

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

Título : Prevalencia de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19. Reporte de artículo científico

Para optar el : Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor : Bachiller Elva Noemi Valverde Reyes

Asesor : Q.F. Julio Miguel Oscanoa Lagunas

Línea de investigación Institucional : Salud y Gestión de la salud

Lugar o institución de investigación : Huancayo

DEDICATORIA

A Dios por permitir mi existencia y darme Sabiduría, a mi madre ejemplo idóneo a seguir sus sabios consejos que guiaron mi vida desde lo más profundo de mi corazón, que en paz descance.

Elva Valverde Reyes

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a la Universidad Peruana Los Andes, por la oportunidad de forjarme como mejor persona y profesional. Agradezco a mi padre y hermanos que día a día me apoyaron económicamente y emocionalmente para concluir en mi realización profesional.

Mi agradecimiento a mis docentes que permitieron alcanzar mis metas con su orientación y enseñanza y a todas las personas que hicieron factible que este trabajo se realice.

Mi agradecimiento a mi asesor por su apoyo y dedicación.

Elva Valverde Reyes

CONSTANCIA

DE SIMILITUD DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN POR EL SOFTWARE DE PREVENCIÓN DE PLAGIO TURNITIN

La Dirección de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, hace constar por la presente, que el Trabajo de Suficiencia Profesional titulado:

PREVALENCIA DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN SARS-COV-2 DURANTE LA PANDEMIA COVID 19. REPORTE DE ARTÍCULO CIENTÍFICO

Cuyo autor (es) : VALVERDE REYES ELVA NOEMI
Facultad : CIENCIAS DE LA SALUD
Escuela Profesional : FARMACIA Y BIOQUÍMICA
Asesor (a) : QF. OSCANOA LAGUNAS JULIO MIGUEL

Que fue presentado con fecha: 30/05/2023 y después de realizado el análisis correspondiente en el software de prevención de plagio Turnitin con fecha 31/05/2023; con la siguiente configuración del software de prevención de plagio Turnitin:

- Excluye bibliografía
- Excluye citas
- Excluye cadenas menores a 20 palabras
- Otro criterio (especificar)

Dicho documento presenta un porcentaje de similitud de 29%.

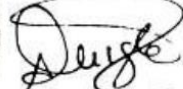

En tal sentido, de acuerdo a los criterios de porcentajes establecidos en el Artículo N° 11 del Reglamento de uso de software de prevención de plagio, el cual indica que no se debe superar el 30%. Se declara, que el trabajo de investigación: si contiene un porcentaje aceptable de similitud.

Observaciones: Se analizó con el software una sola vez.

En señal de conformidad y verificación se firma y sella la presente constancia.

Huancayo, 31 de mayo de 2023

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
Facultad de Ciencias de la Salud



Ph.D. EDITH ANCCO GÓMEZ
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA N° 199 - DUI - FCS - UPLA/2023

c.c.: Archivo
EAG/vjchp

RESUMEN

Objetivo: Describir la prevalencia de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19. **Metodología:** Estudio observacional descriptivo de corte transversal, prospectivo, con una población de 272 estudiantes del programa de Medicina de la Universidad Icesi, en Cali, que tuvieran 18 o más años de edad y que recibieron al menos una dosis de la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19. No se realizó una técnica de muestreo.

Resultados: Se encontró que el 76,37% (223/292) de los participantes reportó al menos un evento supuestamente atribuible a la vacunación. Asimismo que la características sociodemográficas fueron la mediana de edad de 21 años en su mayoría de sexo femenino principalmente de residencia en el Valle del Cauca predominantemente de etnia mestiza con una mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 22,44 así como las comorbilidades como la atopia, el trastorno depresivo, las alergias, los ESAVI reportados con más frecuencia fueron el dolor en el sitio de inyección, y la fatiga, la sensación subjetiva de sueño y la cefalea, presentándose menos eventos adversos en la segunda dosis, también ninguna de las variables evaluadas en el análisis bivariado estuvo relacionada como factores asociados con la presencia de EAPV y además existe significancia estadística en que las mujeres tenían una mayor asociación para dolor y edema en el sitio de inyección, escalofríos, náuseas, sueño y mareo, artralgias y mialgias después de la aplicación de la segunda dosis. Asimismo, la probabilidad de que las mujeres presentaran 5 o más reacciones fue de 3 veces en comparación con los hombres. **Conclusión:** Se encontró en el reporte del artículo científico que el 76,37% (223/292) de los participantes reportó al menos un evento supuestamente atribuible a la vacunación.

Palabras Clave: Esavi, Vacunación, Covid 19, SARS-COV-2

ABSTRACT

Objetivo: To describe the prevalence of events supposedly attributed to Sars-Cov-2 vaccination during the Covid 19 pandemic. **Methodology:** Prospective, cross-sectional, descriptive, observational study with a population of 272 students from the Medicine program at Universidad Icesi, in Cali, who were 18 years of age or older and who received at least one dose of Pfizer's BNT162b2 vaccine. -BioNTech against COVID-19. A sampling technique was not performed.

Results: It was found that 76.37% (223/292) of the participants reported at least one event supposedly attributable to vaccination. Likewise, the sociodemographic characteristics were the median age of 21 years, mostly female, mainly residing in Valle del Cauca, predominantly of mestizo ethnicity, with a median body mass index (BMI) of 22.44, as well as the comorbidities such as atopy, depressive disorder, allergies, the most frequently reported ESAVIs were pain at the injection site, and fatigue, subjective sensation of sleep and headache, with fewer adverse events occurring in the second dose, also none of the variables evaluated in the bivariate analysis were related as factors associated with the presence of AEFI and there is also statistical significance in that women had a greater association for pain and edema at the injection site, chills, nausea, sleep and dizziness, arthralgias and myalgias after the application of the second dose. Likewise, the probability that women presented 5 or more reactions was 3 times compared to men.

Conclusion: It was found in the report of the scientific article that 76.37% (223/292) of the participants reported at least one event supposedly attributable to vaccination.

Keywords: Esavi, Vaccination, Covid 19, SARS-COV-2

CONTENIDO

	Página
I. PRESENTACIÓN	
Dedicatoria	2
Agradecimiento	3
Resumen	4
Abstract	5
Contenido	6
II. INTRODUCCIÓN	
2.1 Descripción del Problema	7
2.2 Objetivos	9
III. MARCO TEORICO	
3.1 Antecedentes	10
3.1.1 Antecedentes Internacionales	10
3.1.2 Antecedentes Nacionales	14
3.2 Vacuna contra el COVID-19	16
3.2.1. Categorización de la Vacuna según su Composición	16
3.3 Definición de ESAVI	18
3.3.1. Categorización del ESAVI	18
3.3.2. Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT)	20
3.4 Presentación del Artículo Científico	20
3.4.1 Problema del Artículo Científico	21
IV. RESULTADOS	22
4.1 Resultados del Artículo Científico	22
V. DISCUSIÓN	29
V. CONCLUSIONES	32
VI. RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	38

II. INTRODUCCION

2.1 Descripción del Problema

Es importante y justificable para la salud pública y la farmacovigilancia monitorear la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, lo que perfila la seguridad del producto farmacológico y deslizan probables efectos que no tengan relación causal con el producto farmacéutico empleado.¹

La infección por SARS-CoV-2 puede variar desde ser asintomática hasta generar una enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) leve, moderada, grave o crítica, y llevar a la muerte.²

Hace aproximadamente 2 años es decir en diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan (China) se notifica el primer brote de SARV CoV-2, enfermedad emergente que demostró una expansión rápida en la ciudad declarándose como pandemia el 11 de marzo del 2020. Debido a estas circunstancias se establecieron drásticas medidas de contención epidemiológica tales como la inamovilidad obligatoria, distanciamiento social, el lavado de mano constante, el uso de barreras tales como mascarilla, protector facial. Estas medidas permitieron contener la expansión rápida de contagios sin embargo la inmunización es la medida más efectiva a largo plazo para alcanzar la tan ansiada inmunidad de rebaño. Entre todas las vacunas desarrolladas en tiempo récord fue la vacuna Sinopharm la primera en llegar a nuestra región para iniciar el plan de vacunación nacional, empezando por el personal de primera línea frente a esta batalla. Siendo una nueva vacuna obtenida y desarrollada en muy corto tiempo, es necesario a realizar controles y vigilancia de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación².

La Organización Mundial de la Salud a finales del 2019 cuando ya se contaba con una serie de vacunas comprobadas y seguras sugirió a los países se inicie la vacunación contra el SARS-CoV-2 mitigando así la pandemia a partir de estas medidas de protección. La vacuna Sputnik V se trata de una vacuna del tipo heteróloga que consiste de dos componentes inmunogénicos, el primero de ellos es un adenovirus recombinante tipo 26 (rAd26) vector y el segundo contiene un vector recombinante vector de adenovirus tipo 5 (rAd5).

Ambos vectores llevan el gen para la glicoproteína de pico SARS-CoV-2 de longitud completa (rAd26-S y rAd5-S). En el 2020, la Administración Nacional Argentina de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) autorizó el uso de la vacuna Sputnik V con una licencia de “autorización de emergencia” aprobando una ley nacional específicamente aprobada por el Congreso Nacional Argentino.³

Para su habilitación y ejecución, el ministerio de salud argentino elaboró un plan estratégico para alcanzar los estándares de seguridad y eficacia para todo el territorio argentino, sugiriendo la vacunación libre y voluntaria, realizada paulatinamente e independiente de antecedentes de haber padecido la enfermedad. Se promovió en los vacunadores a “desarrollar un plan específico para la vigilancia pasiva y activa intensificada de vacunas seguridad, que permite el análisis continuo de las notificaciones de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI)”. Cabe mencionar que debido a la emergencia sanitaria se permitió la administración de vacunas sin haber completado los ensayos de fase 3.³

Los diferentes estamentos de salud de las gobernaciones aplico iniciativas de registro activo de vigilancia de cualquier vacuna aplicada a trabajadores de la salud empleando para ello herramientas de las tecnologías de la información y la comunicación, así como un formulario de autoinforme ESAVI, gracias a lo cual se pudo desarrollar estudios epidemiológicos de estos eventos.³ Los primeros planes nacionales de vacunación fueron recomendados por la OPS a partir de julio del 2020 y mencionaba que se debe fortalecer la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), formando parte de la vigilancia de seguridad en vacunas que ya se encuentra contemplado por los programas de inmunizaciones de todo el mundo. En el 2021, la OMS propuso la estandarización de los ESAVI para organizar la vigilancia de los procesos de vacunación en américa latina para lo cual se publicó un manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación.¹

Cabe mencionar que en un estudio desarrollado en Alemania y Estados Unidos diseñado en un grupo etareo entre 18 a 55 años a quienes se les administró vacunas contra covid-19, reportaron reacciones locales dentro de los primeros 7 días, siendo prevalente posterior a la segunda administración y prevalente en el grupo de personas mayores. Se reporto una frecuencia de reacciones locales de 92% tales como dolor local con la primera dosis y 75% posterior a la segunda dosis; no se reportó ninguna reacción local grave.⁴

2.1. Objetivos

2.1.1 Objetivo General

Describir la tasa de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19.

2.1.2 Objetivos específicos

- a. Establecer la frecuencia de severidad grave de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación presentados.
- b. Establecer la frecuencia de los síntomas locales de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.
- c. Establecer la frecuencia de los síntomas sistémicos de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.
- d. Describir el sexo biológico que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación según tipo de vacuna administrada.
- e. Describir el grupo etareo que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

3.1.1 Antecedentes Internacionales

Según Pagotto V³, en el año 2021 en su artículo científico “monitoreo activo de la seguridad temprana de la vacuna SPUTNIK V en Buenos Aires, Argentina” donde describe la incidencia de eventos supuestamente atribuibles a vacunación o inmunización (ESAVI) en trabajadores de la salud después de la inmunización con el primer componente de la vacuna Sputnik V. La seguridad de la inmunización se analizó en base a un auto-reporte posterior a los 3 días. Fueron vacunados 707 trabajadores de la salud (mediana de edad 35 años, 67% mujeres). Se observó que 487 participantes (71.3%) informaron al menos un ESAVI. Los ESAVI totales fueron 1434 y la incidencia fue 6.3 por 1000 personas/hora. Fueron informadas 469 reacciones locales: 57% de los participantes informaron dolor en el lugar de la inyección y 11% enrojecimiento e hinchazón. Entre las 968 reacciones sistémicas, el 58% de los participantes informaron dolor muscular nuevo o empeorado, 40% fiebre y 5% diarrea. El 5% (n: 34) presentó eventos adversos graves y un paciente tuvo que ser hospitalizado. La tasa de ESAVI fue mayor entre las mujeres (66.4% versus 51.4%; HR 1.38; IC 95% 1.13-5.38) y en el grupo de trabajadores menores de 55 años (63.0 versus 28.0; HR 2.66; IC 95% 1.32-5.38). Este estudio mostró altas tasas de reacciones tempranas locales y sistémicas; sin embargo, los eventos graves fueron raros.

Según Comes Y¹, en su artículo científico titulado “análisis de la seguridad de las vacunas contra la covid-19 en la provincia de Buenos Aires, Argentina” en donde se desarrolló un estudio descriptivo de corte transversal basado en fuentes secundarias que provienen de la notificación espontánea de ESAVI. Se incluyeron variables de sexo, tipo de vacuna, dosis, síntomas locales y sistémicos y gravedad. Se observó que el 79,4% de los ESAVI notificados correspondían a primeras dosis. La vacuna por la cual se reportaron más ESAVI no graves fue la Sputnik V. De los ESAVI graves ninguno fue debido a errores programáticos. La mayoría fueron coincidentes. Los eventos clasificados relacionados con el producto no produjeron fallecimientos. La mayor parte de los síntomas (90%) fueron sistémicos con o sin síntomas locales y el 10% presentó síntomas exclusivamente locales.

Finalmente se concluye según los resultados que los casos notificados comparados con ensayos clínicos y estudios de efectividad de la Argentina y otros países son similares a otros reportes. La diferencia entre porcentajes podría deberse a la notificación y composición de los grupos etarios.

Espinoza E⁵, en su artículo editorial titulado “Vacunación y Farmacovigilancia en México: elementos para una mejor comprensión de la COVID 19” en donde describe los procesos desarrollados durante la vacunación en México en el 2021, siendo aprobada como vacuna de emergencia en busca de la ansiedad inmunidad de rebaño que permita la protección de la mayor población vulnerable que sea alcanzable.

Espinoza E⁴, en su artículo científico titulado “Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización contra el virus SARS-CoV-2 en trabajadores de una Unidad de Medicina Familiar en Pueblo Yaqui, Sonora, México” el cual tuvo como objetivo describir la frecuencia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) Graves y No Graves contra el virus SARS-CoV-2 a trabajadores de la Unidad de Medicina Familiar No. 35, del Instituto Mexicano del Seguro Social en Pueblo Yaqui, Sonora. México con un diseño observacional, transversal descriptivo donde se aplicó un cuestionario para indagar si los participantes manifestaron algún ESAVI dentro de los primeros 30 minutos, 24 horas y 7 días posterior a la aplicación de la vacuna Pfizer contra el virus SARS-CoV2, tanto en la primera como en la segunda dosis. El investigador obtuvo como resultados que en la aplicación de la primera dosis 25 de los participantes (83.30%) los ESAVI más frecuentes fueron: dolor local, cefalea y astenia; mientras que en la segunda dosis en 24 (80.0%) los más frecuentes fueron: dolor local, cefalea y fiebre. Finalmente se concluyó que la mayoría de los ESAVI registrados fueron clasificados como NO Graves, por lo general, tolerables y autolimitados.

Zurita M⁶, en su tesis “ESAVI relacionado a la vacuna-Pfizer contra SARS-COV-2(covid-19) en la unidad zonal de farmacovigilancia-Manabí y santo-domingo de los tsáchilas”, donde su objetivo fue analizar los eventos adversos relacionados a la administración de la vacuna-Pfizer contra SARS-CoV-2 (COVID-19), que es notificada a la unidad zonal de farmacovigilancia de Manabí y Santo Domingo de los Tsáchilas, en donde se aplicó una valoración de datos sobre notificaciones de ESAVI en relación a la vacuna SARS-CoV-2 (COVID-19), usando un método descriptivo-observacional, y de enfoque cuantitativo, no experimental- transversal para determinar la afectación de los eventos adversos relacionados con la vacuna-Pfizer contra SARS-CoV-2 (COVID-19); además, de los factores de riesgos notificados durante el periodo de estudio. Se determinaron 103 notificaciones de ESAVI de los cuales 12 se consideraron graves, donde la preexistencia de enfermedades respiratorias son factores de riesgo, el índice de población afectada difiere con la edad. Finalmente se concluyó que la vacuna Pfizer contra el coronavirus causó ESAVI de leve severidad en la unidad zonal de Manabí y Santo Domingo de los Tsáchilas.

Según Ibañez E⁷, en su artículo científico titulado “Púrpura trombocitopénica inmunológica tras vacunación contra COVID-19” donde se presenta el caso de un paciente masculino con púrpura trombocitopénica inmunológica que ocurre 10 días después de la aplicación de la vacuna contra la COVID-19. Por medio de estudios complementarios se descartaron todas las causas secundarias. Para su tratamiento se empleó pulsos de corticoides y con ello presentó mejoría clínica y laboratorial, evolucionando favorablemente. Asumiendo la relación temporal con dicha vacuna, se presume que esta plaquetopenia fue una reacción adversa a la misma. En el país no se han notificado casos de púrpura trombocitopénica inmunológica hasta el último boletín informativo de reacciones adversas relacionadas a esta vacuna.

Según Risso A⁸, en su artículo científico titulado “Evidencia sobre las vacunas para COVID-19 en niñas, niños y adolescentes” donde en Argentina, tres de las vacunas contra el COVID-19 autorizadas por la entidad regulatoria local se aplican en menores de edad: la vacuna desarrollada por Sinopharm (BBIBP-CorV) para niños de 3 años o más, y las desarrolladas por Moderna (ARNm 1273) y Pfizer (BNT162b2) a partir de los 12 años.

Dado que estas recomendaciones no coinciden exactamente con las emitidas por diferentes organismos internacionales y debido al corto plazo de seguimiento de los ensayos publicados, surgieron dudas fundamentalmente en relación a su seguridad. Se observó según la evidencia que las tres vacunas disponibles en Argentina son seguras e inmunogénicas durante el período de seguimiento según los reportes revisados. Además, las publicaciones sobre las vacunas desarrolladas por Pfizer-BioNTech (BNT162b2) y Moderna (ARNm 1273) mostraron eficacia para prevenir la enfermedad por COVID-19, y la última incluso documentó cierta eficacia en la prevención de infección asintomática. Se requieren ampliar las revisiones con fuentes de información más sólidas que permitan establecer la seguridad y el contundente beneficio demostrado por las vacunas en los distintos ensayos clínicos y en los estudios observacionales.

Según Vuele D⁹, en su artículo científico titulado “eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (esavi) de covid-19 en niños y niñas de 6 a 11 años” en donde su objetivo fue caracterizar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) de COVID-19 en niños y niñas de 6 a 11 años cuyo diseño fue cuantitativo, observacional, descriptivo y de corte transversal, con una muestra censal de 308 niños de 6 a 11 años, con la administración de dos dosis de la vacuna Sinovac, con un intervalo de 28 días en el cual se usó un instrumento que permitió la recolección de información para caracterizar los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización, se obtuvo como resultados que el dolor es la reacción local más frecuente, presentándose en el 52,92% de los niños, mientras el efecto adverso sistémico que predominó fue fiebre con el 8,77%. Estos son manejados generalmente con analgésicos y medios físicos; por lo que normalmente se resuelven dentro de las 48 horas posvacunales en la mayoría de los casos y en un mínimo porcentaje, duran hasta los 3-4 días posteriores a la vacunación.

Se concluye que las reacciones presentadas fueron leves, demostrando que la aplicación de las vacunas fue segura. La sintomatología se pudo manejar de forma intradomiciliaria y mediante medicamentos con medios físicos siendo la resolución de los ESAVI en aproximadamente 3 días en la mayoría de los niños vacunados.

Según Aravena L¹⁰, en su artículo científico titulado “eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización asociados a la vacuna anti-covid-19 SPUTNIK V en el personal del hospital Juan P. Garrahan” en donde se realizó un estudio observacional prospectivo en el personal del Hospital Garrahan por medio de vigilancia de ESAVI que incluyó las notificaciones voluntarias recibidas de forma telefónica y a través de un cuestionario publicado en intranet como vigilancia pasiva. La vigilancia activa se realizó sobre los primeros 947 trabajadores inmunizados, enviando el mismo cuestionario por WhatsApp. Se notificaron 473 ESAVI. de ellos, 304 correspondían a la primera dosis y 169 a la segunda. La cantidad de notificaciones según su origen fue de 136 para la vigilancia pasiva, y 333 para la vigilancia activa. Se registraron 5 ESAVI graves; tres anafilaxias, un escotoma secundario a la hipertermia generada por la vacuna y una reacción alérgica grave. Se observó como síntomas locales más frecuentes fueron: dolor, enrojecimiento, hinchazón e induración. Los síntomas sistémicos más frecuentes fueron: fiebre, febrícula, astenia, cefalea, mialgia, artralgia y síntomas gastrointestinales. En la mayoría de los casos se utilizó paracetamol como tratamiento.

3.1.2 Antecedentes Nacionales

Según Ecça G¹¹, en su tesis titulada “Factores asociados y Eventos Supuestamente Atribuidos a la vacunación o inmunización contra el Covid 19 Tumbes 2021” donde el objetivo fue determinar asociación entre los factores asociados y los eventos supuestamente atribuidos contra el COVID-19 en la región de Tumbes – 2021 mostro un diseño con enfoque cuantitativo de tipo descriptivo correlacional, basado en la asociación de variables. Su población incluyó 180 sujetos que acudieron en el mes de octubre de 2021, en un centro de salud de Tumbes. El muestreo fue por conveniencia. El procesamiento estadístico fue a través de estadística descriptiva usando frecuencias y porcentajes. Como instrumento se empleó una encuesta con cuestionario (α : 0.711). La relación se realizó con la prueba Rho de Spearman (α : 0.05). Se observó que 18 de los 19 ESAVI leves explorados mostraron frecuente dolor en la zona de vacunación (55%). Luego se observó también con frecuencia la presencia de cefalea (25%), malestar general (25%), Somnolencia (20%), Escalofríos (15%) y dolor de espalda (11.7%). No se reportaron otro tipo de ESAVI.

Existieron correlaciones significativas entre ellos el sexo. Aparecieron la pirexia, vómitos y parestesia, la artralgia, los escalofríos y el dolor de espalda. Se identificó una relación significativa entre factores familiares (cáncer, HTA, enfermedades renales, alergia y asma) y los ESAVI-Leves. Se concluye los ESAVI se relaciona con algunas patologías preexistentes.

Según Vargas Y¹², en su tesis titulada “Farmacovigilancia en una población que recibió la vacuna contra el Covid -19” en donde el objetivo fue determinar los eventos supuestamente atribuidos a las vacunas o inmunización (ESAVI) contra la COVID -19 en la población elegida tomando como diseño un estudio descriptivo retrospectivo y prospectivo eligiendo la muestra por conveniencia, buscando reportar los ESAVI empleando como fuentes las entrevistas personales por medios tecnológicos o sin ellos, llenando los formatos de reporte de ESAVI, y de Anamnesis Farmacológica y del algoritmo de Karch y Lasagna de causalidad. Según los resultados se encontró un porcentaje de reportes de ESAVI de 74% en la población, con un grupo etareo de 30 a 60 fueron quienes más reportaron de 81% y el sexo femenino fue quien reportó más ESAVI con 51%, asimismo la mayoría de las ESAVI fueron Leves, solo hubo una ESAVI grave la cual resultó ser improbable por causalidad, las moderadas fueron consideradas posibles o condicionales y las leves fueron la mayormente reportadas 81%. Se concluye que las vacunas en el presente estudio son seguras, pero hay algunos eventos generalmente leves que deberían agregárseles a sus fichas técnicas ya que hay antecedentes consistentes.

Según Astorga K¹³, en el año 2021 en su artículo científico “perfil de los ESAVI notificados de la vacuna contra COVID- 19, SINOPHARM, en personal que labora en el hospital regional del cusco, febrero-abril 2021” donde se notificaron 417 ESAVI siendo los eventos más frecuentes: la cefalea 24%, seguido del dolor en hombro 12%, malestar general 7%; las manifestaciones neurológicas son las que más se presentan 33.8%, dentro de este grupo el más frecuente es la cefalea 70.9%. La gravedad fue leve en el 70.4% y moderado 29.6%, no se encontró ninguna ficha con gravedad severa. La extensión más frecuente fue general con 69.5%, seguido de local y general 20.7% y solo local 9.9%.

La duración es más frecuente entre 1 a 3 días con 53.2%, el desenlace de ESAVI fue recuperado en el 97%. Hay prevalencia del sexo femenino 75.9%, mayor frecuencia en el grupo de edad de 30 a 39 años 34%, 52.2% de las fichas notificadas pertenecen a la primera dosis.

3.2 Vacuna Contra el COVID-19

Se define a las vacunas como productos inmunobiológicos que ofrecen protección parcial o completa contra enfermedades infecciosas y sus complicaciones, esto constituye uno de los pilares de la prevención primaria en salud pública y la mejor herramienta para el control de la expansión de enfermedades virales.¹⁴

3.2.1. Categorización de la Vacuna según su Composición

- Vacunas con virus: En la cual se observa un agente antigénico al virus en cuestión (en este caso coronavirus), de forma atenuada o inactivada. Estas vacunas requieren numerosas pruebas y ensayos para con ello garantizar su inocuidad y su uso seguro en el empleo para seres humanos. Los ejemplos de vacunas contra el Covid 19 con este diseño se encuentran CoronaVac (del laboratorio Sinovac), la del laboratorio Sinopharm o Covaxin (del laboratorio Barath).¹⁴
- Vacunas de ácidos nucleicos: Se trata de vacunas inocuas y de fácil desarrollo que utilizan el material genético que codifica para proteínas víricas particulares, y se inoculan en células humanas para su posterior síntesis. Para este tipo de vacuna utiliza principalmente como antígeno el ARN de la proteína S del SARS-Cov-2. Se emplearon este tipo de vacunas para prevenir la infección y entre los ejemplos se destacan la vacuna de Pfizer BioNtech (comercializada en Europa como Comirnaty) o la del laboratorio Moderna.¹⁴
- Vacunas con vectores víricos: La cuales emplean el material genético del coronavirus y un vector viral que es un virus modificado que hace de vehículo que permite introducir material genético exógeno en el núcleo de una célula.

Estos vectores cumplen únicamente con la función de la inserción del material genético, pero no tiene capacidad infectiva. Actualmente se están utilizando las de vector vírico no replicativo siendo las vacunas utilizadas actualmente las de AstraZeneca (que utiliza vectores virales de adenovirus de chimpancé), Janssen (Johnson & Johnson), Sputnik V (del Instituto Gamaleya, que utiliza dos vectores virales de adenovirus heterólogos para la primera y segunda dosis) o CanSino.¹⁴

- Vacunas con proteínas: Consiste en administrar proteínas o fragmentos de esta, que permiten inducir una respuesta inmunológica en el huésped expuesto. Se presentan dos variantes, aquellas constituidas por subunidades proteicas o partículas similvíricas. Las vacunas diseñadas se centran en la proteína S o en un segmento de ésta, como el dominio de fijación al receptor. Entre las vacunas en desarrollo está la del laboratorio Novavax, aún no aprobada para su uso.¹⁴

3.3. DEFINICIÓN DE ESAVI

Se entiende por ESAVI a “cualquier situación de salud no esperada ya sea signo no favorable o no intencionado, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad, que ocurre con posterioridad a la vacunación y que no necesariamente tiene una relación causal con la vacunación o con el producto biológico”. La relación causal se investiga luego de haber recibido la comunicación o reporte por los canales adecuados. Se sabe que, en la Argentina, este proceso se lleva a cabo mediante el equipo de seguridad en vacunas de los programas de control de enfermedades inmunoprevenibles de los ministerios de salud provinciales y luego elevar al nivel de gestión nacional la información.¹

3.3.1. CATEGORIZACION DEL ESAVI

Según la OMS y la OPS, otorga una clasificación a los ESAVI según relacionado con el producto es decir en esta categoría el evento atribuible a la vacuna se vincula con las características propias de la vacuna administrada, según lo mencionado en las investigaciones científicas, tales como reacciones anafilácticas.¹

Según relacionado con ansiedad por la vacunación es decir en esta categoría se agrupan los eventos atribuibles a la vacunación que han generado un signo/síntoma compatible con el estado de ansiedad al propio acto de vacunación en sí mismo. Según relacionado con error programático es decir en esta categoría se agrupan los eventos atribuibles al proceso de manejo de la vacuna tales como administración incorrecta del producto en cuanto a dosis, uso inadecuado de insumos de la vacunación, cadena de frío entre otros.¹

Evento no coincidente cuando se agrupan las categorías de eventos no está relacionados con la vacunación debido a que la enfermedad ha sido producida por otra etiología coincidente con el momento de la vacunación. Evento no concluyente cuando se agrupan los eventos que según la evidencia disponible no permite determinar la etiología siendo difícil profundizar la investigación del caso.¹

De acuerdo a la gravedad del evento los ESAVI pueden clasificarse en grave a “todo aquel evento que deriva en hospitalización o la prolonga, resulta en discapacidad significativa o persistente, anomalía congénita o fallecimiento”. Aquello eventos reportados que no se incluyen en esta categoría debido a su resolución efectiva o sintomatología leve se consideran no graves.¹ En el marco de la pandemia por Covid 19 se decidió implementar la estrategia de notificación de no graves, condición diferente a lo que usualmente se hacía con los eventos de vacunación convencional. La notificación se inicia en el personal de salud asistencias que ejecuta la vacunación en todo el país, quienes notifican al Sistema Integrado de Información Sanitario Argentino (SIISA); a través de esta notificación los niveles provinciales y nacionales identifican los casos, monitorean y llevan a cabo los análisis que permiten arribar a la clasificación correspondiente.¹

Se conocen más de 90 investigaciones sobre vacunas con mecanismos de acción distintos, las cuales han sido aprobadas para su uso -por la emergencia sanitaria- cinco vacunas en México todas ellas se encuentran en Fase III de ensayos clínicos.

Se ha generado incertidumbre entre la población debido a la celeridad y aprobación de las vacunas en el marco de la pandemia de Covid 19, sin embargo, para el combate del Covid 19 se han acortado las fases a meses, causando controversia sobre los efectos adversos que pudieran provocar a corto y largo plazo, limitando la participación de algunos grupos en la dinámica de vacunación, retrasando la posibilidad de adquirir la denominada “inmunidad de rebaño”. Siendo indispensable contar con un registro de los ESAVI relacionados con las vacunas contra SARS-CoV-2 así como el respectivo seguimiento de los mismos, es necesario evaluar de modo descriptivo epidemiológico las reacciones presentadas a la vacunación.⁵

3.3.2. Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT)

Se han reportado casos eventuales y aislados de síndrome de trombosis con trombocitopenia posterior a la vacunación Covid 19. El mecanismo fisiopatológico de este ESAVI es similar al de la Trombocitopenia inducida por heparina (HIT, por sus siglas en inglés), lo que se fundamenta en el hallazgo de anticuerpos anti-PF4 en aquellos individuos que han presentado STT. Se presume que la presencia de estos anticuerpos generaría una serie de reacciones e interacciones que derivarían en una masiva activación plaquetaria, produciendo finalmente una disminución del recuento de plaquetas y generando un estado protrombótico. Este tipo de ESAVI se presentaron entre 4-30 días posteriores a la administración de vacunas de vectores de adenovirus (AstraZeneca o Janssen), con signos y/o síntomas de tromboembolismo. Los parámetros de laboratorio incluyen un bajo recuento de plaquetas ($<150.000 \times \text{mm}^3$), dímero D elevado aproximadamente 4 veces el límite superior del rango normal ($>4.000 \mu\text{g/L}$), fibrinógeno normal o levemente disminuido. Fibrinógeno muy disminuido ($<1,5 \text{ g/L}$) es una señal de empeoramiento del cuadro. Según las recomendaciones de la OMS, la segunda dosis de vacunación está contraindicada en personas que han experimentado trombosis arterial o venosa con trombocitopenia después de la inmunización con vacunas del tipo vectores virales.¹⁵

3.4. PRESENTACION DEL TRABAJO DE SUFICIENCIA

El trabajo de suficiencia se desarrolló a través de una revisión sistemática donde se recolectaron artículos científicos de diferentes revistas y repositorios bibliográficos. Se incluyó artículos de revistas indexadas con publicaciones a partir del 2020 bajo la modalidad de artículo original y artículos de revisión. Los criterios de inclusión de artículos científicos fueron: Aquellos artículos científicos que concuerdan con las palabras claves para la búsqueda (DESC en español y MESH en inglés), artículos publicados dentro de los últimos 2 años en las diferentes revistas consultadas en el periodo de pandemia, artículos científicos originales o de revisión, artículos científicos no duplicados.

Los criterios de exclusión de artículos científicos fueron: Aquellos artículos científicos que no cumplan con las palabras claves de búsqueda, artículos cuya antigüedad de publicación superen los 2 años de publicación, publicaciones que correspondan a cartas al editor, monografías o que no se encuentren publicadas en revistas indexadas, artículos científicos duplicados. Se desarrollo una búsqueda con la palabra clave eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Covid, también se usaron como palabra clave en ingles events advers vaccine.

Para el procesamiento de la información fue creado un banco de datos en el gestor bibliográfico Mendeley para facilitar las citas y referencias bibliográficas, donde se ingresaron los artículos seleccionados, luego para la comparación de los resultados de los antecedentes de la investigación, se desarrolló una hoja de cálculo en el programa Excel. En cada artículo científico de recolectaron los datos referentes a: frecuencia de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación según severidad, según el sexo biológico, el grupo etareo, según tipo de vacuna administrada y según tipo de efecto adverso.

La variable principal fue: Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Covid, siendo sus dimensiones: promedio de esavi, frecuencia de severidad del evento adverso, síntomas locales del evento adverso, síntomas sistémicos del evento adverso, sexo que reporta el evento adverso y grupo etareo que reporta el evento adverso.

Se desarrollaron tablas descriptivas por frecuencias y porcentajes de acuerdo a lo mostrado en los diferentes artículos científicos.

Se desarrolló la búsqueda bibliográfica en bases de datos Pubmed, Scielo, Google académico. Los resultados de la búsqueda fueron: En *Pubmed* se encontraron 1800 resultados. En *Scielo* se encontraron 4 resultados. En *Google académico* se encontraron 9740 resultados correspondiendo a un total de 11544 artículos científicos. De este universo de artículos científicos, algunos fueron excluidos según los criterios previamente señalados quedando una población de 14 artículos científicos.

3.4.2 PROBLEMA PLANTEADO POR EL TRABAJO DE SUFICIENCIA.

La pandemia de COVID-19 obligo a los sistemas de salud a adoptar medidas de control urgentes, esto permitió el desarrollo de vacunas en muy corto tiempo, siendo una preocupación permanente la seguridad y eficacia de los productos a través de una farmacovigilancia objetiva, para prevenir los efectos adversos.¹⁶ Sin embargo se conoce que en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes e inflamatorias (AIIRD) aun la información respecto a los efectos adversos es aún muy limitada.¹⁷ Asimismo, se conoce de un aumento de las tasas de miocarditis o pericarditis después de recibir ARNm de COVID-19, sin embargo estos datos a un no son concluyentes.¹⁸ De igual forma la seguridad de las vacunas en poblaciones de adultos mayores aún está en proceso de investigación para refrendar la seguridad de las vacunas.¹⁹ En 2020, se creó la lista de Brighton Collaboration para evaluar los eventos adversos graves observados en los ensayos de la vacuna mRNA COVID-19.²⁰

Ante esta evidencia el presente trabajo de suficiencia se planteó como problema principal ¿Cuál es la tasa de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19?, planteándose a la vez problemas específicos que engloban las dimensiones que componen este problema general tales como: ¿cuál es la frecuencia de severidad grave de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación presentados?, ¿Cuál es la frecuencia de los síntomas locales de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación?, ¿Cuál es la frecuencia de los síntomas sistémicos de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación?, ¿Cuál es el sexo biológico que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación según tipo de vacuna administrada?, ¿Cuál es el grupo etáreo que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación?.

IV. RESULTADOS

4.1. Resultados del Artículo Científico

Tabla 1. Tasa de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19.

Tasa de Esavi	Nº de artículos científicos/tesis	%
no refiere	8	57%
13,5/100 000 dosis	1	7%
0.003 a 0.09 / 100 000 dosis	3	21%
0.76 a 0.8 /100 000 dosis	2	14%
Total	14	100%

Fuente: Propia del investigador.

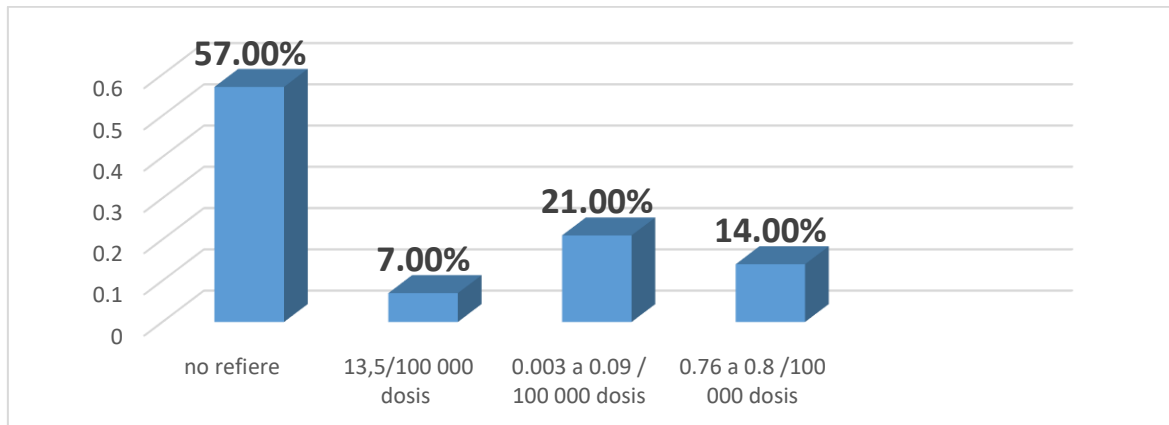


Gráfico 1. Tasa de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19.

Interpretación:

En la tabla 1 y gráfico 1 se observa que el 57% (8) de los artículos revisados no menciona o establece una tasa de incidencia de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19, asimismo el 21 % (3) de los artículos científicos menciona una tasa muy baja de entre 0.003 a 0.009 por 100 000 dosis de vacuna de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2, finalmente el 14 % (2) de los artículos científicos menciona una tasa de incidencia de entre 0.76 a 0.8 por cada 100 000 dosis de vacuna de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2.

La probable causa de la variación de tasas de incidencia radica en las diferentes poblaciones en las cuales aplicaron la recolección de datos de los eventos atribuibles a la vacunación por Sars Cov2.

Tabla 2. Frecuencia de severidad Grave de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación presentados.

Severidad grave	Nº de artículos científicos/tesis	%
más de 5 %	1	7.14
menos de 5%	9	64.29
no reporta	4	28.57
Total	14	100.00

Fuente: Propio del investigador.

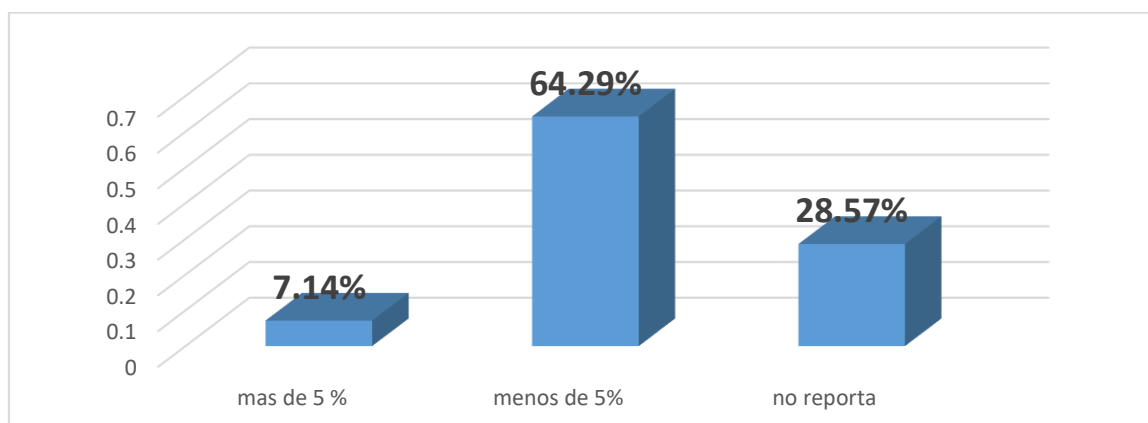


Gráfico 2. Frecuencia de severidad Grave de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación presentados

Interpretación:

En la tabla 2 y grafico 2 se observa que el 64,29 % (9) de los artículos científicos indicaron que la prevalencia de eventos adversos serios o de gravedad atribuibles a la vacunación por Sars Cov2 fue menor al 5 %, asimismo el 28,57% (4) de los artículos científicos no reporto eventos adversos serios o de gravedad atribuibles a la vacunación por Sars Cov2, indicando con ello que las vacunas empleadas en Sars Cov2 muestran un buen perfil de seguridad en su aplicación al no presentar altas prevalencias de eventos adversos.

Tabla 3. Frecuencia de los síntomas locales de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.

Síntomas locales	Nº de artículos científicos/tesis	%
solo dolor	7	50%
dolor y edema	2	14%
dolor enrojecimiento y edema	3	21%
dolor enrojecimiento, edema e induración	1	7%
no reporta	1	7%
Total	14	100%

Fuente: Propia del investigador.

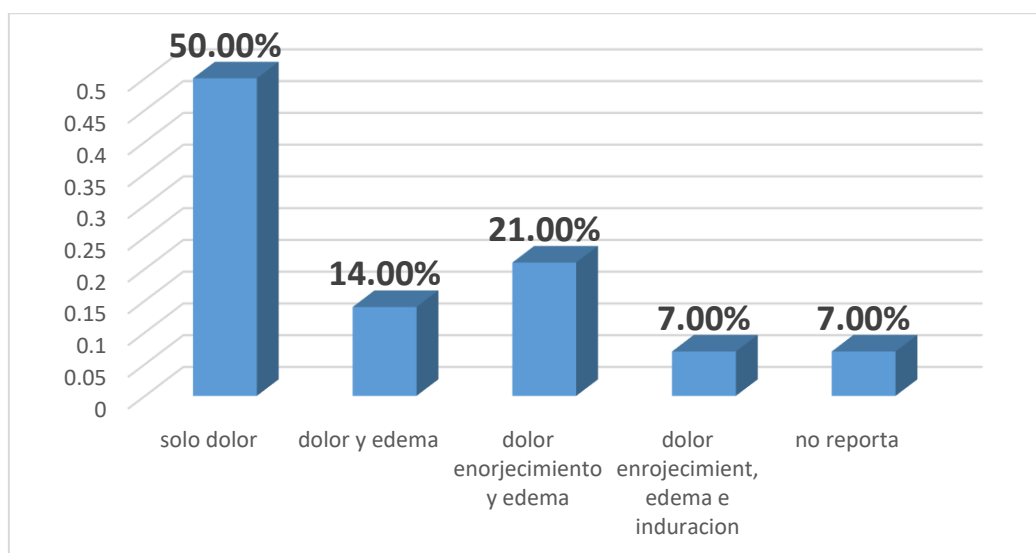


Gráfico 3. Frecuencia de los síntomas locales de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.

Interpretación:

En la tabla 3 y gráfico 3 se observa que, el 50 % (7) de los artículos científicos consultados indicaron que solo el dolor en la zona de inyección fue uno de los síntomas locales más frecuentemente reportados, luego el 21 % (3) de los artículos científicos reportó que los síntomas locales más frecuentes después de la vacunación contra el Sars Cov2 fueron el dolor, enrojecimiento y edema en la zona de inyección, asimismo el 14% (2) de los artículos científicos consultados reportó que el dolor y edema en la zona de inyección fueron los eventos adversos más frecuentes después de la vacunación Sars Cov2.

Los resultados muestran que la vacuna tuvo un perfil de tolerancia bastante accesible a la población a la cual fue dirigida inicialmente, es decir población adulto mayor y población infantil.

Tabla 4. Frecuencia de los síntomas sistémicos de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.

Síntomas sistémicos	n de artículos científicos/tesis	%
fiebre cefalea astenia	6	43%
con mialgia	2	14%
con tos	1	7%
con diarrea	1	7%
con hipersomnias	4	29%
Total	14	100%

Fuente: Propia de la investigación.

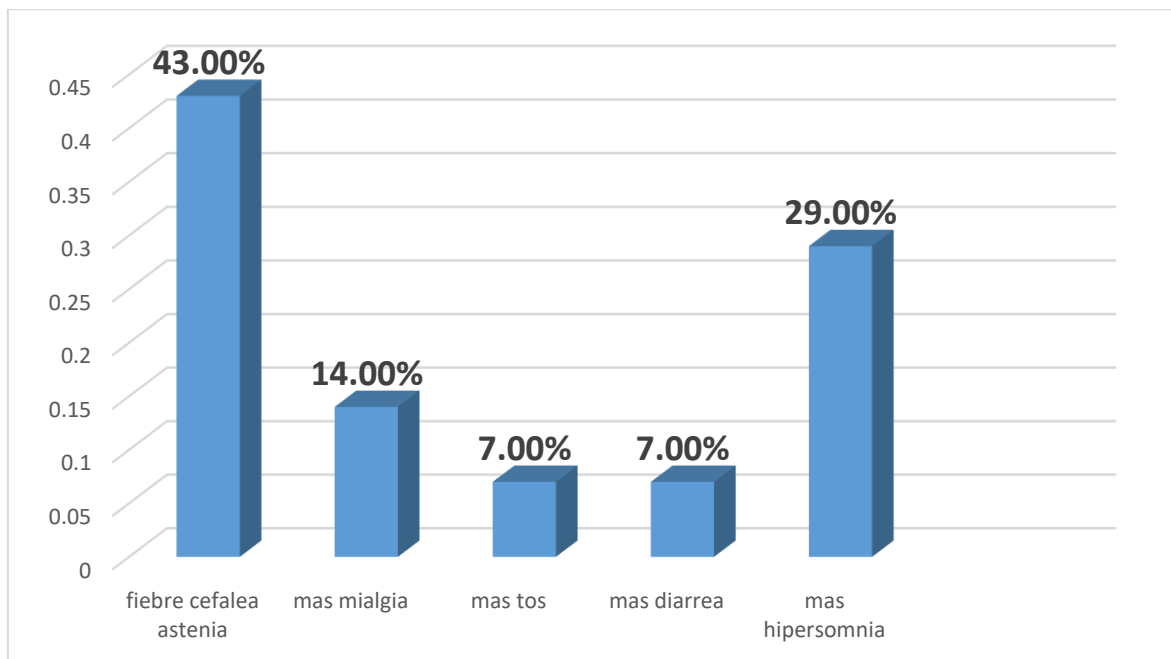


Gráfico 4. Frecuencia de los síntomas sistémicos de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.

Interpretación:

En la tabla 4 y grafico 4 se observa que el 43 % (6) de los artículos científicos consultados reportaron que con mayor frecuencia eventos adversos sistémicos neurológicos tales como fiebre y cefalea seguidos de malestar general o astenia, adicionalmente el 29% (4) de los artículos científicos reportó que adicionalmente a los síntomas sistémicos neurológicos también se observaron cuadros de hipersomnias, también se encontró que el 14% (2) de los artículos científicos consultados indicaron la mialgia como síntoma sistémico de eventos adversos adicional a los neurológicos. Los resultados muestran que los eventos adversos neurológicos fueron los más frecuentes como síntomas sistémicos de eventos adversos a la vacunación Sars Cov2.

Tabla 5. Sexo que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación según tipo de vacuna administrada.

Sexo que reporta más ESAVI	Nº de artículos científicos/tesis	%
femenino	11	79%
no reporta	3	21%
Total	14	100%

Fuente: Propia del investigador.

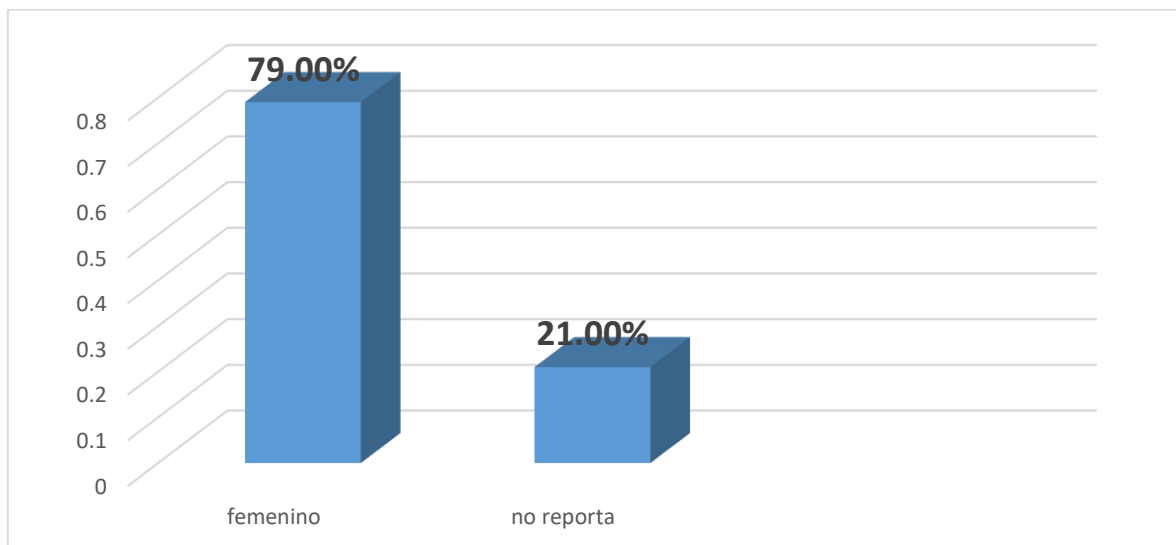


Gráfico 5. Sexo que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación según tipo de vacuna administrada.

Interpretación:

En la tabla 5 y grafico 5 se encontró que el 79 % (11) de los artículos científicos consultados reportó que el sexo femenino fue quien mostró más eventos adversos probablemente atribuido a la vacunación por Sars Cov2, asimismo el 21% (3) de los artículos científicos no reporto de modo específico algún sexo biológico que muestre mayor frecuencia de eventos adversos a la vacunación contra el Sars Cov2.

Tabla 6. Grupo etario que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.

Grupo etareo que reporta más esavi	Nº de artículos científicos/tesis	%
9 años	1	7%
21 a 40 años	5	36%
41 a 59 años	1	7%
60 a 69 años	2	14%
76 a 80 años	1	7%
No reporta	4	29%
Total	14	100%

Fuente: Propia del investigador.

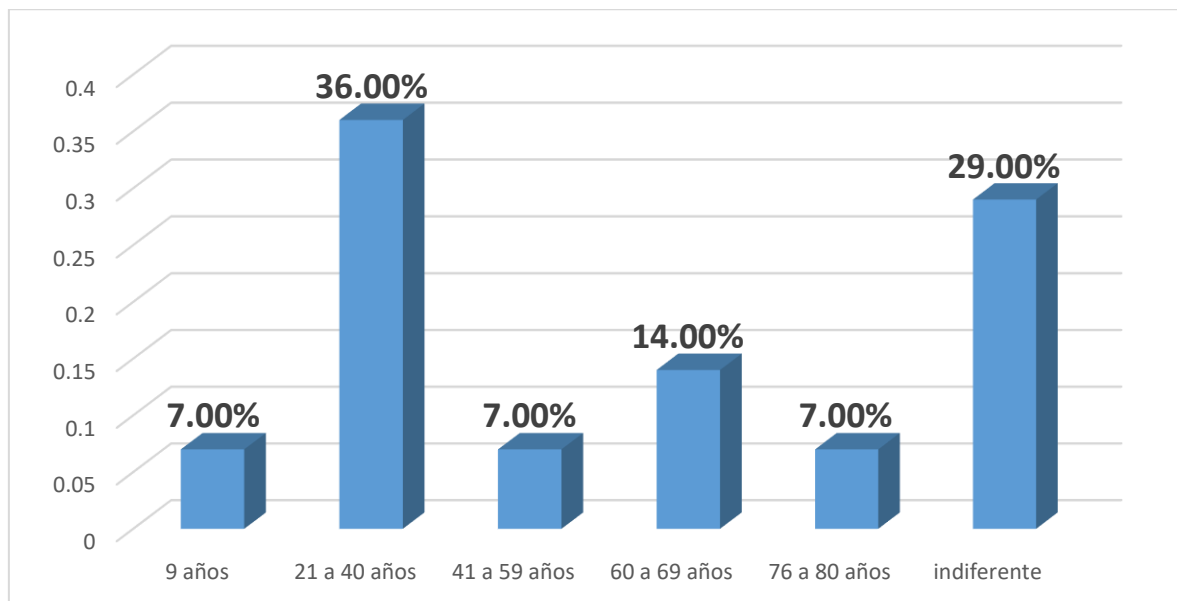


Gráfico 6. Grupo etario que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación.

Interpretación:

En la tabla 6 y gráfico 6 se encontró que el 36% (5) de los artículos científicos consultados reportó que el grupo etario que mostró mayor frecuencia de eventos adversos atribuibles a la vacunación Sars Cov2 fue entre 21 a 40 años, asimismo el 29% (4) de los artículos científicos no reportó un grupo etario específico que mostrara mayor frecuencia de eventos adversos a la vacunación por Sars Cov2.

V. DISCUSIÓN

Con respecto al objetivo general que busca describir la tasa de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19. Se encontró que el 57% (8) de los artículos revisados no menciona o establece una tasa de incidencia de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19, asimismo el 21 % (3) de los artículos científicos menciona una tasa muy baja de entre 0.003 a 0.009 por 100 000 dosis de vacuna de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2, finalmente el 14 % (2) de los artículos científicos menciona una tasa de incidencia de entre 0.76 a 0.8 por cada 100 000 dosis de vacuna de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2. La probable causa de la variación de tasas de incidencia radica en las diferentes poblaciones en las cuales aplicaron la recolección de datos de los eventos atribuibles a la vacunación por Sars Cov2. Según Pagotto et al³ encontró una tasa de prevalencia aun mayor a lo hallado en otros artículos (6,3 x 100 000 personas x hora), es muy probable que no concuerde por la población donde se aplicó el estudio y la cantidad de participantes del mismo. Lo hallado en la revisión sistemática no concuerda con lo hallado por Pagotto, por las diferentes poblaciones y cantidades de participantes en los estudios.

En el objetivo específico 1 el cual busca establecer la frecuencia de severidad grave de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación presentados, se encontró que el 64,29 % (9) de los artículos científicos indicaron que la prevalencia de eventos adversos serios o de gravedad atribuibles a la vacunación por Sars Cov2 fue menor al 5 %, asimismo el 28,57% (4) de los artículos científicos no reporto eventos adversos serios o de gravedad atribuibles a la vacunación por Sars Cov2. Los resultados hallados concuerdan con los resultados hallados por Aravena¹⁰, Comes¹, Fuertes², Espinoza⁴ y Astorga¹³. Los resultados hallados indican que las vacunas empleadas en Sars Cov2 muestran un buen perfil de seguridad en su aplicación al no presentar altas prevalencias de eventos adversos.

En el objetivo específico 2 el cual planteo establecer la frecuencia de los síntomas locales de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación se encontró que el 50% (7) de los artículos consultados mostró dolor en la zona de inyección siendo uno de los síntomas locales más frecuentemente reportados, luego el 21 % (3) de los artículos científicos reporto que los síntomas locales más frecuentes después de la vacunación contra el Sars Cov2 fueron el dolor, enrojecimiento y edema en la zona de inyección, asimismo el 14% (2) de los artículos científicos consultados reporto que el dolor y edema en la zona de inyección fueron los eventos adversos más frecuentes después de la vacunación Sars Cov2. Los resultados hallados concuerda con Aravena¹⁰, Riso⁸, Pagotto³, Comes¹, Vuele ⁹ los cuales indican altas prevalencias de dolor en la zona de inyección entre otros síntomas locales. Los resultados muestran que la vacuna tuvo un perfil de tolerancia bastante accesible a la población a la cual fue dirigida inicialmente, es decir población adulto mayor y población infantil.

En el objetivo específico 3 el cual buscó establecer la frecuencia de los síntomas sistémicos de los eventos probablemente atribuibles a la vacunación. En la revisión sistemática se encontró que el 43 % (6) de los artículos científicos consultados reportaron que con mayor frecuencia eventos adversos sistémicos neurológicos tales como fiebre y cefalea seguidos de malestar general o astenia, adicionalmente el 29% (4) de los artículos científicos reportó que adicionalmente a los síntomas sistémicos neurológicos también se observaron cuadros de hipersomnia, también se encontró que el 14% (2) de los artículos científicos consultados indico la mialgia como síntoma sistémico de eventos adversos adicional a los neurológicos. Los resultados hallados concuerda con Aravena¹⁰, Riso⁸, Pagotto³, Comes¹, Vuele ⁹ concluyendo que los eventos adversos neurológicos fueron los más frecuentes como síntomas sistémicos de eventos adversos a la vacunación Sars Cov2.

Según el objetivo específico 4 el cual busca describir el sexo biológico que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación según tipo de vacuna administrada. En la revisión sistemática se encontró que el 79 % (11) de los artículos científicos consultados reportó que el sexo femenino fue quien mostró más eventos adversos probablemente atribuido a la vacunación por Sars Cov2.

Asimismo, el 21% (3) de los artículos científicos no reporto de modo específico algún sexo biológico que muestre mayor frecuencia de eventos adversos a la vacunación contra el Sars Cov2. Los resultados hallados concuerdan con lo manifestado por Comes¹, Vuele⁹, sin embargo los datos son referenciales debido a que el sexo biológico no debe ser tomado como una condicionante de eventos adversos.

Según el objetivo 5 el cual busca describir el grupo etareo que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación. Luego de la revisión sistemática se encontró que el 36% (5) de los artículos científicos consultados reporto que el grupo etareo que mostro mayor frecuencia de eventos adversos atribuibles a la vacunación Sars Cov2 fue entre 21 a 40 años, asimismo el 29% (4) de los artículos científicos no reporto un grupo etareo específico que mostrara mayor frecuencia de eventos adversos a la vacunación por Sars Cov2. Los resultados concuerdan con lo hallado por Pagotto³, sin embargo no concuerda con lo hallado por Comes¹, quien desarrollo su estudio en pacientes adultos mayores, por ello se sugiere abordar los datos del grupo etareo de modo referencial y ampliar el estudio a una población mayor.

VI. CONCLUSIONES

1. Se concluye que el 57% de los artículos revisados no menciona o establece una tasa de incidencia de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19, solo un 21 % (3) de los artículos científicos menciona una tasa muy baja de entre 0.003 a 0.009 por 100 000 dosis de vacuna de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2, probablemente la tasa de incidencia tenga una variación entre cada uno de los estudios debido a la población abordada en cada investigación.
2. Se concluye que el 64,29 % de los artículos científicos indicaron que la prevalencia de eventos adversos serios o de gravedad atribuibles a la vacunación por Sars Cov2 fue menor al 5 %, asimismo el 28,57% (4) de los artículos científicos no reporto eventos adversos serios o de gravedad atribuibles a la vacunación por Sars Cov2, indicando un buen perfil de seguridad en la administración de las vacunas para controlar la pandemia de Sars Cov2.
3. Se concluye que el 50% de los artículos científicos consultados mostró dolor en la zona de inyección siendo uno de los síntomas locales más frecuentemente reportados, luego el 21 % de los artículos científicos reporto que los síntomas locales más frecuentes después de la vacunación contra el Sars Cov2 fueron el dolor, enrojecimiento y edema en la zona de inyección, asimismo el 14% de los artículos científicos consultados reporto que el dolor y edema en la zona de inyección fueron los eventos adversos más frecuentes después de la vacunación Sars Cov2, por ello a pesar de los eventos adversos locales, con medicación correctiva, la vacunación constituye un excelente medio de prevención y control de la pandemia Sars Cov2.
4. Se concluye que el 43 % de los artículos científicos consultados reportaron que con mayor frecuencia eventos adversos sistémicos neurológicos tales como fiebre y cefalea seguidos de malestar general o astenia, adicionalmente el 29% de los artículos científicos reportó que adicionalmente a los síntomas sistémicos neurológicos también se observaron cuadros de hipersomnia.

También se encontró que el 14% de los artículos científicos consultados indicaron la mialgia como síntoma sistémico de eventos adversos adicional a los neurológicos. Por ello a pesar de los eventos adversos sistémicos, con medicación correctiva, la vacunación constituye un excelente medio de prevención y control de la pandemia Sars Cov2.

5. Se concluye que el 79 % de los artículos científicos consultados reportó que el sexo femenino fue quien mostró más eventos adversos probablemente atribuido a la vacunación por Sars Cov2, asimismo el 21% de los artículos científicos no reportó de modo específico algún sexo biológico que muestre mayor frecuencia de eventos adversos a la vacunación contra el Sars Cov2, según lo hallado, el sexo biológico no debe ser tomado como una condicionante de eventos adversos y los reportes de los artículos científicos solo orientan los datos hallados.

6. Se concluye que el 36% de los artículos científicos consultados reportó que el grupo etareo que mostró mayor frecuencia de eventos adversos atribuibles a la vacunación Sars Cov2 fue entre 21 a 40 años, asimismo el 29% de los artículos científicos no reportó un grupo etareo específico que mostrara mayor frecuencia de eventos adversos a la vacunación por Sars Cov2. Según lo hallado, el grupo etareo no debe ser tomado como una condicionante de eventos adversos y los reportes de los artículos científicos solo orientan los datos hallados.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda ampliar el estudio para establecer con exactitud la tasa de incidencia de eventos adversos a la vacunación contra el Sars Cov2.
2. Se recomienda difundir la seguridad que muestran en general todos los tipos de vacunas aplicadas en la prevención del Sars Cov 2.
3. Se recomienda promover la prevención de los efectos adversos locales para la mejor tolerancia de los efectos locales de la vacunación Sars Cov2.
4. Se recomienda promover la prevención de los efectos adversos locales para la mejor tolerancia de los efectos locales de la vacunación Sars Cov2.
5. Se recomienda ampliar el estudio para determinar si el sexo biológico es una condicionante de eventos adversos.
6. Se recomienda ampliar el estudio para determinar si el grupo étnico es una condicionante de eventos adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Comes Y, Vera S, Bartel E, Pérez L, de Lajonquiere A, Campos P, et al. Análisis de la seguridad de las vacunas contra la covid-19 en la provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev Argentina Med* [Internet]. 2021;9(2):61–9. Available from: <https://n9.cl/esavis8>
2. Fuertes-Bucheli JF, Madrid-Bonilla JU, Rivas Mina AM, Ordóñez-Londoño E, Ruao-Bolaños MF, Chalparpue-Torres JJ, et al. Eventos adversos posteriores a la vacunación contra COVID-19: un estudio de corte transversal. *Rev Investig la Univ Norbert Wiener*. 2022;11(2):a0007.
3. Rosa-Diez G, Pagotto V, Leiva M. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna anti-SARS-CoV-2 SPUTNIK V en pacientes en diálisis. In: *NefrologiaargentinaOrgAr* [Internet]. 2021. p. 26. Available from: http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2022/volumen20_1/PremioMiatello.pdf
4. Espinoza, Edna. Minjarez, Laura. Carballo, Cesar. Chavez, Ana. Barrios C. Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización contra el virus SARS-CoV-2 en trabajadores de una Unidad de Medicina Familiar en Pueblo Yaqui , Sonora , México. *Arch Med Fam*. 2022;24(1):37–47.
5. Espinoza Rodriguez Edna Guadalupe, Minjarez Robles Laura Ileana, Carballo Dominguez Cesar, Chavez Aguilasoch Ana Isabel BOC. Vacunación y Farmacovigilancia en México : elementos para una mejor comprensión de la COVID 19. *Archivos Med Nucl*. 2022;24(1):1–3.
6. Zurita M. Esavi relacionado a la vacuna Pfizer contras Sars-Cov-2 (covid-19) en la undiad zonal de farmacovigiliancia Manabi y santo domingo de los Tsachilas. 2022.
7. Ibáñez Franco EJ, Ruíz Diaz Ros LL. Immune thrombocytopenic purpura after vaccination against COVID-19. *Rev Virtual la Soc Paraguaya Med Interna*. 2022;9(1):113–7.
8. Risso A, Chiaborelli M, Ciapponi A. Evidencia sobre las vacunas para COVID-19 en niñas, niños y adolescentes. *Evidencia, Actual en la práctica ambulatoria*. 2022;25(1):e006997.

9. Vuele D. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunacion e inmunizacion (ESAVI) de covid 19 en niños y niñas de 6 a 11 años. *Enferm Investig , Investig vinculacion, docencia y Gest.* 2022;7(2).
10. Aravena M, Testard J, Belleri F, Pizarro D, Sberna N, Escudero R, et al. Eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización asociados a la vacuna anti-COVID-19 Sputnik V en el personal del hospital Juan P. Garrahan TT - Adverse events allegedly attributable to vaccination and immunization with the anti. *Med infant* [Internet]. 2021;28(2):81–95. Available from: https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2021/xxviii_2_081.pdf
11. Ecça G. Factores asociados y Eventos Supuestamente Atribuidos a la vacunacion o inmunizacion contra el covid 19 Tumbes 2021. Cesar Vallejo; 2021.
12. Vargas Y. Farmacovigilancia en una población que recibió la vacuna contra el Covid - 19. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2021.
13. Astorga Gutierrez KL. Perfil De Los Esavi Notificados De La Vacuna Contra Covid-19, Sinopharm, En Personal Que Labora En El Hospital Regional Del Cusco, Febrero-Abril 2021 [Internet]. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. 2021. Available from: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/1783>
14. Isnardi CA, Landi M, Laufer N, Maid P, Montoro CC, Alfaro A, et al. Respuesta immune humoral asociada a las vacunas contra SARS-CoV-2 en pacientes con artritis reumatoidea: datos del registro SAR-CoVAC. *Rev Argent Reumatol.* 2021;32:2–11.
15. Departamento de Inmunizaciones-Ministerio de Salud. ESAVI serio: Síndrome de trombosis y trombocitopenia (STT) [Internet]. Plan de acción Coronavirus covid 19. 2021. 9 p. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/09/ESAVI-serio-Síndrome-de-Trombosis-con-Trombocitopenia-STT.pdf>
16. Ortiz-Prado E, Izquierdo-Condoy JS, Fernandez-Naranjo R, Simbaña-Rivera K, Vásquez-González J, Lincango Naranjo EP, et al. A Comparative Analysis of a Self-Reported Adverse Events Analysis after Receiving One of the Available SARS-CoV-2 Vaccine Schemes in Ecuador. *Vaccines.* 2022;10(7):1–19.

17. Esquivel-Valerio JA, Skinner-Taylor CM, Moreno-Arquieta IA, Cardenas-de la Garza JA, Garcia-Arellano G, Gonzalez-Garcia PL, et al. Adverse events of six COVID-19 vaccines in patients with autoimmune rheumatic diseases: a cross-sectional study. *Rheumatol Int* [Internet]. 2021;41(12):2105–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00296-021-05017-9>
18. Buchan SA, Seo CY, Johnson C, Alley S, Kwong JC, Nasreen S, et al. Epidemiology of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA Vaccination by Vaccine Product, Schedule, and Interdose Interval among Adolescents and Adults in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6):E2218505.
19. Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age Ageing*. 2021;50(2):279–83.
20. Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, et al. Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults. *Vaccine* [Internet]. 2022;40(40):5798–805. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.036>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de consistencia

TITULO: Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál es la tasa de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>1. ¿cuál es la frecuencia de severidad grave de los eventos</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Describir la tasa de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>1. Establecer la frecuencia de severidad grave de los eventos</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>En función al diseño de la investigación el presente trabajo no dispone de hipótesis general</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>En función al diseño de la investigación el presente trabajo no dispone de</p>	<p>Variable Principal:</p> <p>Eventos adversos probablemente atribuibles a las vacunas Sars Cov2</p> <p>Indicadores:</p> <p>Tasa de eventos adversos</p> <p>Variable Secundaria:</p> <p>Severidad de casos graves</p>	<p>Método:</p> <p>Científico</p> <p>Tipo:</p> <p>Básico</p> <p>Enfoque:</p> <p>Revisión sistemática</p>	<p>Población:</p> <p>14 artículos científicos que cumple con los criterios de inclusión y exclusión</p> <p>Muestra:</p> <p>Muestra censal porque se va a emplear toda la población</p>

<p>4. ¿Cuál es el sexo biológico que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación según tipo de vacuna administrada?</p>	<p>4. Describir el sexo biológico que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación según tipo de vacuna administrada.</p>		<p>Grupo etareo que reporta eventos adversos</p>		
<p>5. ¿Cuál es el grupo etáreo que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación?</p>	<p>5. Describir el grupo etareo que reporto los eventos probablemente atribuibles a la vacunación</p>				

Anexo 2

Operacionalización de variables

Título: Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación Sars-Cov-2 durante la pandemia Covid 19

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	OPERACIONALIZACIÓN		
				INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Principal Eventos adversos atribuibles a la vacunación Sars Cov2	Cualquier situación de salud no que ocurre con posterioridad a la vacunación y que no necesariamente tiene una relación causal con la vacunación o con el producto biológico. ¹	Eventos adversos reportados	Tasa de eventos adversos reportados	Tasa de eventos adversos por 100 000 dosis	Discreta	Cuantitativa
Secundarios Severidad Grave	Grado de severidad serio de los eventos adversos reportados probablemente atribuidos a la vacunación	Severidad grave reportado	Frecuencia de Severidad Grave	<ul style="list-style-type: none"> • más de 5 % • menos de 5% • no reporta 	Ordinal	Cualitativo

Síntomas locales de eventos adversos atribuibles a la vacunación Sars Cov 2	Eventos adversos en el punto de inyección atribuibles a la vacunación Sars Cov 2	Eventos adversos locales reportados	Síntomas locales reportados	<ul style="list-style-type: none"> • solo dolor • dolor y edema • dolor enrojecimiento y edema • dolor enrojecimiento, edema e induración • no reporta 	Nominal	Cualitativo
Síntomas sistémicos de eventos adversos atribuibles a la vacunación Sars Cov 2	Eventos adversos sistémicos atribuibles a la vacunación Sars Cov 2	Eventos adversos sistémicos reportados	Síntomas sistémicos reportados	<ul style="list-style-type: none"> • fiebre cefalea astenia • con mialgia • con tos • con diarrea • con hipersomnolia 	Nominal	Cualitativo
Sexo biológico que reporta ESAVI	Sexo biológico que reporto mayor frecuencia de eventos adversos	Sexo biológico que reporto mayor frecuencia de eventos adversos	Sexo biológico	Femenino que reporto más ESAVI no reporta	Nominal	Cualitativo
Grupo etareo que reporta ESAVI	Grupo etareo que reporto mayor frecuencia de eventos adversos	Grupo etareo que reporto mayor frecuencia de eventos adversos	Grupo etareo	<ul style="list-style-type: none"> • 9 años • 21 a 40 años • 41 a 59 años • 60 a 69 años • 76 a 80 años • indiferente 	Ordinal	Cualitativo

Anexo 3

Ficha de recolección de datos

Artículo Científico :

Autor :

Ciudad de publicación :

Año de publicación :

I. Tasa de incidencia:

II. Severidad grave:

- Más de 5 % ()
- Menos de 5% ()
- No reporta ()

III. Síntomas locales:

- solo dolor ()
- dolor y edema ()
- dolor enrojecimiento y edema ()
- dolor enrojecimiento, edema e induración ()
- no reporta ()

IV. Síntomas sistémicos

- Fiebre cefalea astenia ()
- Con mialgia ()
- Con tos ()
- Con diarrea ()
- Con hipersomnia ()

V. Sexo biológico que reporta más ESAVI

- Femenino ()
- No reporta ()

VI. Grupo etareo que reporta más ESAVI

- 9 años ()
- 21 a 40 años ()
- 41 a 59 años ()
- 60 a 69 años ()
- 76 a 80 años ()
- Indiferente ()