALÉRGICA	1,60	0,87	0,77
SÍNTOMAS TIPO GRIPALES	3,61	0,54	1,54
URTICARIA	0	0	0,77
URTICARIA GIGANTE	0	0,01	0

Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

**Tabla 6.** Tasa de eventos indeterminados B1-B2 según vacuna administrada en grupo de 3 a 11 años hasta el 30 de junio del 2024.

DIAGNÓSTICO SNOMED CT	MODERNA	PFIZER PED.	SINOPHARM
ATAXIA	0	0	0,01
CONVULSIÓN	0	0	0,01
ERITEMA POLIMORFO	0	0	0,01
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	0	0	0,02
TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNITARIA	0	0	0,01
VASCULITIS POR INMUNOGLOBULINA A	0	0	0,01

Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

**Tabla 7.** Tasa de eventos indeterminados B1-B2 según vacuna administrada en grupo de 12 a 17 años hasta el 30 de junio del 2024.

DIAGNÓSTICO SNOMED	MODERNA	PFIZER	SINOPHARM
CONVULSIÓN	0,09	0,01	0
ENCEFALITIS	0	0,01	0
HERPES ZÓSTER	0,05	0	0
MIOCARDITIS	0,09	0,04	0
PERICARDITIS	0	0,01	0
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	0,05	0,03	0
TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNITARIA	0,05	0	0

Elaboración: Área de Seguridad en Vacunas. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

En total se han notificado 1 evento de pericarditis después de aplicada la vacuna Pfizer y 5 eventos de miocarditis (2 con vacuna Moderna y 3 con Pfizer) que se han clasificado como Indeterminados B1. Todos estos eventos han ocurrido en personas de sexo masculino de entre 11 y 17 años, 2 con primera dosis y 3 con segunda dosis, los cuales han tenido resolución ad integrum. No se han registrado eventos de miocarditis/pericarditis con vacuna Sinopharm (Tabla 7).

## CONCLUSIÓN

Las vacunas son una de las herramientas más efectivas y seguras en la promoción de la salud pública. Aunque los ESAVI pueden ocurrir, tal como demuestra este informe, su frecuencia e impacto son extremadamente bajos en comparación con los beneficios que proporcionan. La seguridad de su aplicación se garantiza con la vigilancia de los eventos adversos, que debe llevarse a cabo en tiempo real a nivel jurisdiccional, nacional e internacional. Esta vigilancia permite una detección temprana y una respuesta rápida a cualquier señal de alerta. Es crucial que el personal de salud notifique de manera inmediata y completa cualquier evento grave posterior a la vacunación.

## **Todos los ESAVI se deben notificar al SIISA**

La notificación puede ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud y debe realizarse dentro de las primeras 24 horas en los casos de ESAVI graves, y dentro de la primera semana en el resto de los eventos no graves.

Página web para notificar ESAVI:

<https://sis.ms.gov.ar/sisa/>

Instructivo de notificación de ESAVI online:

<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/seguridad>

Para más información sobre Seguridad en vacunas:

<https://www.argentina.gob.ar/salud/inmunoprevenibles/seguridad-en-vacunas>

Para más información sobre la vacunación contra COVID-19:

[www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna](http://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna)

**Apéndice****ESAVI**

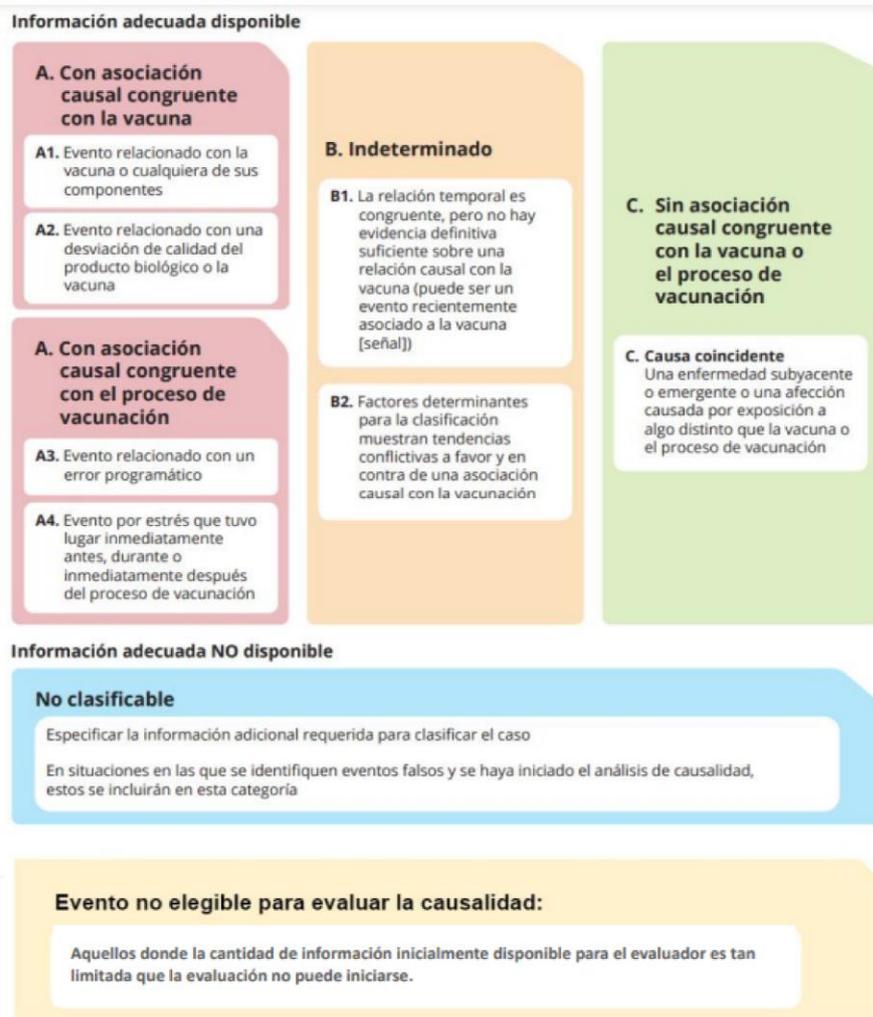
Se define ESAVI como “Cualquier situación de salud no esperada (síntomas o signo no favorable o no intencionado, hallazgo anormal de laboratorio) que ocurre posterior a la vacunación y que no necesariamente tiene una relación causal con la vacunación o con el producto biológico”.

Se clasifican de la siguiente manera:

<b>GRAVES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Causa la muerte de la persona vacunada.</li> <li>• Pone en peligro inminente la vida de la persona vacunada.</li> <li>• Obliga a la hospitalización o prolongación de la estancia.</li> <li>• Es causa de discapacidad o incapacidad persistente o significativa.</li> <li>• Se sospecha que causó una anomalía congénita o muerte fetal.</li> </ul>
<b>NO GRAVES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No pone en riesgo la vida de la persona vacunada (o del embrión, del feto o de la persona recién nacida en el caso de vacunación en persona gestante).</li> <li>• Desaparece sin tratamiento o con tratamiento sintomático.</li> <li>• No obliga a hospitalizar a la persona afectada.</li> <li>• No ocasiona discapacidad ni trastornos a largo plazo.</li> </ul>

Fuente: adaptado de la Organización Mundial de la Salud. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization, 2016 update. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206144>

### Clasificación de ESAVI según causalidad\*



Fuente: Adaptado de Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification second edition, 2019 update.

\* Cabe destacar que en la medida que se sume evidencia, los eventos indeterminados B1 podrán reclasificarse como relacionados.

