



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Asociación entre enfermedades crónicas y reacciones adversas en
pacientes vacunados con BNT162b2 para covid-19

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Ramirez Vilela, Raul Rivellino (orcid.org/0000-0001-5258-3672)

ASESOR:

Dr. Castañeda Sabogal, Alex Napoleon (orcid.org/0000-0002-5182-2640)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO — PERÚ

2023

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mi esposa,
Haydeé, a mi hijo Juan Diego por estar conmigo
y apoyarme en hacer realidad un sueño,
a mis padres que siempre serán un motivo más,
a mis hermanos a quienes quiero mucho,
a todas aquellas personas que de alguna
forma sumaron para lograr este objetivo

AGRADECIMIENTO

Agradecer a Dios, a mis maestros
a quienes a lo largo de la carrera supieron orientarme
y darme los mejores consejos,
al personal del centro de salud La Unión
que me dieron todas las facilidades
de poder realizar mi trabajo
en el establecimiento de salud

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de Gráficos	v
Índice de Tablas	vi
Índice de Abreviaturas	vii
Resumen	viii
Abstract	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	6
III. METODOLOGÍA	11
3.1. Tipo y diseño de investigación	11
3.2. Variable y operacionalización	11
3.3. Población, muestra y muestreo	12
3.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos	14
3.5. Método de análisis de datos	15
3.6. Aspectos éticos.....	15
IV. RESULTADOS	16
V. DISCUSIÓN	24
VI. CONCLUSIONES.....	25
VII. RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS	27
ANEXOS	

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Distribución d la muestra según sexo.....	16
Gráfico 2. Efectos adversos locales.....	17
Gráfico 3. Efectos adversos sistémicos.....	17
Gráfico 4. Hipertensos y Diabéticos.....	18
Gráfico 5. Grupos etario.....	18

Índice de tablas

Tabla 1. Asociación entre la hipertensión arterial y las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.....	19
Tabla 2. Asociación entre la diabetes y las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.....	20
Tabla 3. Asociación entre el sexo y las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.....	21
Tabla 4. Asociación entre la edad y las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.....	22
Tabla 5. Análisis bivariado de factores de riesgo para las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.....	23

Índice de Abreviaturas

ECNT.....	Enfermedad crónica no trasmisible.
BID.....	Banco Interamericano de desarrollo.
OMS.....	Organización Mundial de la Salud.
PCR.....	Proteína C Reactiva.
IgM.....	Inmunoglobulina M
IgG.....	Inmunoglobulina G
ARNm.....	Ácido Ribonucleico mensajero.
CIV.....	Comunicación Interventricular.
Rx.....	Rayos X
HTA.....	Hipertensión arterial
DM2.....	Diabetes Mellitus tipo II
DNI.....	Documento nacional de identidad

Resumen

El presente estudio realizado en el centro de salud La Unión – Trujillo, tiene por objetivo determinar la asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19, es un estudio de casos y controles, el análisis se realizó en el programa SPSS25, usando la prueba estadística de chi cuadrado con un intervalo de confianza al 95% y una significancia estadística del 5%. Participaron 127 personas que se les administró la vacuna BNT162b2, en al menos, una dosis entre enero y febrero del 2023. El estudio ha demostrado que la vacuna de Pfizer ha presentado reacciones adversas como dolor en la zona de inyección y fiebre. Concluye que no existe asociación entre el aumento de reacciones adversas en pacientes que presentan enfermedades crónicas que recibieron la vacuna BNT162b2

Palabras clave: Enfermedad crónica, vacuna Covid-19, vacuna BNT162b2, vacuna pfizer.

Abstract

The present study carried out at the La Unión - Trujillo health center, aims to determine the association between Chronic Diseases and Adverse Reactions in patients vaccinated with BNT162b2 for Covid-19, it is a case-control study, the analysis was carried out in the SPSS25 program, using the chi-square statistical test with a 95% confidence interval and a statistical significance of 5%. 127 people participated and were administered the BNT162b2 vaccine in one or two doses between January and February 2023. The study has shown that the Pfizer vaccine has presented adverse reactions such as pain at the injection site and fever. It concludes that there is no association between the increase in adverse reactions in patients with chronic diseases who received the BNT162b2 vaccine.

Keywords: Chronic disease, covid-19 vaccine, BNT162b2 vaccine, pfizer vaccine.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles o crónicas (ECNT) son aquellas que tienen por definición, enfermedades de evolución prolongada, que no remiten espontáneamente y que pocas veces y raras veces son curables, son discapacitante y económicamente representan una carga social.^{1,2} entre las que se encuentran el sobrepeso y obesidad, diabetes, cáncer, enfermedades pulmonares y cardiovasculares, que se encontraban mayoritariamente en países desarrollados, hasta fueron llamadas como enfermedades que solo contraían la gente rica, “enfermedades de los ricos”, pero actualmente en países en vías de desarrollo, la muerte por estas enfermedades es de aproximadamente 80%, sin embargo también existe la falla en la adhesión al tratamiento tanto así, que solo el 20%, provocando estadísticas negativas³.

La falta de adhesión al tratamiento se ha convertido en un problema de salud pública, a pesar de los esfuerzos realizados por revertir esta situación el resultado ha sido mínimamente alentador y poco concluyentes, el aumento de enfermedades crónicas va en aumento tanto es así que en algunos países se encuentran por encima de las enfermedades infectocontagiosas y en donde más del 70% lo ocupan las enfermedades cardiovasculares⁴.

El Banco Interamericano de Desarrollo (BID) en un estudio realizado menciona que la enfermedad crónica tiene mayor relación con el avance de la edad y son principal causas de mortalidad en la población adulta mayor, para el 2021, el Instituto Nacional de estadística e Informática estimó que para el 2021, la obesidad la hipertensión arterial y la diabetes mellitus serán las enfermedades crónicas más prevalentes⁵.

Entre los años 2005 y 2015 la organización mundial de la salud (OMS) estimó que casi 380 millones de personas morirían a causa de las enfermedades crónicas y que para el año 2030 representarían 10% más de mortalidad en comparación con las enfermedades infecciosas, actualmente la situación se torna peligrosa sobre todo en países bajos donde el 80% de muertes es a causa de enfermedades crónicas y en población de bajos recursos económicos. A nivel de la atención primaria la práctica de

buenas estrategias ayudarían a un mejor control de las enfermedades crónicas mediante los cuidados de salud integral, siendo la atención primaria mejor enfocada y centrada en el tratamiento de las enfermedades crónicas⁶.

Una reacción adversa medicamentosa es una respuesta no esperada a la administración de un droga o vacuna, siendo la dosis la dosis terapéutica la adecuada en las personas, cuyo objetivo se centra en la profilaxis en el tratamiento o diagnóstico de una enfermedad.⁷ Las reacciones adversas medicamentosas son responsables de 200 mil personas muertas por año en la unión europea, con un gasto económico aproximado de más de 75 billones de euros y una cifra estimada de casi 200 billones en Estados Unidos.⁸

Aunque, si bien es cierto, existen muchas clasificaciones la más comúnmente usada es la clasificación de Park y Coleman que Aronso y Edwards complementaron la triplicación está dada por una letra según el idioma inglés: Tipo A, Aumentada reacción, excesiva a los efectos del medicamento, está relacionado a la dosis terapéutica, responsable del 75% de las reacciones adversas medicamentosas se debe al aumento excesivo de la concentración en el lugar donde actúa, donde se ven alterados los procesos cinéticos del fármaco. Tipo B: extrañas, representa las reacciones raras, la dosis no tiene relación alguna, son por alergia y de origen idiosincrático, las reacciones que se presentan son potencialmente graves con altos índices de mortalidad. Tipo C: son reacciones de tipo crónico se deben a tratamiento de larga data y se presentan cuando hay interacción frecuentes y continuas de un medicamento en el órgano blanco. Tipo D. Tardías, son reacciones diferidas después de la administración a un medicamento, ocurridas en el tiempo⁸, la carcinogénesis, mata génesis y teratogénesis es la manifestación más común. Tipo E: aparecen cuando el uso medicamento es retirado, el tratamiento consiste en restaurar el uso del fármaco y el retiro del mismo en el tiempo de forma lenta. Tipo F: relacionadas con las dosis del fármaco, también puede presentarse por interacción con otros fármacos, la reacción adversa hace que el medicamento no tenga el efecto terapéutico.

y son ocasionadas comúnmente por interacciones medicamentosas, en este tipo de reacciones adversas el medicamento no cumple con la acción farmacológica esperada lo cual puede considerarse como un fallo terapéutico⁹.

En diciembre del año 2019 China comunicó al mundo la existencia de un nuevo coronavirus, quien en tan solo tres meses se diseminaría por todo el mundo, una enfermedad desconocida sin tratamiento, pero altamente trasmisible y mortal, sumado a esto las deficiencias sanitarias, los problemas demográficos, sociales y económicos características que hacían difícil una adecuada implementación sanitaria por parte de los sistemas de salud, estudios publicados demostraron diferencia entre el cuadro clínico y la gravedad de este virus y que las muerte es mayor en personas adultas¹⁰.

El COVID-19 es una más de las pandemias que se ha producido en este ciclo, su propagación se da en humanos mediante contacto respiratorio por medio de las gotitas que se expulsan al hablar, al toser o al estornudar, aunque se cree que también exista una transmisión aérea. Es similar a un cuadro gripal estacional, aunque también puede ser asintomática, el Covid-19 produce neumonías atípicas, así como también tiene manifestaciones en el aparato gastrointestinal, aparato cardiovascular y hasta en el sistema neurológico, asimismo produce disgeusia y anosmia. Para frenar la propagación del covis-19, se tomaron una serie de medidas que van desde el uso de los equipos de protección personal, el lavado de mano y hasta el distanciamiento social que incluso llego hasta el cierre de ciudades y restricción en los viajes, generando estas consecuencias económicas y sociales importantes a nivel mundial¹¹.

Para la OMS las vacunas son lo más indicado, sencillo y eficaz debido a que son inoculadas antes que la persona sea atacada por el virus, surgen una protección frente a este agente, para el caso del Covid-19 las vacunas fueron vistas como la única herramienta de frenar los contagios y la alta mortalidad por el virus del Sars Cov2, por eso cuando surgió la primera vacuna, se evidencio un esperanza en la población mundial así como una preocupación debido a los reacciones adversas que podría traer consigo esta vacuna que entre los efectos adversos que más se presentaron fueron la febrícula y dolor en el sitio de punción^{12,13}.

En el primer año de la pandemia por Covid-19 ya se contaba en el mercado con vacunas disponibles para frenar el avance de esta enfermedad con el rotulo de eficacia contra la enfermedad. Para que una vacuna sea efectiva se necesita determinar la capacidad de protección inmunológica. vacuna BNT162b2, dos dosis de ARNm se considera con una eficacia del 95%, ante la aparición de nuevas cepas la vacuna BNT162b2 dijo q sus vacunas cubren la variante alfa y beta (95%) y 88% por la variante delta, Astra Seneca con eficacia del 76%^{14, 15}.

Las fases de desarrollo de la vacuna contra el COVID-19 existen cuatro fases sin contar la fase exploratoria que es la fase donde se dedica del estudio del virus y de sus antígenos, esta fase comprende una duración entre dos a cuatro años y la fase preclínica donde se realizan los ensayos en cultivos celulares y en animales de experimentación para poder comprobar su inmunogenicidad y seguridad, comprende entre uno a dos años posteriormente se efectúa la fase I donde se evalúa dosificación y seguridad, la forma de administración, inmunogenicidad y los efectos adversos posibles que se dieron en la fase preclínica, en los animales de experimentación y cultivos celulares y se administra en 100 personas voluntarias esta etapa tiene una duración un año¹⁶.

La fase II se evalúa la inmunogenicidad, la seguridad, la dosificación y efectividad entre 200 a 500 personas, la fase III es la fase de confirmación de la efectividad y seguridad en miles de personas y la fase IV, la fase de la farmacovigilancia, fase de vigilancia de efectos adversos extremadamente raros.¹⁶ La vacuna BNT162b2 aprobada el 21 de diciembre del 2021, esta vacuna que fundamenta su mecanismo de acción mediante el ARN mensajero (ARNm), que para facilitar su entrada en la célula es envuelto en una capa de lípidos, permitiendo la formación de la proteína S, y desintegrándose posteriormente sin tener que integrarse al ADN humano, presenta una eficacia del 95% en los distintos grupos etarios, para su dosificación consta de 2 dosis, la segunda dosis 21 días después de la primera.¹⁷⁻²⁰ El esquema de vacunación completa está compuesta por 2 dosis para la vacuna BNT162b2 más una dosis de refuerzo o tercera dosis²¹.

La realización del presente trabajo se justifica en la seguridad que pueda presentar la vacuna BNT162b2 sobre todo en pacientes que presentan una enfermedad crónica, siendo estos uno de los grupos más vulnerables al Covid-19²²

Por todo esto se plantea el problema de estudio ¿Existe Asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19?, este trabajo de investigación se justifica que ante la pandemia de Sars Cov2, las personas con enfermedades crónica fueron las más vulnerables, además de información propalada en el internet de casos graves por administración de las diferentes vacunas, produciendo, sobre todo, en este grupo poblacional el aumento de reacciones no deseadas.

Este trabajo tiene por objetivo general determinar la asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19 y como objetivos específicos: Determinar que la hipertensión arterial podría predisponer a mayores reacciones adversas en paciente vacunados con BNT162b2, Determinar que la diabetes mellitus tipo II podría predisponer a mayores reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 y Determinar la asociación de factores como el sexo y la edad y reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.

La hipótesis planteada es que si existe Asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19, y la hipótesis nula planteada es que no existe Asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19

II. MARCO TEÓRICO

Estrada y colaboradores en su estudio acerca de la vacuna Pfizer-BioNtech y las alergias que pueda producir mediante pruebas cutáneas, su investigación consistió en un caso de una paciente mujer de 30 años con antecedentes de rinitis alérgica, asma, alergia al polen, ácaros de polvo, pelo de perro, y hongos, la paciente no presentaba tratamiento alguno a estas alergias. Cinco minutos tras administrársele la primera dosis de vacuna Pfizer-BioNtech presentó un evento de tos seca que progresa hasta tos con accesos, prurito, sensación de una masa en faringe, la saturación de oxígeno presentó una baja en la medición del pulso oximetría a 72%, palidez generalizada náuseas e hipertensión arterial transitoria, la investigación concluye que debe realizarse una adecuada estratificación de riesgos antes de la administración de la vacuna Pfizer-BioNtech.²³

Álvarez y colaboradores en su investigación realizada en España que tuvieron como objetivo la vacunación contra el COVID-19, evaluaron los efectos adversos que presentaron personal de salud de un hospital terciario de Madrid, para esto se realizó una ficha técnica que consistía en la descripción de la frecuencia y antecedentes de infección previa por COVID-19 y teniendo en cuenta la edad de los participantes. La información se obtuvo del servicio de prevención y daños laborales del hospital terciario de Madrid; el personal al que administró la segunda dosis de la vacuna contra el COVID-19, había presentado síntomas, teniendo en cuenta su edad. La investigación concluyó que en la administración de la primera dosis contra el COVID - 19 casi el 51% reportó reacciones adversas, y en la segunda dosis casi el 31%, entre las reacciones adversas que se presentaron, la más frecuente fue el mareo, seguido de la diarrea, odinofagia, vómitos, parestesias y somnolencia.²⁴

Armas y colaboradores en su investigación, en el 2021, sobre la administración de vacunas contra el COVID.2 y la aparición de adenopatías y la diferencia entre metástasis linfática del cáncer de mama, este estudio presentó como objetivo el análisis en pacientes vacunados con Pfizer-BioNtech y el diagnóstico diferencial con adenopatías metastásicas de cáncer de mama. El estudio concluye que los usos de

exámenes auxiliares radiológicos son importantes para realizar el diagnóstico y seguimiento, pero que los hallazgos deberían ser suficientes de tal manera que se pueda reducir los falsos positivos.²⁵

Treviño y colaboradores en su estudio de la enfermedad renal crónica y la administración de la vacuna BioNtech por primera vez en un varón de 80 años de edad que recibía hemodiálisis crónica, no presentaron reacciones adversas, por la condición de vulnerabilidad de estos pacientes, la sociedad de nefrología, la asociación renal del Reino Unido y la asociación nacional de los Estados Unidos, solicitaron la priorización de las vacunas de estos pacientes. En su investigación sugiere que en estos pacientes se debe evaluar riesgo beneficio de la vacunación y no se debe postergar la vacunación en pacientes con inmunosupresión.²⁶

Patrizio y colaboradores en un estudio en el año 2021, acerca de un caso clínico de un paciente varón que presentaba como comorbilidades vitiligo vulgar y diabetes mellitus tipo 2 desde hace 8 años, controlado demostrado con resultado de hace 3 meses de hemoglobina glicosilada 53 mmol/mol y que tras 4 semanas después de haberse administrado la segunda dosis de la vacuna BioNtech presentó como sintomatología fiebre nocturna cuantificada de hasta 38 °C, pérdida de peso de 7 kilogramos y aproximadamente un mes de astenia, entre sus antecedentes no presentó infección previa por Covid-19. Durante la exploración física se presenció aumento de tamaño de la glándula tiroides, sin dolor a la palpación, no oftalmopatía, en el examen de laboratorio mediante el dosaje de perfil tiroideo reveló un hipertiroidismo y positivo para anticuerpos específicos antireceptores de tirotropina, antiglobulina y tiroperoxidasa al examen ecográfico doppler signos compatibles con enfermedad de Graves, recibiendo terapia con metamizol y atenolol con progresiva mejoría, desaparición de la fiebre y hormonas tiroideas en valores normales, sin embargo en un control de la hemoglobina glicosilada los valores fueron elevados [87 mmol/mol (20 – 38)], además aumento positivo de anticuerpos específicos contra los islotes del páncreas, su investigación concluye que tras la vacunación se presenta la enfermedad de Graves como enfermedad de novo y la conversión de la diabetes tipo

2 a diabetes autoinmune o tipo 1 tras la administración de la vacuna BioNtech contra la Covid – 19, originando un cambio en el tratamiento a administración con insulina.²⁷

Bautista et al, en su estudio en el año 2021 acerca un paciente varón de 39 años de edad de profesión médico con comorbilidades de hipotiroidismo autoinmune, asma bronquial, gastritis crónica, fibrilación auricular con episodios aislados y neumotórax espontáneo a repetición, en la primera administración de la vacuna BNT162b2 no se presentaron reacciones adversas relevantes, pero 6 horas tras la administración de la segunda dosis, 21 días después de la primera, presentó 38°C de fiebre, dolor torácico entre la escapulas de forma intermitente y fracaso de la analgesia, en la electrocardiografía se evidenció taquicardia sinusal, QRS estrecho y elevación del segmentos ST, en la analítica sanguínea se evidencio daño miocárdico con elevación de la troponina T, PCR para Covid-19 negativo en el ecocardiograma transtorácico la función cardiaca estuvo conservada, el paciente que fue derivado a un hospital de mayor resolución, donde los electrocardiogramas realizados demostraron negativización de la onda T y el segmento ST sufrió una rectificación parcial y en la resonancia magnética miocarditis aguda, en el estudio fe⁺ la IgM positivo IgG spike , positivo, IgG nucleocapside negativa, lo que evidenció que tras la administración de la vacuna contra el Covid-19 la proteína skipe es codificada por el ARNm que se administró con la vacuna.²⁸

Hernández et al, en su trabajo de investigación en el año 2022, en un caso de un paciente de 23 años de edad, personal de salud que desarrollo síndrome de Guillain-Barré, en su investigación, sobre el caso de un paciente presentaba como comorbilidades enfermedad renal secundaria a glomerulopatía, con tratamiento de Alopurinol, ácido micofenolico y tacolimus, hipertensión arterial en tratamiento con espironolactona, y losartan, hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, cirugía en la infancia por CIV (comunicación interventricular), alergia a las sulfonamidas, metamizol, paciente refiere no haber presentado contagio por Covid-19, niega enfermedad gastrointestinal, respiratorias. A la administración de la primera dosis de la vacuna BNT162b2, el paciente menciona que el efecto adverso fue dolor en el lugar de la punción, siguiendo la programación de la vacunación 22 días posteriores a la

primera vacuna se le administró la segunda dosis, 2 días posterior el paciente inicia con debilidad del miembro superior derecho a predominio proximal y posteriormente el lado izquierdo, afectando luego a las cuatro extremidades, afectando la deambulación, con el test de Medical Research Council presentaba un grado 3 con arreflexia generalizada, tres semanas después reportó una polirradiculoneuripatia desmielinizante, recibiendo tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y esteroideo, con resultado positivo con reversión de la patología en las 4 extremidades, pero con hipotonía en ambas manos y las extremidades inferiores persiste la arreflexia generalizada, pero no alteraciones sensitivas, el trabajo concluye que si bien se puede presentar síndrome de Guillain-Barré, es una incidencia baja en los vacunados contra el Covid-19, además resaltar la comunicación sobre la eficacia y seguridad de la vacuna y q estas sus beneficios son mayores que los efectos adversos.²⁹

Cherrez et al, en su investigación en relación a la administración de la vacuna BNT162b2 y como efecto adverso reacciones cutáneas en Ecuador, realizó un estudio observacional o transversal en trabajadores de salud de la ciudad de Guayaquil en Ecuador entre los meses de marzo a mayo del año 2021 los participantes se le había administrado la primera y segunda dosis de la vacuna según el calendario de vacunación contra el Covid-19 , el estudio consistió en llamadas telefónicas semanales a los 692 participante, mayoritariamente del sexo femenino, 35 años como edad media y más del 26% había tenido Covid-19 confirmado al momento de la vacunación, el estudio inició la primera llamada 72 horas después de la dosis administrada, la segunda llamada fue a los 14 días post administración de la vacuna, la clasificación de la reacción cutánea fue de tipo local cuando fue cerca del sitio de punción y que presentaron signos inflamatorios y prurito, la siguiente clasificación fue locales grandes retardadas presentaron exantema y prurito, angioedema, petequias, urticarias y la última clasificación fue la anafiláctica. En el resultado la clasificación tipo local fue la más prevalente, las clasificaciones de local grande retardada fueron raras, en la clasificación de anafilaxia no existió caso alguno en la conclusión de su estudio las reacciones locales son más frecuentes y ocurre en la minoría de la población, el estudio muestra que no se observó efectos mortales.³⁰

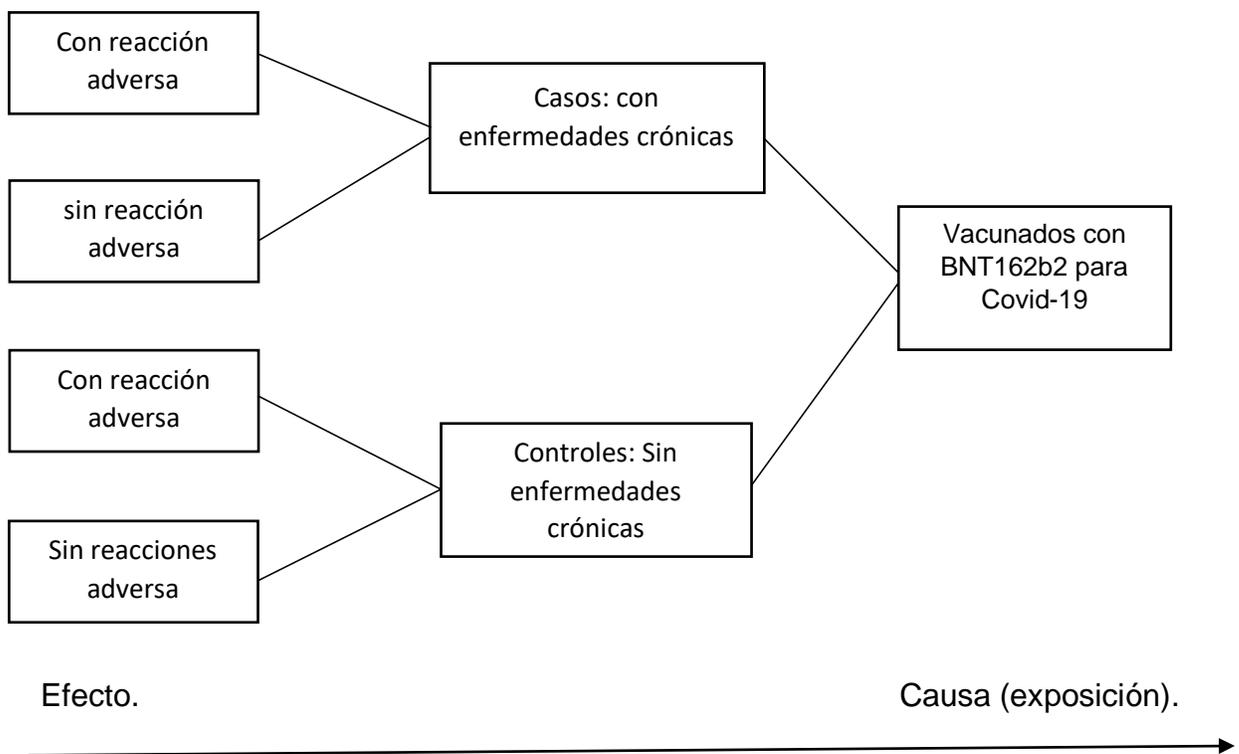
De la Flor et al, en su estudio del reporte de un caso de un hombre de 70 años que presentaba como enfermedad crónica hipertensión arterial, hiperuricemia, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica hasta hace cuatro años presentaba un valor de creatinina de 1,7 mg/dl, tasa de filtrado glomerular 39 ml/minuto/1.37 metros cuadrados, albumina/creatinina 1,400 mg/g, el paciente no había sido infectado por Covid-19. Lleva tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, vildagliptina, alopurinol y metformina. En el servicio de emergencia creatinina 5.38 mg/dl, urea 156 mg/dl, eosinofilia, anemia, microhematuria, leucocituria en el examen de orina. El paciente menciona que desde la administración de la vacuna BNT162b2 hace 21 días ha presentado astenia, recibió segunda dosis según cronograma de vacunación 2 días antes del ingreso a emergencia, en la analítica para PCR para Covid-19 negativa, Rx. de tórax no presentó alteraciones ultrasonografía renal evidencio riñones de tamaño pequeño, el estudio anatomopatológico de biopsia renal glomérulos esclerosados en 52% y 48% con glomeruloesclerosis nodular, intersticio infiltrado mononuclear con eosinofilia fibrosis y atrofia tubular, el diagnóstico fue nefritis tubulointersticial aguda asociado a las signos y síntomas clínicos del paciente que había recibido hace 48 horas la vacuna contra el Covid-19, se concluye como nefritis tubulointersticial aguda inducida por la vacuna BNT162b2, el tratamiento consistió en metilprednisolona, seguida de prednisona por seis semanas.³¹

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Aplicada

Diseño de investigación: No experimental, longitudinal, retrospectivo de casos y controles



3.2. Variable y operacionalización

Variable Dependiente:

Reacciones adversas de la vacuna BNT162b2 para Covid 19.

Dimensión (reacciones adversas)

Indicadores:

- Reacciones adversas locales: son reacciones que aparecen en la zona de inoculación de la vacuna, como dolor, rubor, endurecimiento^{32,33}.
- Reacciones adversas sistémicas: son reacciones que afectan a todo el organismo, presentándose signos como la fiebre, irritabilidad, diarrea, pérdida de apetito, vómitos³³.

Variable Independiente:

Enfermedades crónicas. Son procesos de patología prolongada que no se cura, teniendo la persona que convivir con la enfermedad³⁵.

Dimensión (factores asociados)

Indicadores:

- Pacientes con enfermedad crónica diagnosticada.
- Pacientes con tratamiento específico para enfermedad crónica
- Otros factores:

Edad: Se tomó en cuenta a pacientes mayor de 18 años, la cual será categorizada cada 10 años hasta los 80 años.

Género: Se tomó en cuenta al sexo masculino y femenino.

Operacionalización de las variables (Anexo 1)

3.3. Población, muestra y muestreo

Población: La población de estudio estuvo conformada por la totalidad de pacientes vacunados contra el Sars Cov2 entre los meses de enero y febrero del 2023 en el centro de salud La Unión.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad que hayan sido vacunados con por lo menos con una dosis de la vacuna BNT162b2.
- Pacientes que recibieron al menos una dosis vacuna de BNT162b2 en el periodo de enero a febrero del 2023

- Pacientes sin importar que el efecto adverso se haya producido en cualquiera de las dosis administradas.
- Pacientes cuyo número de documento de identidad tengan historia clínica y que fueron atendidos por el SIS o de forma particular en el centro de salud La Unión.
- Pacientes que tengan como enfermedad crónica diabetes mellitus tipo II o hipertensión arterial.

Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan recibido vacuna contra el Covid-19 diferente a BNT162b2
- Pacientes con tratamiento de enfermedades inmunológicas o que reciben o han recibido recientemente tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia o pacientes portadores del HIV- SIDA.
- Pacientes que se encuentren en otras áreas diferentes del consultorio externo como pacientes en urgencia, en áreas de laboratorio clínico, psicología, nutrición u obstetricia.

Muestra. Estuvo conformada por pacientes que recibieron, por lo menos, una dosis de la vacuna BNT162b2 entre los meses de enero y febrero del 2023, dicha muestra estuvo conformada por dos grupos de estudio, los casos y los controles, el grupo de los casos estuvo conformado por pacientes mayores de 18 años que presentaban hipertensión o diabetes y el grupo de los controles fueron pacientes que no presentaban ninguna enfermedad crónica.

Muestreo: se realizó un muestreo probabilístico con el software de estadística Epidat 4.2 con los datos siguientes:

Proporción de casos expuestos 72.752%

Proporción de controles expuestos 50.000%

Odds ratio *2.670

Número de controles por caso 1

Nivel de confianza 95%

(*) Dato obtenido del estudio de Calsin³⁶

Dando como resultado el tamaño de la muestra

Casos: 71

Controles: 71

Unidad de muestreo: Para ambos grupos

Casos. Se incluirán a todos los pacientes inmunizados con, al menos, una dosis de vacuna BNT162b2 para Covid-19 y que tenga diagnóstico de hipertensión arterial o diabetes mellitus tipo II, tanto hombres como mujeres y mayores de 18 años.

Controles. Se incluirán a todos los pacientes inmunizados con, al menos, una dosis de vacuna BNT162b2 para Covid-19 y que no tengan diagnóstico de hipertensión arterial o diabetes mellitus tipo II, hombres, mujeres y mayores de 18 años

3.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos

En este estudio se utilizó una ficha de recolección de datos (anexo 2). Esta ficha formada por 18 preguntas, la primera parte se encentraban los datos generales como edad, sexo y grado de instrucción. La segunda parte se incluyeron datos sobre la vacuna inoculada (tipo de vacuna, dosis) y las variables dependientes (reacciones adversas locales y sistémicas) e independiente (presencia o ausencia de enfermedades crónicas).

Procedimientos

- Se solicitó a la Universidad César Vallejo el documento de autorización para la ejecución del estudio. (anexo 3)
- Permiso emitido por el centro de salud La Unión para la ejecución del estudio. (anexo 4)
- Recolección de datos mediante el uso de ficha de recolección de datos

- Elaboración de la matriz de datos y sus respectivos análisis

3.5. Método de análisis de datos

En primer lugar, toda la información recolectada será plasmada en una base de datos elaborada en hojas de cálculo del software Microsoft Excel 2016 y se realizó tanto la codificación de las variables como de las posibles respuestas.

- Estadística descriptiva.

A fin de organizar los datos obtenidos, se organizará las variables cualitativas de enfermedad crónica o enfermedades crónicas y de reacciones adversas que presenta el participante, con uso de grafico de tablas y de pastel con los porcentajes encontrados en el estudio

- Estadística Inferencial.

El estudio en mención pretende conocer la asociación entre reacciones adversas producidas por la administración de la vacuna BNT162b2 en pacientes que presentaron hipertensión arterial, pacientes con diabetes mellitus tipo II, y asociaciación entre la edad y el sexo, utilizando para ello el Chi-cuadrado para evaluar la relación y posteriormente el OR para conocer la probabilidad de riesgo existente de padecer reacciones adversas en relación a los factores de riesgo establecidos Todo el análisis se hizo bajo un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%.

3.6. Aspectos éticos.

En el presente trabajo se tomó en cuenta las consideraciones éticas vigentes, sobre los principios morales de la investigación médica sustentados en la declaración de Helsinki escritos en numeral siete y numeral catorce que hace referencia que toda investigación médica está sujeta normas éticas que contribuyen a promover y asegurar el respeto en todos los humanos y proteger la salud y derechos individuales, el deber de

tomarse todas las precauciones a fin de proteger la intimidad de los participantes y la confidencialidad de cada persona. En este estudio se protegió la privacidad y confiabilidad de los datos obtenidos. Este estudio también se rigió al código de ética y deontica del colegio médico del Perú.³⁷

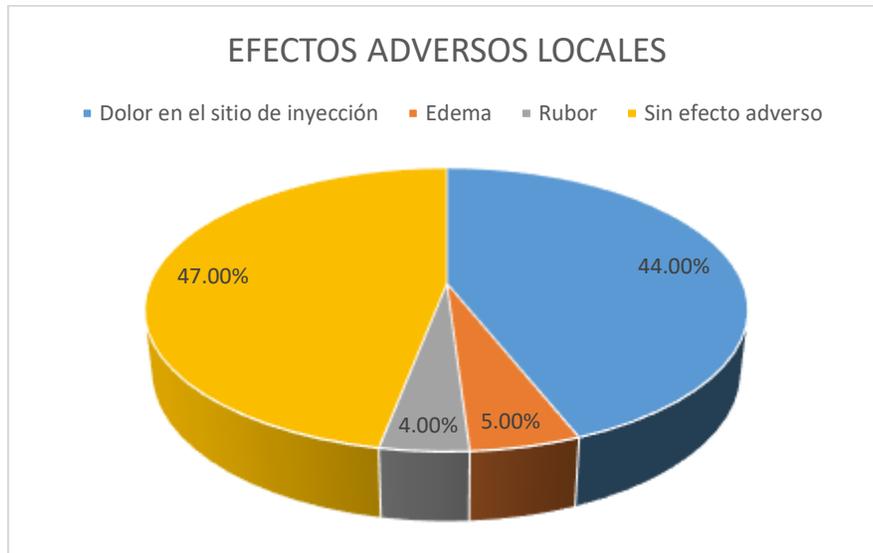
IV. RESULTADOS

Gráfico 1. Distribución d la muestra según sexo



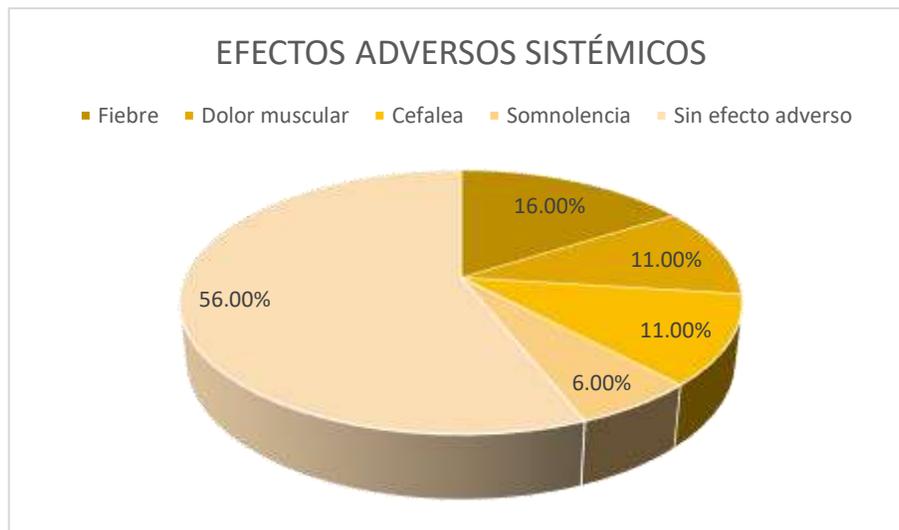
En base a los resultados que se obtuvo que, de 142 participantes, el sexo estuvo dividido en 42% hombres y 58%. Mujeres

Gráfico 2. Efectos adversos locales



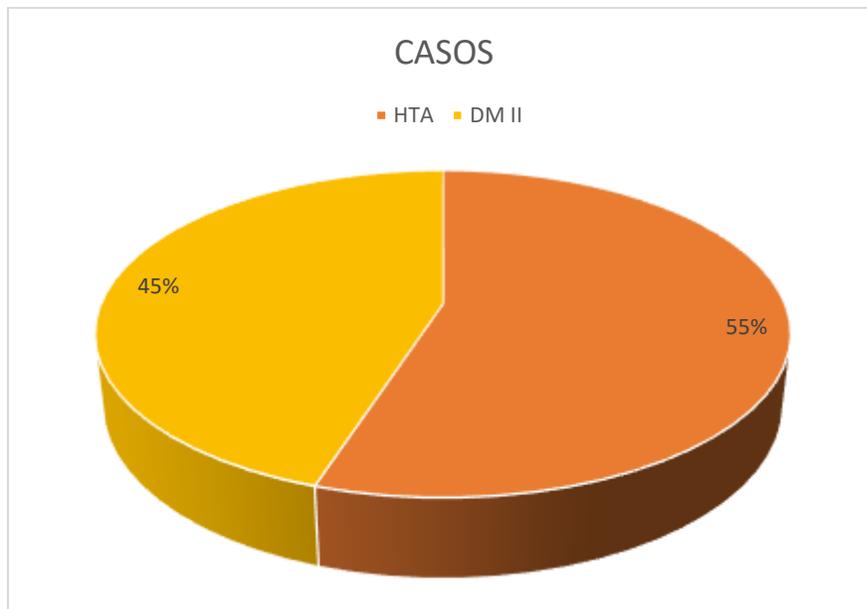
Datos obtenidos dolor en el sitio de aplicación con 44%, edema en la zona del deltoides 5%, rubor 4% y 47% no presentaron molestia alguna.

Gráfico 3. Efectos adversos sistémicos



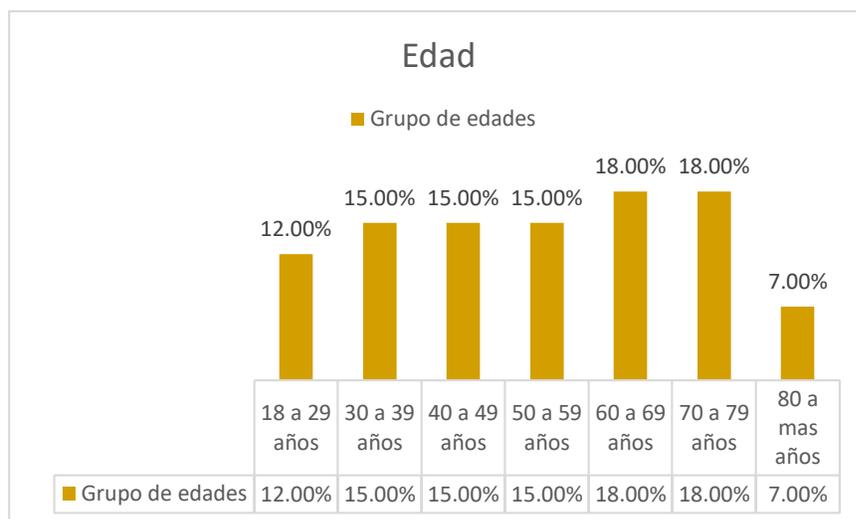
En los datos obtenidos se evidenció que en los efectos adversos sistémicos se presentó fiebre en un 16%, dolor muscular con 11%, cefalea con 11%, somnolencia 6% y sin efectos adversos sistémicos 56%.

Gráfico 4. Hipertensos y Diabéticos



Datos obtenidos en nuestro estudio, pacientes con HTA 55%, DM II 45%

Gráfico 5. Grupos etarios



En las edades se organizó por grupo etarios, las edades comprendidas entre los 60 a 69 años y 70 a 79 años, fueron las edades que mayor cantidad se presentó en nuestra investigación, con 18% seguido por las edades comprendidas entre 30 a 39 años, 40 a 49 años y 50 a 59 años

con 15%, las edades entre 18 a 29 años con 15% y finalmente las edades comprendidas de 80 años a mas con 7%.

Tabla 1

Asociación entre la hipertensión arterial y las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.

Hipertensión	Reacción adversa				Total	
	Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
Si	13	23%	26	31%	39	27%
No	44	77%	59	69%	103	73%
Total	57	100%	85	100%	142	100%
X² = 1.035 (Sig. > 0.05)			OR = 0.670 (0.372 - 1.685)			

Nota. Elaborado según la matriz de datos de la ficha de recolección de datos.

La asociación entre la hipertensión arterial y las reacciones adversas en pacientes que fueron vacunados con la vacuna BNT162b2, que del total de 39 hipertensos, de los cuales 13 de ellos (23%) presentó reacción adversa a la administración de la vacuna, mientras que 26 personas (31%) con diagnóstico de hipertensión arterial no presentó ninguna molestia, así mismo, de 103 pacientes que no tenían diagnóstico de hipertensión arterial, 44 (77%) presentaron reacciones adversas y 59 (69%) no presentaron ningún efectos adversos.

Tabla 2

Asociación entre la diabetes y las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.

Diabetes	Reacción adversa				Total	
	Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
Si	12	21%	20	23%	32	23%
No	44	79%	66	77%	110	77%
Total	56	100%	86	100%	142	100%
X² = 0.061 (Sig. > 0.05)			OR = 0.9 (0.594 - 2.912)			

Nota. Elaborado según la matriz de datos de la ficha de recolección de datos.

La asociación entre diabetes y las reacciones adversas en pacientes que recibieron la vacuna de BNT162b2, demostró que del total de 32 pacientes con diabetes mellitus tipo II, 12 (21%) de ellos presentaron reacciones adversas, mientras que 20 personas (23%) con el mismo diagnóstico no tuvieron efecto adverso, por otro lado de 110 pacientes que no tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, 44 (79%) de ellos presentaron reacciones adversas y 66 (77%) no presentaron ningún efecto secundario.

Tabla 3

Asociación entre el sexo y las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.

Sexo	Reacción adversa				Total	
	Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
Femenino	37	65%	45	53%	82	58%
Masculino	20	35%	40	47%	60	42%
Total	57	100%	85	100%	142	100%
X² = 2.003 (Sig. > 0.05)			OR = 1.644 (0.741 - 3.100)			

Nota. Elaborado según la matriz de datos de la ficha de recolección de datos.

La asociación entre el sexo y las reacciones adversas, nuestro estudio evidenció que de las 142 personas que participaron, 82 fueron mujeres de las cuales 37 (65%) presentaron efectos adversos y 45 (53%) reacción no deseada. Los hombres fue un total de 60, de los cuales 20 (35%) de ellos presentaron efectos adversos y 40 (47%) sin efectos adversos.

Tabla 4

Asociación entre la edad y las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.

Edad	Reacción adversa				Total	
	Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
18 a 29	9	16%	8	9%	17	12%
30 a 39	11	19%	10	12%	21	15%
40 a 49	11	19%	10	12%	21	15%
50 a 59	7	12%	14	17%	21	15%
60 a 69	7	12%	19	22%	26	18%
70 a 79	10	18%	16	19%	26	18%
80 a más	2	4%	8	9%	10	7%
Total	57	100%	85	100%	142	100%

$$X^2 = 7.795 \text{ (Sig. } > 0.05)$$

Nota. Elaborado según la matriz de datos de la ficha de recolección de datos.

En la asociación entre la edad y las reacciones adversas, divididos por grupos etarios, del total de 142 pacientes, el grupo de edad comprendido entre los 30 a 39 años y el grupo entre los 40 a 49 años fue los que presentó mayores reacciones adversas con 19% cada uno respectivamente, seguido de los pacientes entre las edades de 70 a 79 años con 18%, el grupo ente 18 a 29 años obtuvo 16%, el grupo entre las edades de 50 a 59 años y 60 a 69 años con 12% y finalmente el grupo entre las edades mayores de 80 años con 4%

Tabla 5

Análisis bivariado de factores de riesgo para las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19

Factores de riesgo	Si Reacción adversa (n = 67)	No Reacción adversa (n = 75)	Valor p
Diabetes			
Si	12 (21%)	20 (23%)	0.498
No	44 (79%)	66 (77%)	
Hipertensión Arterial			
Si	13 (23%)	26 (31%)	0.354
No	44 (77%)	59 (69%)	
Sexo			
Femenino	37 (23%)	45 (53%)	0.153
Masculino	20 (35%)	40 (47%)	
Edad			
18 a 29	9 (16%)	8 (9%)	0.110
30 a 39	11 (19%)	10 (12%)	
40 a 49	11 (19%)	10 (12%)	
50 a 59	7 (12%)	14 (17%)	
60 a 69	7 (12%)	19 (22%)	
70 a 79	10 (18%)	16 (19%)	
80 a más	2 (4%)	8 (9%)	

Nota. Elaborado según la matriz de datos de la ficha de recolección de datos.

La tabla del análisis bivariado de factores de riesgo para las reacciones adversas en pacientes vacunados con BNT162b2, demostró que los pacientes diabéticos que presentaron valor de significancia P 0.498, lo que demuestra que nuestro estudio no es significativo, así misma hipertensión arterial con P 0.354, sexo P 0.153, edad P 0.110

V. DISCUSIÓN

En la tabla 1, la asociación entre la hipertensión arterial y las reacciones adversas el 23% presentó reacciones adversas, mientras que el 31% no presentó ningún efecto no deseado, pacientes con diagnóstico de enfermedad crónicas, si bien es cierto no se ha encontrado estudios similares de reacciones adversas en personas hipertensas vacunadas con BNT162b2, pero un estudio de Aldania³⁸ en Puno – Perú en el 2022, sobre los efectos adversos de la vacuna de Pfizer en adultos con edades mayores de los 60 años, obtuvo que si presentaron reacciones adversas en porcentajes que bordean el 50%. Debemos considerar que el grupo de edad mayores de 60 años es más frecuente encontrar pacientes hipertensos, bajo esta hipótesis podemos concluir que el estudio de Aldania encontró mayor porcentaje de reacciones a la vacuna Pfizer que la presente investigación.

En tabla 2, la asociación de diabetes y reacciones adversas, se encontró que el 21% de los pacientes con diabetes mellitus tipo II si presentaron reacciones adversas. En la búsqueda bibliográfica no se encontraron estudios similares. Los estudios de Aldania³⁷ en Puno – Perú en el 2022, sobre los efectos adversos de la vacuna de Pfizer en adultos con edades mayores de los 60 años, volvemos a tomar en cuenta que en este grupo de edad es más frecuente los casos de diabetes, por lo que al comparar los resultados de Aldania, la presencia de reacciones adversas es superior al presente estudio.

En la tabla 3 la asociación entre el sexo y las reacciones adversas, se encontró que en mujeres el 65% presento efectos adversos, mientras que en los hombres fue de 35%. En la investigación de Ccapacoila³⁹ en el año 2022 acerca de los efectos adversos postvacuna contra el Covid-19 en trabajadores de 40 a 60 años. Este estudio determinó que los efectos adversos postvacuna se presentó en el género femenino con un 66.11% y

varones con 33.8%. en nuestro estudio las reacciones adversas se presentaron más en mujeres probablemente debido a que el estudio estuvo mayormente conformado por pacientes del sexo femenino.

En la tabla 4 la asociación entre la edad y las reacciones adversas, el grupo etario que presentó más reacciones adversas fue el comprendido entre las edades de 30 a 39 años conjuntamente con el grupo de edades entre los 40 a 49 años, seguido, seguido del grupo de 70 a 79 años. En el estudio realizado por Ccapacolia en el año 2022 sobre las reacciones adversas postvacuna contra el Covid-19 en pacientes con edad entre los 40 a 60 años, esta investigación, determinó que las edades comprendidas entre los 47 a 53 años presentaron 33.3% de reacciones adversas, seguido del grupo etario entre los 54 a 60 los de edad con 30.87%, en nuestro estudio las reacciones adversas se presentaron con mayor frecuencia en adultos mayores, pues son las personas más vulnerables.

En la tabla 5 en el análisis bivariado con los factores de riesgo, el valor P de significancia fue mayor de 0.05, a pesar de la búsqueda bibliográfica no se encontró estudios similares a nuestra investigación, sin embargo, la investigación realizada por Ramírez⁴⁰ en el 2023 que concluyó que pacientes vacunados con Pfizer presentaron una disminución en la mortalidad de pacientes, siendo lo más relevante los efectos adversos leves.

VI. CONCLUSIONES

- No existe asociación entre las enfermedades crónicas y efectos adversos en pacientes que recibieron la vacuna BNT162b2.
- La vacuna BNT162b2 no predispone el aumento de reacciones adversas en paciente con diagnóstico de hipertensión arterial.
- La vacuna BNT162b2 no predispone el aumento de reacciones adversas en paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

- No existe asociación entre el sexo y la edad para aumento de reacciones adversas en paciente vacunados con BNT162b2

VII. RECOMENDACIONES

- Nuestro estudio fue realizado en un centro de salud, donde la totalidad de los pacientes que presentaban enfermedades crónicas mantenían un tratamiento farmacológico estricto, siendo pacientes con enfermedad crónica controlada, nuestro estudio podría ser ampliado para aquellos pacientes con enfermedad crónica que presentan un tratamiento deficiente o que presentan la falta de adhesión al mismo.
- En nuestra investigación la mayor parte de participantes estuvo conformada por el género femenino, nuestro estudio podría ser ampliado si se tomaran igual cantidad para ambos géneros y así determinar si existe una predisposición a realizar efectos adversos en uno de los dos géneros.

REFERENCIAS

1. Ardilla E. Las enfermedades crónicas. Biomédica [Internet]. 2018 May [cited 2023 July 01] ; 38(Suppl 1): 5-6. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572018000500005&lng=en.
2. Ledón Llanes Loraine. Enfermedades crónicas y vida cotidiana. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011 Dic [citado 2023 Jul 01] ; 37(4): 488-499. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000400013&lng=es.
3. Peñarrieta M. Vergel S. Lezama S. Rivero R. Taípe J. Borda H. El automanejo de enfermedades crónicas: población de una jurisdicción de centros de salud. Rev. Enferm Herediana. 2013; 6(1): 42-49.2013. acceso (01 mayo 2023) [INTERNET] disponible en: https://ucv.primo.exlibrisgroup.com/discovery/fulldisplay?docid=alma991002895779407001&context=L&vid=51UCV_INST:UCV&lang=es&search_scope=MyInst_and_CI&adaptor=Local%20Search%20Engine&tab=Everything&query=any,contains,enfermedades%20cronicas&sortby=rank&facet=searchcreationdate,include,1950%7C,%7C2023&facet=searchcreationdate,include,2019%7C,%7C2023&offset=0
4. Ortega J. Sánchez D. Rodríguez O. Ortega J. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. Acta medica grupo ángeles. Vol 16, N° 3, Julio-septiembre 2018. 2018. [INTERNET]. Acceso: 11 de mayo 2023. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/amga/v16n3/1870-7203-amga-16-03-226.pdf>
5. Pajuelo J. Bartolo M. Bravo F. Racacha E. Agüero R. Frecuencia y factores asociados a las enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores en el Perú, año 2005. An. Fac. med. [Internet]. 2022 Oct [citado 2023 Mayo 12] ; 83(4): 299-306. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832022000400299&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.15381/anales.v83i4.24333>.
6. Lodoño E. enfermedades crónicas y la ineludible transformación de los sistemas de salud en América Latina. Revista Cubana de Salud Pública 2017; 43(1): 2017. Acceso: 11 de mayo 2023. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rcsp/2017.v43n1/68-74/es>
7. Castelo-Rivas Walter Patricio, Carrión-Cevallos Kerly Julissa, Ramírez-Cedeño Kevin Johan, Tipanluisa-Cajilema Stalyn Adrian. Reacciones adversas en personas vacunadas contra la COVID-19 pertenecientes al

Recinto Umpechico, Ecuador. Rev. inf. cient. [Internet]. 2022 Ago [citado 2023 Jul 06] ; 101(4): e3867. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332022000400010&lng=es. Epub 20-Oct-2022.

8. Sánchez F. Reacciones adversas a medicamentos. Medicina clínica. Vol.159. n° 28 pag. 385 – 387. 2022. Acceso 06 de julio 2023. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775322002573?via%3Dihub>
9. Dávila M. Cadena V. Clasificación mecanicística DOTS/EIDOS de sospecha de reacciones adversas por antibióticos B.lactamicos reportads en Bogota D.C en el año 2013.universidad de ciencias aplicadas y ambientales [TESIS]. 2015. Citado: 06 de julio de 2023. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/335/Tesis%20DoTS%20EIDOS%20Blactamicos%20con%20correcciones.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Madeiros A. Daponte A. Moreira D. Gil-García E. Kalache A. Case fatality rate of COVID-19: absence of epidemiological pattern. Gac. Sanit 35(4): 355-357. (2021). [INTERNET]. Acceso: 02 de mayo 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.001>
<https://www.scielosp.org/article/gs/2021.v35n4/355-357/>
11. Safiabadi Tali, S. H., LeBlanc, J. J., Sadiq, Z., Oyewunmi, O. D., Camargo, C., Nikpour, B., Armanfard, N., Sagan, S. M., & Jahanshahi-Anbui, S. (2021). Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clinical microbiology reviews*, 34(3), e00228-20. Acceso: [01 de mayo del 2023]. [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8142517/>
<https://doi.org/10.1128/CMR.00228-20>
12. Salas H. Domínguez D. Salgado J. efectos adversos post aplicación de vacunas Covid-19 en estudiantes en el área de la salud de la costa atlántica de Colombia. Rev. Dilemas Contemporaneos: educación, política y valores. Año IX; N° 2. Art. 104. Enero-abril 2022. 2022.[INTERNET]. Acceso 12 de mayo del 2023. Disponible en: <https://dilemascontemporaneoseduccionpoliticayvalores.com/index.php/dilemas/article/view/3153/3140>
13. Nuñez C. Gonzales J. Pérez V. Buckley R. Romero M. Díaz M. effectiveness of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in Spanish healthcare workers. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica* 41 (2023) 33- 35. Acceso

02 de junio 2023. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-effectiveness-bnt162b2-mrna-covid-19-vaccine-S0213005X21002238>

14. López L, Portugal W, Huamán K, Obregón C. Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: un estudio poblacional de cohortes pareadas. *An Fac med.* 2022;83(2):87-94. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i2.21531> L
15. Aguirre-Morales Natalia, Gómez-Henao Catalina, Calle Ana María, Cardona-Villa Ricardo, Diez-Zuluaga Libia Susana, Santamaría-Salazar Luis Carlos et al . Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19. *CES Med.* [Internet]. 2021 Dec [cited 2023 July 01]; 35(3): 230-243. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052021000300230&lng=en. Epub Mar 23, 2022. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.6282>.
16. García Osorno Zurisadai Raquel, Perón Medina Luis Ángel, Ramírez Velázquez Ikky Omar, Morales Fernández José Antonio, Mosqueda Martínez Edson Erivan, Vilchis Hiram Joaquín et al . Vacunas contra la COVID-19. *Acta méd. Grupo Ángeles* [revista en la Internet]. 2021 Sep [citado 2023 Jun 15] ; 19(3): 429-444. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300429&lng=es. Epub 04-Abr-2022.
17. Casas I. Mena G. La vacunación de la COVID-19. *Medicina Clínica* 156 (2021) 500 – 502. 2021. [Internet]. Acceso 02 de junio 2023. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0025775321001469?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0025775321001469%3Fshowall%3Dtrue&referrer=>
18. Chico P. Gras P. Algado N. Merino E. Rodriguez J. Ronda E. Sánchez J. Efectividad de la vacuna BNT162b2 para prevenir la COVID-19 en personal sanitario. *Gar. Sanit.* 2022; 36(5): 484-487. Acceso 02 de junio 2023. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911121003174#sec0065>. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.11.003>
19. García Osorno Zurisadai Raquel, Perón Medina Luis Ángel, Ramírez Velázquez Ikky Omar, Morales Fernández José Antonio, Mosqueda Martínez Edson Erivan, Vilchis Hiram Joaquín et al . Vacunas contra la COVID-19. *Acta méd. Grupo Ángeles* [revista en la Internet]. 2021 Sep [citado 2023 Jul 01] ; 19(3): 429-444. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300429&lng=es. Epub 04-Abr-2022.

20. Ibáñez Guelfenbein Carolina, Torres Torretti Juan Pablo, Santolaya de Pablo María Elena. Vacunas SARS CoV-2, estudios en fase III. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2021 Feb [citado 2023 Jul 01] ; 38(1): 88-98. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000100088&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000100088>.
21. Toro C. Zavala J. Martinez R. Peralta V. Peña E. Dosis de refuerzo con a vacuna BNT162b2 en población que recibió el esquema de vacunación completa para COVID-19 en Perú: un análisis crítico de la evidencia actual. Rev. Del cuerpo medico hospital Almanzor Aguinaga Asenjo, Chiclayo, Perú. Vol. 14 Supl. N° 1 (2021). Acceso 02 de junio 2023. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rcmhnaaa/v14s1/2227-4731-rcmhnaaa-14-70.pdf>
22. Villca Villegas Jose Luis, Jove Veizaga Adriana Julieta, Policarpio Hilari Ana Cristina, Ochoa Ledezma Esther Elisa. Análisis bibliométrico de evidencia científica de vacunas (Sputnik V, Moderna, Pfizer, Sinopharm, AstraZeneca, Janssen) para Covid-19. Gac Med Bol [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 01] ; 45(2): 167-173. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662022000200167&lng=es. Epub 01-Dic-2022. <https://doi.org/10.47993/gmb.v45i2.223>.
23. Estrada C. Macias A. Cortes R. Carvajal H. Barreto M. Ramirez A. et al. Alergia a la vacuna Pfizer- BioNtech demostrada mediante pruebas cutáneas. [Internet] 2022. [citado 2023 Jun 02]; Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/1088/1997>
24. Álvarez Collado Laura, Castiñeiras Ortega María, González Contreras Fidel, González de Abreu Juan Manuel, Casma López Rainiero Moisés, Núñez López María Concepción. Reacciones adversas notificadas tras la administración de vacuna frente a Covid-19 en trabajadores de un hospital terciario. Rev Asoc Esp Espec Med Trab [Internet]. 2021 [citado 2023 Jun 02]; 30(2): 217-228. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552021000200217&lng=es. Epub 13-Sep-2021.

25. Armas-Conde María De, Sánchez-Álvarez Ángel L., Tejera-Hernández Ana, Vega-Benítez Víctor, Antela-López José C., Gutiérrez-Giner M. Isabel et al . Adenopatía axilar posvacunación contra el SARS-CoV-2. Diferencias con metástasis linfática del cáncer de mama. *Cir. cir.* [revista en la Internet]. 2022 Jun [citado 2023 Jun 21] ; 90(3): 410-413. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2022000300410&lng=es. Epub 06-Jun-2022. <https://doi.org/10.24875/ciru.21000737>.
26. Treviño A. Grajales D. Feria J. COVID-19 y enfermedad renal crónica. *Gaceta médica de México*. 2022. [Internet]. Citado: 02 de junio 2023. Disponible en <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v158n4/0016-3813-gmm-158-4-187.pdf>
27. Patricio A. Ferrabib S. Poupak F. A case of Graves´disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination. *Jornal of Auntoimmunity*. Volume 125. 2021. 102738. Acceso: 02 de junio 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102738>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841121001463>
28. Bautista J. Peña P. Bonilla J. Cárdenes A. Ramírez L. Caballero E. Acute miocarditis after administration of de BNT162b2 vaccine against COVID-19 *Rev Esp Cardiol*. 2021 Sep;74(9):812-814. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2021.03.009. Epub 2021 Mar 20. PMID: 33776190; PMCID: PMC7980176. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7980176/>
29. Hernández O. Sánchez S. reporte de caso de síndrome de Guillain-Barré posterior a la vacuna COVID BNT162b2 mRNA. Volume 23, Supplement 1. 2022. Pages 68-70. ISSN 1576-9887. Acceso: 15 de junio 2023. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.02.002>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1576988722000292>
30. Chérrez I. Robles K. Osorio M. Mejía D. Chérrez A. Chérrez S. Bernstein J. Sarfraz Z. Reacciones cutáneas a la vacuna Pfizer- BioNtech contra COVID19. Una experiencia ecuatoriana. *Rev. Alerg Mex*. 2022; 69(1): 61-64. Acceso 15 de junio 2023. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v69n1/2448-9190-ram-69-01-61.pdf>

31. Lucana E. Mamani O. conocimiento de las reacciones adversas producidas por la aplicación de la vacuna Sinopharm en pacientes que acuden al hospital Honorio delgado Espinoza entre los meses de Julio a noviembre en Arequipa 2021. [tesis Pregrado]. Arequipa- Perú Universidad María Auxiliadora. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/1094/TESIS%20LUCANA-MAMANI.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Mendoza J. Conocimiento de madres sobre reacciones adversas post-inmunizaciones en menores de 5 años, del centro de salud Atusparia – 2019. [Tesis Pregrado]. Lambayeque – Perú. Universidad Señor de Sipán. acceso 15 de junio del 2023. Disponible en: <https://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12802/7841/Mendoza%20Montenegro%20Jeraldine%20Maribel.pdf>
33. Huamán M. Huangal M. Victorio E. Cuidado de los padres de familia frente a las reacciones post vacunación de sus niños menores de un año en el Servicio de Inmunizaciones del centro de salud Materno Infantil Dr. Enrique Martín Altuna – Zapallal. [tesis pregrado]. Lima – Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Acceso 15 de junio del 2023. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6590/Cuidados_HuamanHinostrza_Maria.pdf?sequence=1&isAllowed=y
34. Málaga Germán. Las enfermedades crónicas no transmisibles, un reto por enfrentar. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2014 Ene [citado 2023 Dic 04] ; 31(1): 06-08. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100001&lng=es.
35. López-Contreras José E., Paredes-Casillas Patricia, Morales-Romero Jaime, Castillo-Vélez Francisco E., Lona-Reyes Juan C., Bedolla-Barajas Martín. Incidencia y factores asociados a reacciones adversas tras la primera dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech en trabajadores de la salud. cir. cir. [revista en Internet]. 2023 Feb [citado el 2023 Jul 12] ; 91(1): 34-41. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2023000100034&lng=es. Epub 16-Mayo-2023. <https://doi.org/10.24875/ciru.21000749> .

36. Calsin R. Asociación entre presión arterial media alta del primer trimestre y preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud Hospital Carlos Monge Medrano 2019. [tesis].2020 acceso 1 de diciembre del 2023 disponible en https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/57854/Calsin_RR-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
37. World Medical Association (AMM). World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2013 [cited 2022 Aug 7];310(20):2191–4. Available from: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
38. Alania M. Consecuencias e los efectos secundarios de la vacuna Pfizer en los adultos mayores de 60 años del centro poblado de Fharata –Copani 2021.Universidad Privada San Carlos. Puno. 2023 [tesis]. Acceso 1 de diciembre del 2023. Diponible en http://repositorio.upsc.edu.pe/bitstream/handle/UPSC%20S.A.C./171/Miriam_Dely_ALANIA_CALDER%c3%93N.pdf?sequence=1&isAllowed=y
39. Silva D. Malca M. Nivel de aceptación de la vacuna de Pfizer y Sinopharm en personas adultas que acuden al centro de salud Magna Vallejo. . Universidad Maria Auxiliadora. 2022. [tesis]. Acceso 1 de diciembre del 2023. Diponible en <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/815/TESIS.pdf>
40. Pantoja L. Prevalencia de fallecidos y no fallecidos hospitalizados por Covid-19 que han recibido la vacuna, en Perú, febrero – septiembre 2021. 2023. [tesis].acceso 1 de diciembre del 2023. Disponible en <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/11875>

ANEXOS

Anexo 1

Variables	Def. conceptual	Def operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Tipo de variables
Variable Dependiente Reacciones adversas de la vacuna BNT162b2 para Covid 19.	Es una respuesta no esperada a la administración de un droga o vacuna, siendo la dosis la dosis terapéutica la adecuada en las personas, cuyo objetivo se centra en la profilaxis en el tratamiento o diagnóstico de una enfermedad.	Se evaluará la presencia de reacciones adversas después de la inoculación.	Reacciones adversas locales que se presentan después de la inoculación	Sin reacciones adversas locales Con reacciones adversas locales	Nominal	Cualitativa
			Reacciones adversas sistémicas que se presentan después de la inoculación.	Sin reacciones adversas sistémicas Con reacciones adversas sistémicas		
Variable Independiente Enfermedades crónicas y otros factores.	Enfermedades de evolución prolongada que no remiten espontáneamente, rara vez son discapitantes, pocas veces son curables y económicamente representan una carga social.	Se evaluará a pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus.	Hipertensión Arterial (HA)	Sin HA Con HA	Nominal	Cualitativa
			Diabetes mellitus (DM)	Sin DM Con DM		
			Otros factores	Sexo Edad		

<p>12. ¿Qué medicamentos consumió?</p> <p>a) Analgésicos ()</p> <p>b) Antipiréticos ()</p> <p>c) Antiinflamatorios ()</p> <p>d) Antibióticos ()</p> <p>e) otros medicamentos ()</p>																													
<p>12. ¿Necesitó ser hospitalizado para mejorar las reacciones adversas?</p> <p>a) SI () b) NO ()</p>																													
<p>12. ¿En qué momento aparecieron las reacciones adversas, después de aplicarse la vacuna?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">a) 10-59 min</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>b) 1-2 horas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>c) 2-12 horas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>d) 12- 24 horas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>e) más de 24 horas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>f) Ningún momento.</td> <td></td> </tr> </table>		a) 10-59 min		b) 1-2 horas		c) 2-12 horas		d) 12- 24 horas		e) más de 24 horas		f) Ningún momento.																	
a) 10-59 min																													
b) 1-2 horas																													
c) 2-12 horas																													
d) 12- 24 horas																													
e) más de 24 horas																													
f) Ningún momento.																													
<p>13. Los siete días después de la inoculación de la vacuna su alimentación fue.</p> <p>a) Normal () b) Bajo en grasa () c) Dieta ()</p>																													
<p>14. Después de la vacuna, sus actividades dentro de los 7 días fueron.</p> <p>a) Normal () b) Restringido () c) Reposo ()</p>																													
<p>15. ¿Usted sufre de alguna enfermedad crónica? SI () NO()</p> <p>En caso su respuesta es SI, marque con (X)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">a) Diabetes</td> <td style="width: 33%;"></td> <td style="width: 33%;">g) Enf. Tiroidea</td> <td style="width: 33%;"></td> </tr> <tr> <td>b) Anemia</td> <td></td> <td>h) Inmunosupresión</td> <td></td> </tr> <tr> <td>c) Asma Bronquial</td> <td></td> <td>i) Enf. Renal Crónica</td> <td></td> </tr> <tr> <td>d) Hipertensión</td> <td></td> <td>j) Tabaquismo</td> <td></td> </tr> <tr> <td>e) Artritis Reumatoide</td> <td></td> <td>k) Enf. Neoplasica</td> <td></td> </tr> <tr> <td>f) Alergia Alimentaria</td> <td></td> <td>l) Obesidad</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Otras.</td> <td></td> <td>o) Ninguno</td> <td></td> </tr> </table>		a) Diabetes		g) Enf. Tiroidea		b) Anemia		h) Inmunosupresión		c) Asma Bronquial		i) Enf. Renal Crónica		d) Hipertensión		j) Tabaquismo		e) Artritis Reumatoide		k) Enf. Neoplasica		f) Alergia Alimentaria		l) Obesidad		Otras.		o) Ninguno	
a) Diabetes		g) Enf. Tiroidea																											
b) Anemia		h) Inmunosupresión																											
c) Asma Bronquial		i) Enf. Renal Crónica																											
d) Hipertensión		j) Tabaquismo																											
e) Artritis Reumatoide		k) Enf. Neoplasica																											
f) Alergia Alimentaria		l) Obesidad																											
Otras.		o) Ninguno																											
<p>16. ¿Recibe tratamiento específico para su enfermedad crónica?</p> <p>a) SI () b) NO () c) Ninguno ()</p>																													

Anexo 3



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Medicina
Unidad de Investigación

Carta N° 227-2023-UI-EM-FCS-UCV

Trujillo, 23 de setiembre de 2023

Señor Doctor
HECTOR VILLANUEVA RAMÍREZ
Director Médico
Centro de salud La Unión de Trujillo
Presente

De mi especial consideración.

A través de la presente, le hago llegar mi saludo personal y universitario, a la vez comunicarle que, el alumno del Ciclo XIV del Programa Académico de Medicina de la Universidad César Vallejo, **RAÚL RIVELLINO RAMÍREZ VILELA**, va a desarrollar su Proyecto de Investigación **Asociación entre enfermedad crónica y reacciones adversas de la vacuna BNT162b2 para COVID19** en la distinguida institución que usted dirige. El proyecto ha sido aprobado ya por un jurado ad hoc con Resolución Directoral N° 065-2023-UCV-VA-P23-S/DE.

El proyecto tiene la asesoría del **Dr. Alex Napoleón Castañeda Sabogal**, quien es docente RENACYT de nuestra Escuela.

En este contexto solicito a usted, brindar las facilidades del caso, para que se pueda recolectar los datos necesarios para el desarrollo de la investigación y posterior elaboración de su Tesis.

Seguro de contar con vuestra anuencia, le reitero mi saludo y consideración

Agradezco su atención a la presente, muy atentamente,



Firmado digitalmente por:
TRESIERRA AYALA Miguel
Angel FAU 20131257750 hard
Motivo: Soy el autor del
documento
Fecha: 23/09/2023 20:59:59-0500

Miguel Angel TRESIERRA AYALA
Responsable Unidad de Investigación



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

“Año de la Unidad, la paz y el desarrollo”

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

El director del Centro de Salud La Unión hace constar que el trabajo de investigación señalado a continuación fue **APROBADO**

Título del estudio: **ASOCIACIÓN ENTRE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES VACUNADOS CON BNT162B2 PARA COVID-19**

Investigador principal: **RAMÍREZ VILELA RAÚL RIVELLINO.**

El estudio fue aprobado con fecha 10 de noviembre del 2023, para su aprobación se tomó en consideración el cumplimiento de la ética en la investigación incluyendo el riesgo – beneficio, confiabilidad de datos y uso adecuado del mobiliario, así como horarios para la investigación entre otros.

Cualquier cambio en la estructura del proyecto de investigación llámese objetivos, hipótesis, metodología y ética debe ser informada y solicitada al establecimiento de salud.

La vigencia de esta constancia **de aprobación será de 6 meses** desde el 10.11.2023 hasta el 10.05.2024. debiendo solicitar la renovación con tiempo anticipado de 30 días calendario.

Trujillo, 10 de noviembre del 2023



GERENCIA REGIONAL DE SALUD LA LIBERTAD
UTES N°8 TRUJILLO, SETE
[Signature]
Director E. Villanueva Ramirez
MÉDICO JEFE
C.S. "LA UNIÓN"

Anexo 5

Consentimiento Informado

Título de la investigación: Asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.

Investigador: Raúl Rivellino Ramírez Vilela

Propósito del estudio. Demostrar que pacientes con enfermedades crónicas son factor de riesgo para presentar más reacciones adversas a la vacuna BNT162b2 para covid-19.

Le invitamos a participar en la investigación titulada “Asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19”.

Cuyo objetivo es determinar la asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19.

Esta investigación es desarrollada por él estudiante pregrado de la carrera profesional Medicina de la Universidad César Vallejo del campus Trujillo, aprobado por la autoridad correspondiente de la Universidad y con el permiso de la institución “Centro de Salud La Unión”.

Describir el impacto del problema de la investigación. Debido a las múltiples informaciones, alguna falsa sobre las vacunas en pacientes con enfermedad crónica y el aumento de las reacciones adversas, muchas personas optaron por no administrarse el calendario de vacunación indicado y optaron por solo aplicarse una, dos o hasta tres vacunas. Quedando desprotegidos ante una posible infección con Covid-19

Procedimiento

Si usted decide participar en la investigación se realizará lo siguiente:

1. Se realizará una encuesta donde se recogerán datos personales y algunas preguntas sobre la investigación titulada: Asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19 en el centro de Salud La Unión Trujillo – La Libertad
2. Esta encuesta tendrá un tiempo aproximado de 5 minutos y se realizará en el ambiente de Centro de Salud La Unión.
3. Las respuestas al cuestionario o guía de entrevista serán codificadas usando un número de identificación y, por lo tanto, serán anónimas.

Anexo 6





UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Asociación entre Enfermedades Crónicas y Reacciones Adversas en pacientes vacunados con BNT162b2 para Covid-19", cuyo autor es RAMIREZ VILELA RAUL RIVELLINO, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 15.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 07 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON DNI: 17939232 ORCID: 0000-0002-5182-2640	Firmado electrónicamente por: CASTANEDAS el 07- 12-2023 22:52:50

Código documento Trilce: TRI - 0688405