

## MUJER: Acontecimientos adversos notificados con vacunas COVID-19

En la Comunidad de Madrid el 53% de las personas vacunadas y el 53% de las dosis administradas son mujeres, que coincide con el porcentaje de mujeres en la Comunidad de Madrid en 2021.

Desde el primer informe de farmacovigilancia publicado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se detecta que, sin embargo, la proporción de mujeres en las notificaciones de acontecimientos adversos ocurridos después de recibir estas vacunas es mayor que la proporción de mujeres vacunadas y ha sido una constante a lo largo de los 13 informes publicados<sup>1</sup>.

La notificación de acontecimientos adversos ocurridos después de la administración de las vacunas COVID-19 en la Comunidad de Madrid es diferente a la del resto de España, en parte probablemente debido a que haya más retraso de gestión de casos no graves conocidos que en otros Centros de Farmacovigilancia. La tasa de notificación de casos en FEDRA es en Madrid de 168,2 x 100.000 personas vacunadas y de 71,8 por 100.000 dosis administradas frente a 149,0 y 61,5 en el resto de España. El 26,4% de los casos que ya están en FEDRA procedentes de Madrid son graves, frente al 18,3% del resto de España. Pero en lo que más se diferencian los casos de Madrid que ya están en FEDRA es que el 42,7% fueron notificados por profesionales sanitarios y el resto por CIUDADANOS, frente al 73,6% de casos notificados por profesionales sanitarios en el resto de España.

Al analizar por qué tenemos más notificaciones de acontecimientos en mujeres en la Comunidad de Madrid esta diferente forma de notificación debe ser tenida en cuenta.

Son muchas las hipótesis que se plantean para explicar por qué se están notificando más acontecimientos adversos en mujeres que en hombres.

1.- Que realmente las vacunas produzcan más reacciones adversas en mujeres. Esto no se ha detectado en los ensayos clínicos realizados con las 4 vacunas que se han administrado hasta la fecha. Sí hay diferencia entre adultos y mayores de 65 años en reacciones reactogénicas o sí están descritas frecuencias diferentes de algunas reacciones en los menores de 12 años. También para algunas vacunas y algunas reacciones están descritas frecuencias diferentes dependiendo del número de dosis. En ninguna de las fichas técnicas se recoge que haya algún tipo de reacción adversa con frecuencias diferentes dependiendo del sexo del individuo<sup>2</sup>, exceptuando las miopericarditis en las que el riesgo es mayor en hombres<sup>3</sup>.

2.- Que las mujeres presenten más problemas de salud, tengan peor percepción de su salud, por lo que es más probable que COINCIDA un problema de salud con el periodo posterior a recibir la vacuna.

3.- Que las mujeres consulten y comuniquen más sus problemas de salud que los hombres. Esto haría que, especialmente en la notificación procedente de

ciudadanos, predominasen las notificaciones de mujeres.

4.- Que los profesionales sanitarios sean más propensos a recoger y notificar las posibles reacciones adversas de las mujeres.

5.- Que se estén notificando acontecimientos adversos específicos de las mujeres, por ejemplo las alteraciones relacionadas con el ciclo menstrual.

En la tabla 1 se recogen el número de acontecimientos adversos notificados en mujeres y en hombres en Madrid, dados de Alta en FEDRA hasta el 20/02/2022. Para cada grupo de acontecimientos adversos se presenta la razón de tasas y el intervalo de confianza del 95%. En ese periodo 3.016.702 mujeres y 2.690.826 hombres habían recibido 7.178.427 y 6.186.651 de dosis de vacunas frente a la COVID-19. La tasa de notificación se ha calculado por personas vacunadas. La razón de tasas de notificación y el intervalo de confianza del 95% está calculado con EPIDAT V3.1.

Los acontecimientos adversos analizados incluyen Acontecimientos Adversos de Especial Interés (AESIs) que tienen consultas estandarizadas, ya que estaba previsto realizar su seguimiento antes de que se autorizaran las vacunas, también hay algún tipo de acontecimiento que se ha incluido posteriormente para su seguimiento. Se han seleccionado los que tienen un número suficiente de casos para calcular con cierta precisión el IC95%.

**Tabla 1.** Notificaciones de vacunas frente a la COVID-19 del Centro de Farmacovigilancia de Madrid en FEDRA del 27/12/2020 al 20/02/2022

Tipo de acontecimiento	Mujer	Hombre	RT	IC95%
<i>Grave</i>	1617	888	1,62	1,50-1,76
<i>Grave Ciudadano</i>	1088	414	2,34	2,09-2,62
<i>Grave PS</i>	625	483	1,15	1,03-1,30
<i>Grave (excluidos médicamente relevantes)</i>	295	399	0,66	0,57-0,77
<i>Grave (excluidos médicamente relevantes) Ciudadano</i>	83	90	0,83	0,61-1,1
<i>Grave (excluidas médicamente relevantes) PS</i>	217	313	0,62	0,52-0,74
<i>Reactogénico</i>	4723	1641	2,56	2,43-2,72
<i>No reactogénico (excluidas alteraciones menstruales)</i>	1638	1063	1,37	1,27-1,48
<i>Inmunológicas-autoinmunes</i>	208	146	1,27	1,03-1,57
<i>Somnolencia</i>	156	44	3,16	2,26-4,42
<i>Artritis no séptica</i>	23	6	3,42	1,39-8,40
<i>Trombocitopenia</i>	35	33	0,95	0,59-1,52
<i>Enfermedad coronaria</i>	12	23	0,47	0,23-0,94
<i>Arritmias</i>	160	46	3,10	2,24-4,31
<i>Miopericarditis</i>	24	73	0,29	0,18-0,47
<i>Vasculitis cutánea</i>	5	1	4,46	0,50-210
<i>T. Renal agudo</i>	1	9	0,09	0,00-0,71
<i>Convulsión generalizada</i>	16	16	0,89	0,45-1,78
<i>Meningoencefalitis</i>	8	10	0,71	0,24-2,00
<i>Parálisis Facial</i>	32	21	1,36	0,78-2,36
<i>Anafilaxia</i>	28	4	6,24	2,19-17,80
<i>Herpes Zoster</i>	89	56	1,41	1,01-1,98
<i>COVID-19</i>	84	105	0,71	0,54-0,95

RT: Razón de tasas. PS: Profesional Sanitario T: Trastorno

Se observa que se notifican hasta un 50% más acontecimientos graves en mujeres, pero esta mayor proporción se da especialmente si el notificador es un ciudadano. Aunque los profesionales sanitarios notifican entre un 3 a un 30% más casos graves en mujeres que en hombres, son fundamentalmente las ciudadanas las que más notifican, entre un 209 y un 262% más acontecimientos graves que los ciudadanos. Cuando se analizan los casos más graves, los casos mortales, los que ponen la vida en peligro, los que producen ingreso o lo prolongan, los que producen discapacidad y las malformaciones congénitas, se notifican menos en mujeres que

en hombres, especialmente si el notificador es un profesional sanitario.

La mayor diferencia en las tasas de notificación se produce en las reacciones adversas reactogénicas (fiebre, malestar general, artromialgias, escalofríos, cefalea,...etc), que se notifican entre 2,4 a 2,7 veces más en las mujeres que en los hombres. Cuando se excluyen las notificaciones en las que hay reacciones de este tipo y se excluyen también los casos con alteraciones menstruales, sigue habiendo mayor notificación en mujeres que en hombres, pero entre un 27 a un 48% más.

Los acontecimientos inmunológicos o autoinmunes

se notifican algo más en mujeres, entre un 3 a un 57% más. Igual ocurre con las artritis no sépticas, con las somnolencias, las arritmias, los cuadros de anafilaxia y el herpes zoster. Sin embargo se notifican menos trombocitopenias, miopericarditis, enfermedad renal aguda, enfermedad coronaria y COVID-19.

La notificación espontánea no es un sistema que tenga como objetivo cuantificar las reacciones adversas a medicamentos y, como se explica de forma continua, no todos los casos notificados son, ni tienen por qué ser, reacciones causadas por los medicamentos. La notificación espontánea tiene como objetivo detectar reacciones adversas

**Tabla 2.** Notificaciones de vacunas frente a la COVID-19 recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de Madrid del 27/12/2020 al 28/02/2022

Tipo de notificador y ámbito asistencial	Notificaciones	Casos
Ciudadanos	10.537	10.139
Profesionales Sanitarios	4.743	4.619
<i>Intrahospitalario</i>	3.178	3.105
<i>Extrahospitalario</i>	1.565	1.514
Ejercicio Privado	1.250	1.208
<i>Intrahospitalario</i>	535	507
<i>Extrahospitalario</i>	715	701

previamente no descritas. Ello es posible porque incorpora información de muchas personas expuestas a los medicamentos. Se ve afectada por los sesgos de notificación, no se notifica igual con unos medicamentos que con otros, no notifican igual los profesionales sanitarios de un ámbito que de otro, ni los de distintas especialidades. Y en el caso de vacunas frente a la COVID-19 no han notificado igual los ciudadanos de Madrid que con otros medicamentos ni, por el análisis presentado, han notificado igual las ciudadanas que los ciudadanos.

En la tabla 2 se describen las características de TODAS las notificaciones recibidas en la Comunidad de Madrid con vacunas frente a la COVID-19 hasta el 28/02/2021 atendiendo al tipo de notificador y el ámbito asistencial. El número de notificaciones se refiere a los casos iniciales y a la información de seguimiento. Un caso ha podido ser notificado por un ciudadano y por un profesional sanitario, o por varios profesionales sanitarios. En esta tabla están todos los casos notificados, mientras que en los datos de FEDRA3 cada caso sólo contabiliza una vez, ya que se realiza la consolidación de

toda la información recibida sobre el mismo caso, independientemente de la procedencia de la notificación.

En Madrid, el 68,7% de los casos recibidos en el Centro de Farmacovigilancia han sido notificados por CIUDADANOS. De los casos recibidos de profesionales sanitarios, el 67% lo han notificado desde el ámbito HOSPITALARIO.

El 26% de los casos recibidos en el Centro de Madrid proceden de notificadores con ejercicio privado, en estos notificadores predomina el ámbito EXTRAHOSPITALARIO, el 58%.

Este perfil de notificación con las vacunas frente a la COVID-19 al Centro de farmacovigilancia de Madrid no es el habitual. Hasta la campaña de vacunación la colaboración ciudadana era menor, al igual que la participación de los profesionales con ejercicio privado y, aunque habitualmente en Madrid predomina la notificación procedente de hospitales, no en la proporción de estas vacunas.

Agradecemos a todos los notificadores su colaboración.

A los que por primera vez han enviado una notificación al Centro de Farmacovigilancia

esperamos que continúen participando en la vigilancia de los medicamentos, especialmente de los que están marcados con el triángulo negro invertido, por ser medicamentos sujetos a seguimiento adicional.

## Bibliografía

1. Informes periódicos de farmacovigilancia de Vacunas COVID-19. En <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/vacunas-contr-la-covid%e2%80%9119/farmacovigilancia-de-vacunas/informes-periodicos-de-farmacovigilancia-de-vacunas-covid-19/>
2. Fichas técnicas y prospectos <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
3. Actualización sobre el riesgo de miocarditis y pericarditis con las vacunas de ARNm frente a la COVID-19. En <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/actualizacion-sobre-el-riesgo-de-miocarditis-y-pericarditis-con-las-vacunas-de-arnm-frente-a-la-covid-19/>