



Montevideo, 5 de julio de 2022

Dando respuesta a la pregunta 9, se manifiesta lo siguiente, destacando que se adjuntan links que contienen documentación que complementa la información solicitada:

Efectividad internacional

Diversos estudios a nivel internacional han reportado la efectividad de las vacunas contra SARS CoV-2, entre los que se destacan:

Bibliografía estudios de efectividad y seguridad internacional:

Low J, Low Y, Zhong Y, Lee C, Chan M, Ng N et al. Titres and neutralising capacity of SARS-CoV-2-specific antibodies in human milk: a systematic review. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2021; fetalneonatal-2021-322156.

Mathioudakis A, Ghrew M, Ustianowski A, Ahmad S, Borrow R, Papavasileiou L et al. Self-Reported Real-World Safety and Reactogenicity of COVID-19 Vaccines: A Vaccine Recipient Survey. Life. 2021;11(3):249.

Cavanaugh A, Spicer K, Thoroughman D, Glick C, Winter K. Reduced Risk of Reinfection with SARS-CoV-2 After COVID-19 Vaccination — Kentucky, May–June 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021.

Quintana S. We have Vaccine for COVID-19! What to Recommend for Pregnant Women. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics. 2021;43(02):081-083.

Soiza R, Scicluna C, Thomson E. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. Age and Ageing. 2020;50(2):279-283.

Gray K, Bordt E, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2021.

Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald C, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. Clinical Microbiology and Infection. 2022;28(2):202-221.

Vitiello A, Ferrara F, Troiano V, La Porta R. COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. Inflammopharmacology. 2021 Oct;29(5):1357-1360.



Beharier O, Plitman Mayo R, Raz T, Nahum Sacks K, Schreiber L, Suissa-Cohen Y et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Journal of Clinical Investigation*. 2021; 131(13).

Antonelli M, Penfold R, Merino J, Sudre C, Molteni E, Berry S et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(1):43-55.

Li X, Huang Y, Wang W, Jing Q, Zhang C, Qin P et al. Effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccines against the Delta variant infection in Guangzhou: a test-negative case-control real-world study. *Emerging Microbes & Infections*. 2021;10(1):1751-1759.

Olson, S., Newhams, M., Halasa, N., Price, A., Boom, J., Sahni, L., Pannaraj, P., Irby, K., Walker, T., Schwartz, S., Maddux, A., Mack, E., Bradford, T., Schuster, J., Nofziger, R., Cameron, M., Chiotos, K., Cullimore, M., Gertz, S., Levy, E., Kong, M., Cvijanovich, N., Staat, M., Kamidani, S., Chatani, B., Bhumbra, S., Blinc, K., Gaspers, M., Hobbs, C., Heidemann, S., Maamari, M., Flori, H., Hume, J., Zinter, M., Michelson, K., Zambrano, L., Campbell, A., Patel, M. and Randolph, A., 2022. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Critical Covid-19 in Adolescents. *New England Journal of Medicine*, 386(8), pp.713-723.

COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years — United States, November 3–December 19, 2021 Anne M. Hause, PhD1; James Baggs, PhD1; Paige Marquez, MSPH1; Tanya R. Myers, PhD1; Julianne Gee, MPH1; John R. Su, MD, PhD1; Bicheng Zhang, MS1; Deborah Thompson, MD2; Tom T. Shimabukuro, MD1; David K. Shay, <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm705152a1-H.pdf>

Cohen-Stavi, C., Magen, O., Barda, N., Yaron, S., Peretz, A., Netzer, D., Giaquinto, C., Judd, A., Leibovici, L., Hernán, M., Lipsitch, M., Reis, B., Balicer, R. and Dagan, N., 2022. BNT162b2 Vaccine Effectiveness against Omicron in Children 5 to 11 Years of Age. *New England Journal of Medicine*.

Sacco, C., Del Manso, M., Mateo-Urdiales, A., Rota, M., Petrone, D., Riccardo, F., Bella, A., Siddu, A., Battilomo, S., Proietti, V., Popoli, P., Menniti Ippolito, F., Palamara, A., Brusaferrò, S., Rezza, G., Pezzotti, P. and Fabiani, M., 2022. Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in children aged 5–11 years in Italy: a retrospective analysis of January–April, 2022. *The Lancet*.

Fowlkes, A., Yoon, S., Lutrick, K., Gwynn, L., Burns, J., Grant, L., Phillips, A., Ellingson, K., Ferraris, M., LeClair, L., Mathenge, C., Yoo, Y., Thiese, M., Gerald, L., Solle, N., Jeddy, Z., Odame-Bamfo, L., Mak, J., Hegmann, K., Gerald, J., Ochoa, J., Berry, M., Rose, S., Lamberte, J., Madhivanan, P., Pubillones, F., Rai, R., Dunnigan, K., Jones, J., Krupp, K., Edwards, L., Bedrick, E., Sokol, B., Lowe, A., McLeland-Wieser, H., Jovel, K., Fleary, D., Khan, S., Poe, B., Hollister, J., Lopez, J., Rivers, P., Beitel, S., Tyner, H., Naleway, A., Olsho,



L., Caban-Martinez, A., Burgess, J., Thompson, M. and Gaglani, M., 2022. Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5–11 Years and Adolescents Aged 12–15 Years — PROTECT Cohort, July 2021–February 2022.

Zuo F, Abolhassani H, Du L, Piralla A, Bertoglio F, de Campos-Mata L, Wan H, Schubert M, Cassaniti I, Wang Y, Sammartino JC, Sun R, Vlachiots S, Bergami F, Kumagai-Braesch M, Andréll J, Zhang Z, Xue Y, Wenzel EV, Calzolari L, Varani L, Rezaei N, Chavoshzadeh Z, Baldanti F, Hust M, Hammarström L, Marcotte H, Pan-Hammarström Q. Heterologous immunization with inactivated vaccine followed by mRNA-booster elicits strong immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. *Nat Commun.* 2022 May 13;13(1):2670.

Iacobucci G. Covid-19: Fourth dose of mRNA vaccines is safe and boosts immunity, study finds. *BMJ.* 2022;;o1170.

Lee A, Wong S, Chai L, Lee S, Lee M, Muthiah M et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2022;;e068632.

Lingadurai S, Mariappan G. Adverse events following immunization (AEFI) for Covid vaccines approved by WHO- A short review. *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology.* 2022;7(1):40-43.

Efectividad nacional

En lo referente a COVID-19, el Ministerio de Salud pública viene realizando estudios de efectividad vacunal para SARS-CoV-2, cuyo objetivo es realizar el monitoreo de la efectividad de la vacunación anti SARS-CoV-2 en la prevención de la infección, enfermedad grave y mortalidad por SARS-CoV-2.

El diseño del estudio es prospectivo observacional de cohortes. La población de estudio son las personas residentes en Uruguay que se encuentran habilitadas para recibir la vacuna anti SARS-CoV-2.

Se excluyeron las personas con infección previa por SARS-CoV-2 en los últimos 60 días previo a la vacunación y los casos que tienen menos de 14 días de vacunados con la dosis de vacuna analizada.

Las fuentes de datos utilizadas son: Sistema de Información de Vacunas (SIV), Monitor de datos de vacunación COVID, Sistema de Gestión del Departamento de Vigilancia en Salud (SG-DEVISA), Certificado Electrónico de Defunción y las proyecciones de población del Instituto Nacional de Estadísticas.

Se calcularon tasas de densidad de incidencia de casos COVID 19, de ingresos a CTI y fallecimiento en población vacunada y no vacunada.

Se realizó un análisis de tendencia mediante el método de regresión segmentada lineal, utilizando el software Joinpoint Regression Program, Versión 4.9.



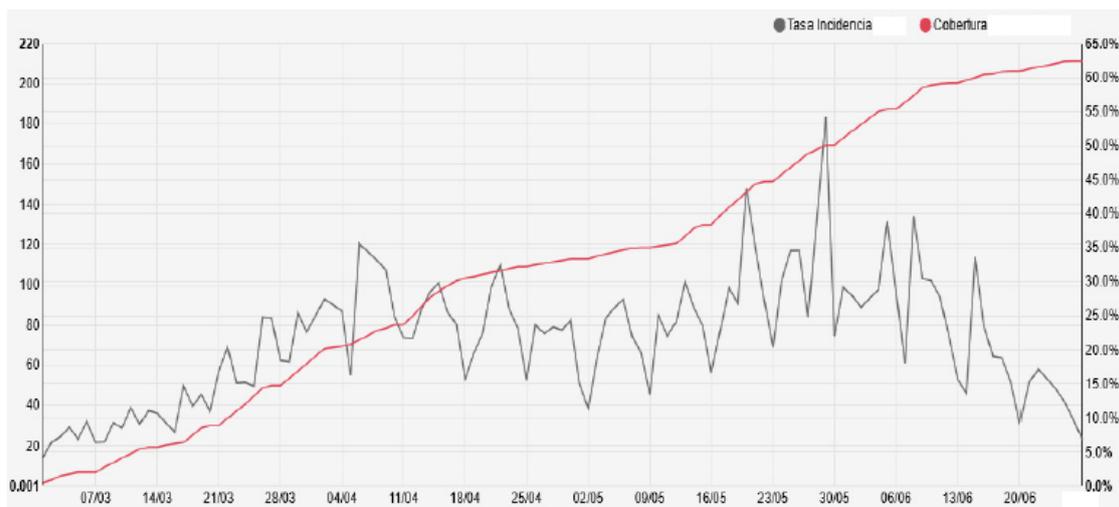
Los resultados del estudio se han publicado en reportes accesibles en la web del MSP.

<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/tercer-estudio-efectividad-vacunacion-anti-sars-cov-2-uruguay-30-junio-2021>

<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/comunicados/efectividad-vacunal-anti-sars-cov-2-poblacion-general-vacunada-tercera>

Se destaca como resultado la reducción de la incidencia en el mes de junio de 2021, momento en que se superó el 50% de cobertura con al menos una dosis de vacuna (gráfica 1)

Gráfico 1: Evolución de la cobertura de vacunación con alguna dosis en población general y tasa de incidencia cada 100 mil habitantes. Uruguay, 27/06/2021.

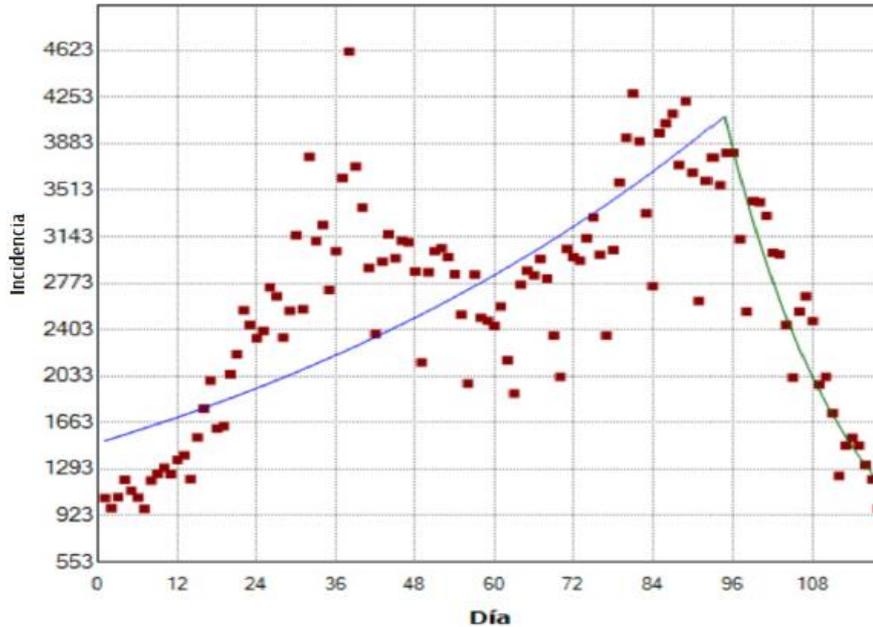


Para determinar si el cambio en la tendencia es significativo, se realizó un análisis de regresión segmentada (gráfico 2), que identificó un punto de inflexión estadísticamente significativo a partir del día 95 desde el inicio de la campaña de vacunación.

Este punto de inflexión en la incidencia de COVID-19, coincide con el momento en que se alcanzan coberturas de vacunación de 64% con una dosis y 36% con dos dosis.



Gráfico 2: Tendencia de la incidencia de COVID-19 en Uruguay, período 01/03/2021 – 29/06/2021



Los resultados de efectividad de vacunación con dos dosis de vacuna anti SARS-CoV-2 al 30 de junio de 2021 mostraron una reducción de casos de COVID-19, habiendo transcurrido más de 14 días desde la última dosis de vacuna Pfizer, de 78,06% en población general y 75,90% en personal de salud. La efectividad en reducción de casos de COVID-19, habiendo transcurrido más de 14 días desde la última dosis de vacuna SINOVAC correspondió a 59,93% en población general.

Respecto a la internación en CTI por COVID-19, se observó una reducción de 97,80% para población general y 96,56% en personal de salud luego de transcurridos 14 días de recibir la vacuna Pfizer.

Para la vacuna SINOVAC la reducción en la internación en CTI fue de 90,87% para población general.

La efectividad en reducción de la mortalidad por COVID-19, habiendo transcurrido más de 14 días desde la última dosis de vacuna Pfizer, fue 96,16% en población general y 96,10% en personal de salud.

Para la vacuna SINOVAC la efectividad en reducción en la mortalidad fue 94,65%.

Estos resultados se pueden observar en la tabla 1



GRUPO	VACUNA	% Efectividad en reducir casos incidentes (IC)	% Efectividad en reducir ingresos a CTI (IC)	% Efectividad en reducir fallecimientos (IC)
Población general	PFIZER	78,06 (76,98 - 79,10)	97,80 (96,00 - 98,79)	96,16 (95,38 - 96,80)
	SINOVAC	59,93 (59,09 - 60,74)	90,87 (88,56 - 92,71)	94,65 (93,40 - 95,67)
RRHH en salud	PFIZER	75,90 (73,96 - 77,70)	96,56 (73,28 - 99,56)	96,10 (82,54 - 99,13)

En diciembre de 2021 se presentaron datos de efectividad de la administración de 3ª dosis de vacuna Pfizer en población general previamente vacunada con dos dosis de vacuna SINOVAC. Se observó una efectividad de 98% en la reducción de casos incidentes y 99% en la reducción de ingresos a CTI y fallecimientos vinculados a COVID-19, tabla 2.

Tabla 2. Efectividad vacunal en población general vacunada con dos dosis de Sinovac y tercera dosis de Pfizer y 14 días, según grupo de edad. Uruguay, 10/12/2021

SUBGRUPO DE ANÁLISIS	% Efectividad en reducir casos incidentes (IC)	% Efectividad en reducir ingresos a CTI (IC)	% Efectividad en reducir fallecimientos (IC)
18 a 49 años	98,35 (98,22 - 98,46)	99,61 (97,24 - 99,95)	99,28 (94,84 - 99,90)
50 a 69 años	98,59 (98,45 - 98,72)	99,87 (99,49 - 99,97)	99,88 (99,54 - 99,97)

Vigilancia de seguridad de las vacunas para SARS-CoV-2

La Unidad de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública como responsable de la farmacovigilancia de los medicamentos utilizados a nivel nacional, en el contexto de la pandemia por la COVID-19, lleva a cabo la vigilancia de las vacunas contra SARS-CoV-2 utilizadas en Uruguay.

Esta vigilancia, se realiza mediante la recepción y seguimiento de los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización (ESAVI) por parte de la Unidad de Farmacovigilancia, y su evaluación, en conjunto con la Unidad de Inmunizaciones del MSP.



Situación actual

El presente informe brinda el análisis de los ESAVI recibidos por la Unidad de Farmacovigilancia e ingresadas a la base de datos nacional, relacionados a la vacunación contra la COVID-19, correspondientes al periodo comprendido entre el 27 de febrero de 2021 y el 7 de abril de 2022 inclusive.

Se debe tener en consideración que este contenido está sujeto a eventuales modificaciones, debido al dinamismo del seguimiento de los casos, a la información complementaria, y a la validación de las notificaciones bajo evaluación.

La modalidad de vigilancia implementada hasta el momento es espontánea, con seguimiento de los casos notificados que hubieran sido catalogados como graves por parte del notificador, o que motivaron el control médico. A partir del 12 de enero del 2022 coincidente con el inicio de la campaña de vacunación para la franja etarea de niños de 5 a 11 años, se implementó una vigilancia activa de ESAVI en esta población en un centro de salud de referencia nacional, con el objetivo de sensibilizar esta vigilancia y aumentar la posibilidad de detectar posibles casos.

Las notificaciones recibidas proceden de profesionales de la salud en su ejercicio independiente, referentes de farmacovigilancia en los prestadores de salud, unidades de emergencia móvil, ELEPEM, programas de salud, y también por parte los usuarios.

Las vías de comunicación utilizadas fueron:

- Mediante el formulario de e-reporting, ingresando al enlace de notificación disponible en la página web del MSP:
<https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=UY>
- A través de VigiFlow, base de datos de la Unidad. Esta vía es la utilizada por Instituciones de Salud constituidas como Nodos de Farmacovigilancia y por programas de salud.
- Análisis de notificaciones recibidas a través de la página web de MSP y aplicación móvil Coronavirus UY



Dosis administradas

En el periodo comprendido entre el 27 de febrero del 2021 y las 23:59 del 7 de abril de 2022 inclusive, de acuerdo a la información aportada por la Unidad de Inmunizaciones del MSP, se han administrado 7.754.777 dosis de vacunas contra SARS-Cov-2*. De este total, 3.098.903 corresponden a la vacuna CoronaVac, 4.568.547 a la vacuna Pfizer-BioNTech, y 87.327 a la vacuna AstraZeneca.

*Los datos aportados pueden tener modificaciones debido a la depuración del registro de datos realizada

Notificaciones recibidas por la Unidad de Farmacovigilancia

Durante el periodo comprendido entre el 27 de febrero y el 7 de abril del 2022 inclusive, se recibieron un **total de 1974 notificaciones** asociadas a la administración de las vacunas contra el SARS-CoV-2.

La distribución de las notificaciones de acuerdo a la vacuna recibida se representa en la Tabla 1.

Tabla 1

Vacuna	Plataforma	Número de notificaciones
CoronaVac	Vacuna inactivada	744
Pfizer-BioNTech	Vacuna ARN	1177
AstraZeneca	Vector viral no replicante	29
No consignada	---	24
		1974

La distribución de las notificaciones de acuerdo al género de la



persona vacunada se representa en la Tabla 2.

Tabla 2

Vacuna	Género		
	Masculino	Femenino	No consignado
CoronaVac	163	417	164
Pfizer-BioNtech	359	809	9
AstraZeneca	9	20	0
No consignada	14	9	1

La distribución de las notificaciones de acuerdo al grupo etario de la persona vacunada se muestra en la Tabla 3, considerando adultos a aquellos con edad menor a 65 años, y adultos mayores a quienes tengan 65 años o más.

Tabla 3

Vacuna	Grupo etario		
	Adultos (menores de 65 años)	Adultos mayores (65 años o más)	No consignado
CoronaVac	653	49	42
Pfizer BioNTech	1009	122	46
AstraZeneca	7	22	0
No consignada	21	3	0

Análisis de los casos cerrados

Todas las notificaciones (1974), corresponden a casos cerrados.

Los casos cerrados son aquellos que de acuerdo a la información aportada por el notificador y la obtenida por la Unidad, fueron evaluados, determinándose la causalidad de los ESAVI.

Teniendo en consideración que en cada notificación se puede informar más de un ESAVI, el número total de ESAVI informados fue de 3295. Su distribución, de acuerdo al tipo de vacuna fue:

- 953 relacionados con la vacuna Coronavac
- 2226 vinculados a la vacuna de Pfizer-BioNTech
- 61 relacionados con vacuna AstraZeneca



- 55 en los cuales la vacuna administrada no fue consignada

Los casos en los que no se consignó el tipo de vacuna por parte del notificador, y no se logró completar esta información posteriormente, no fueron incluidos en el análisis del presente informe.

Distribución de ESAVI de acuerdo al tipo de vacuna

El número de ESAVI acumulado al 7 de abril para la vacuna CoronaVac, es de 953, para un total de dosis administradas de 3.098.903.

En relación al número de ESAVI acumulados para la vacuna de AstraZeneca, al cierre de este informe, es de 61 para un total de dosis administradas de 87.327.

En relación al número de ESAVI para Pfizer-BioNtech 2226 para un total de dosis administradas 4.568.547

Tabla 4: Tasa de ESAVI por tipo de vacuna aplicada entre el 27/02/2021 al 7/04/2022

Número y tasa de notificación (100.00 dosis aplicadas) de reportes con ESAVI por tipo de vacuna aplicada						
21 de febrero 2021 - 7 de abril 2022						
Vacunas *	Numero de reportes con ESAVI no graves		Numero de reportes con ESAVI graves		Numero de reportes totales con ESAVI	
	N	Tasa/ 100.000 dosis aplicadas	N	Tasa/ 100.000 dosis aplicadas	N	Tasa/ 100.000 dosis aplicadas
<i>Pfizer-BioNTech</i>	2157	47.21	69	1.51	2226	48.72
<i>Coronavac</i>	932	30.08	21	0.67	953	30.75
<i>AstraZeneca</i>	21	24,04	8	9,1	29	33,2
<i>Total</i>	3110	40,1	98	1,2	3208	41,3



En la Tabla 5 se presenta el número total de casos con ESAVI por 100.000 dosis aplicadas, la vacuna Pfizer-BioNTech en menores de 18 años acumulados al 7 de abril.

Número y tasa de notificación (100.00 dosis aplicadas) de reportes con ESAVI para vacuna Pfizer – BioNTech en población menor a 18 años (21 de febrero - 7 de abril 2022)						
Grupo de edad (dosis aplicadas)	Numero de reportes con ESAVI no graves		Numero de reportes con ESAVI graves		Numero de reportes totales con ESAVI	
	N°	Tasa/ 100.000 dosis aplicadas	N°	Tasa/ 100.000 dosis aplicadas	N°	Tasa/ 100.000 dosis aplicadas
12 a 17 años (520.838)	74	14.20	10	1.91	84	16.12
5 a 11 años (278.489)	86	30.8	11	3.94	97	34.83
Total 799.327	160	20.01	21	2.62	181	22.64

Análisis de los casos graves

Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que un ESAVI es grave o severo cuando resulta en: fallecimiento; pone en riesgo la vida; requiere o prolonga la hospitalización; resulta en discapacidad persistente o significativa; provoca anomalías congénitas o alteraciones de nacimiento.

Basándonos en esta clasificación, del total de dosis administradas (8. 313.501), se identificaron un total de 97 casos de ESAVI que fueron considerados graves. De estos 21 fueron por Coronavac, 69 Pfizer y 8 Astrazeneca.



En la Tabla 6 se representa, para cada tipo de vacuna: el número de casos graves; su porcentaje en el total de casos cerrados y el porcentaje en relación a las dosis administradas.

Vacuna	N de casos graves	% en relación al total de casos cerrados para cada vacuna	% en relación a dosis administradas de la vacuna
CoronaVac	21	2.82	0,00067
Pfizer-BioNTech	69	5.86	0,0015
AstraZeneca	8	27.58	0,0091

A continuación, se presentan los resultados obtenidos como resultado de la estrategia de vigilancia implementada (espontánea y activa) en niños de 5 a 11 años.

El número total de población vacunada en el centro de referencia fue de 38.733 niños, de los cuales 22.086 recibieron la primera dosis de la Vacuna Pfizer-BioNTech y 16.647 la segunda. El tamaño muestral analizado fue de 481 niños, distribuido de la siguiente forma:

- 79 casos, correspondientes a notificaciones recibidas bajo la modalidad de vigilancia espontánea
- 402 contactos telefónicos, correspondientes a la implementación de vigilancia activa a mediano plazo

El total de niños que presentaron ESAVI fueron 174: 79 correspondientes a la vigilancia espontánea y 95 a la implementación de vigilancia activa. Cabe destacar que en esta franja tampoco se reportaron fallecimientos relacionados a las vacunas habiéndose administrado a la fecha un total de 300.869 dosis.

Las variables analizadas fueron género: ESAVI; patologías previas y número de dosis administradas.

En relación al género, 90 notificaciones corresponden a niñas, 83 a niños y en 1 caso no se informó. La distribución de los casos de acuerdo a la dosis de la vacuna administrada fue:

- 131 casos relacionados con la 1ª dosis
- 40 casos con 2ª dosis
- 1 caso con 3ª dosis



- 1 caso sin datos de la dosis

Teniendo en consideración que en cada notificación se puede informar más de un ESAVI, el número total de ESAVI informados fue de 404.

En la tabla 2 se presentan los ESAVI y su frecuencia en números absolutos.

ESAVI	N
Vacunación errónea	158
Reacción en el sitio de punción	72
Fiebre	36
Síntomas y signos del tracto respiratorio alto	21
Cefalea	20
Trastornos gastrointestinales	17
Reacción vasovagal	11
Astenia	10
Adenopatía axilar	9
Tos	8
Edema de cara	7
Exantema / Eritema cutáneo	6
Infecciones e infestaciones	4
Convulsión	3
Malestar general	3
Alteración transitoria de conciencia	3
Reacción alérgica	3
Broncoespasmo	2
Angioedema y urticaria	2
Anafilaxia	1
Mareos	1
Disnea	1
Otalgia	1
Parestesias	1
Sudoración	1
Trastorno ocular	1
Distonia	1
Hepatitis	1