



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA
TESIS
EFFECTOS ADVERSOS EN VACUNACIÓN CONTRA
EL COVID-19 EN LA POBLACIÓN DE DOS
DEPARTAMENTOS DEL NORORIENTE DEL PERÚ
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

Autor(es):

Bach. Chavez Llatas Jorge Luis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9681-2975>

Bach. Iberico Torres Luis Alberto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5399-0931>

Asesor:

Med. Eduardo Rafael Saavedra Guzmán

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8061-494X>

Línea de Investigación

Ciencias de la vida y cuidado de la salud humana

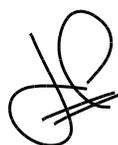
Pimentel. Perú

2023

**“EFECTOS ADVERSOS EN VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19
EN LA POBLACIÓN DE DOS DEPARTAMENTOS DEL
NORORIENTE DEL PERÚ”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

APROBACIÓN DEL JURADO



Med. Araujo Zuñiga Juan Pablo

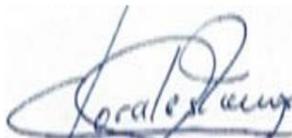
Presidente



Dr. Julio C. Arana Delgado
ANESTESIOLOGÍA - TERAPIA DE DOLOR
CMP 28485 - BME 16204

Mg. Arana Delgado Julio Cesar

Secretario



Dr. Morales Ramos Jorge Guillermo

Vocal



DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Quien(es) suscribe(n) la DECLARACIÓN JURADA, somos egresados del programa de estudios de medicina humana de la Universidad Señor de Sipán S.A.C., declaro(amos) bajo juramento que soy(somos) autor(es) del trabajo titulado:

EFFECTOS ADVERSOS EN VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19 EN LA POBLACIÓN DE DOS DEPARTAMENTOS DEL NORORIENTE DEL PERÚ

El texto de nuestro trabajo de investigación responde y respeta lo indicado en el Código de Ética del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Señor de Sipán (CIEI USS) conforme a los principios y lineamientos detallados en dicho documento, con relación a las citas y referencias bibliográficas, respetando al derecho de propiedad intelectual, por lo cual informamos que nuestra investigación cumple con ser inédito, original y auténtico.

En virtud de lo antes mencionado, firman:

CHAVEZ LLATAS JORGE LUIS	DNI: 71737962	
IBERICO TORRES LUIS ALBERTO	DNI: 43326372	

Pimentel, 27 de abril del 2023

DEDICATORIA

El presente informe está dedicado a Dios, nuestro creador, que hace posible la oportunidad de alcanzar nuestros objetivos personales y profesionales; a nuestros padres quienes han sido el soporte emocional incondicional, para todo este tiempo de sacrificio y trabajo arduo.

Jorge y Luis

AGRADECIMIENTO

A todos los docentes que en este largo camino nos han acompañado, y que Dios mediante seremos colegas, y hemos alcanzado a conformar una buena relación de amistad basado principalmente en el respeto.

Jorge y Luis

RESUMEN

Este estudio identificó los efectos adversos en la inmunización COVID-19 en la población de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022. Investigación cuantitativa, descriptiva de corte transversal y retrospectiva, se revisaron 367 formatos de notificación de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI) reportados en ambos departamentos. **Resultados:** Se encontraron 1514 efectos adversos, donde la Cefalea el efecto adverso más frecuente (21.93%). Los efectos adversos Leves fueron los más frecuentes (70,84%). El grupo de edades de 30 a 59 años (41.69%) y el sexo femenino (57.49%) fueron los más afectados. El 61.03% de los efectos adversos tuvo una duración menor de 12 horas. Sinopharm reportó más efectos adversos (46.87%). La primera dosis reportó más efectos adversos (44.96%). La infección COVID – 19 previa fue el antecedente más frecuente (46.59%). Existe relación en cuanto a la gravedad o severidad de los efectos adversos con: tiempo de duración del efecto, tipo de inmunización, número de dosis administrada y existencia de antecedentes ($\alpha=0.05$). **Conclusiones:** La cefalea (21.93%) y los efectos adversos leves (70.84%) fueron los más frecuentes. El grupo de edades de 30 a 59 años (41.69%) y el sexo femenino (57.49%) fueron los más afectados. La duración del efecto adverso de menos de 12 horas fue más frecuente (61.03%). Todas las marcas de vacunas y todos los números de dosis administrada reportaron algún efecto adverso. La infección COVID – 19 previa es el antecedente personal y/o patológico más frecuente (46.59%).

Palabras clave: vacunación, COVID-19, efectos adversos, Perú.

ABSTRACT

This study identified the adverse effects of the COVID-19 vaccination in the population of Lambayeque and Cajamarca between February 2021 and August 2022. Quantitative, descriptive, cross-sectional and retrospective research, 367 event notification formats were reviewed, supposedly attributed to vaccination and immunization (ESAVI) reported in both cities. **Outcomes:** 1514 adverse effects were found. Headache was the most frequent adverse effect (21.93%). Mild adverse effects were the most frequent (70.84%). The age group from 30 to 59 years (41.69%) and the female sex (57.49%) were the most affected. 61.03% of the adverse effects lasted less than 12 hours. Sinopharm reported more adverse effects (46.87%). The first dose reported more adverse effects (44.96%). Previous COVID-19 infection was the most frequent antecedent (46.59%). There is a relationship between the severity of the adverse effects with: duration of the effect, type of vaccine, number of doses administered and existence of antecedents ($\alpha=0.05$). **Conclusions:** Headache (21.93%) and mild adverse effects (70.84%) were the most frequent. The age group from 30 to 59 years (41.69%) and the female sex (57.49%) were the most affected. The duration of the adverse effect of less than 12 hours was more frequent (61.03%). All brands of vaccines and all numbers of administered doses reported some adverse effect. Previous COVID-19 infection is the most frequent personal and/or pathological history (46.59%).

Key words: vaccination, COVID-19, adverse effects, Peru.

INDICE

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA	11
1.2. TRABAJOS PREVIOS.....	14
1.2.1 A NIVEL INTERNACIONAL	14
1.2.2 A NIVEL NACIONAL	16
1.2.3 A NIVEL LOCAL	17
1.3 TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA	17
1.3.1 INFECCIÓN COVID-19.....	17
1.3.2 ESPECTRO CLÍNICO COVID-19.....	18
1.3.3 VACUNACIÓN COVID-19	20
1.3.4 VACUNAS BASADAS EN ARNm.....	20
1.3.5 VACUNAS DE VECTORES VIRALES NO REPLICANTES	22
1.3.6 VACUNAS DE VIRUS INACTIVADO	24
1.3.7 EFECTOS ADVERSOS VACUNAS COVID-19.....	24
1.3.8 FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS POR MARCA DE VACUNA	25
1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	27
1.5 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO	27
1.6 OBJETIVOS.....	28
1.6.1 OBJETIVO GENERAL	28
1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
II. MÉTODO.....	30
2.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	30
2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	30
2.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	30
2.2 VARIABLES, OPERACIONALIZACION	30
2.3 POBLACION Y MUESTRA	32
2.3.1 POBLACIÓN	32
2.3.2 MUESTRA	32
2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD.....	33
2.4.1 TÉCNICA.....	33

2.4.2 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	33
2.4.3 VALIDEZ	34
2.4.4 CONFIABILIDAD.....	34
2.5 PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS.....	34
2.5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO	35
2.5.2 ANÁLISIS INFERENCIAL	35
2.5.3 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	35
2.6 CRITERIOS ÉTICOS.....	35
2.7. CRITERIOS DE RIGOR CIENTÍFICO.....	36
III. RESULTADOS.....	37
3.1 RESULTADOS EN TABLAS Y GRÁFICOS	37
3.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS:.....	46
3.3 APORTE PRÁCTICO:.....	48
IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	49
4.1 CONCLUSIONES.....	49
4.2 RECOMENDACIONES	50
V. REFERENCIAS	51

I. INTRODUCCIÓN

1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA

La patología nombrada como coronavirus (COVID-19) se reportó en principio en China en diciembre de 2019 y en muy poco tiempo (meses) se extendió hacia más de 100 países alrededor del mundo(1). Se manifiesta con síntomas comparables con una neumonía atípica de origen desconocido que se llegó a sospechar de una posible zoonosis(2). Con la investigación exhaustiva de 59 pacientes que sufrían de esta nueva neumonía y usando una serie de muestras de la vía respiratoria, sanguíneas y coprológicas; estudiadas con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), quedó identificada una nueva variante de coronavirus que fue aislado de las muestras de la vía respiratoria inferior de 41 casos positivos. En ese momento, se señaló a este virus como el agente que causa estos casos de neumonía.(2)

La curva de la epidemia mostró un pico a principios del año 2021, previo a otro en abril y mostrando en agosto un tercer episodio. A finales del mes de octubre del 2021, mundialmente se notificó 250 millones de infecciones y en cuanto a las defunciones se reportaron 5 millones, caracterizándose por la gran desigualdad en la disposición de los datos de incidencia, esto es por las marcadas diferencias entre los países del mundo (cobertura sanitaria, disponibilidad de pruebas diagnósticas, recursos, estructura demográfica, etc.).(3)

Ante esta problemática mundial y al no definir un tratamiento específico para este virus, surge la necesidad de la creación de vacunas inmunogénicas, las cuales posibiliten la disminución del contagio del COVID-19 y/o las formas graves-severas de esta patología, marcando el inicio de estudios para su fabricación.(4)

Sin embargo, todas las vacunas, en especial para combatir el COVID - 19, es necesario que cumplan con criterios de rigurosidad para su desarrollo,

ajustándose a cumplir los estándares de eficacia y seguridad establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), Food Drug Administration (FDA) e instancias gubernamentales de cada país.(4)

En Europa, específicamente España, tuvo que emprender su campaña de vacunación siguiendo principios éticos y valorando riesgos vs. beneficios, ya que hasta esos momentos no se tenía mucha información de la solidez de las inmunizaciones COVID-19, comenzando con las autorizadas Pfizer, Moderna y Aztrazeneca. Siendo los efectos adversos en mayor número las reacciones locales autolimitadas, como fiebre y cefalea, sobre todo en las segundas dosis.(5)

En América Latina, siguiendo el modelo europeo y estadounidense, empezaron la adquisición de las vacunas, bajo las bases establecidas por la OMS, con la diferencia que se enfrentaron no solo a los problemas éticos, sino también al impacto presupuestal económico de las mismas.(6)

El Perú dio aprobación al Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19 en octubre del año 2020, dando comienzo a las campañas de inmunización en febrero del 2021. La campaña comenzó vacunando a las personas que trabajan en el área de salud, posterior a estos, los grupos de mayor longevidad y mayor susceptibilidad, continuando con el general de los grupos etarios para lograr la vacunación en la mayoría de la población diana de 18 años a más en el transcurso del 2021.(7)

Luego de iniciada la vacunación en nuestro país, se fortalecieron aspectos como: las capacidades del recurso humano, adecuada cadena de frío, y el sistema de vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI). Mediante la notificación, clasificación e investigación, además estar prevenidos y entrenados para afrontar eventos imprevistos graves o fatales, con el objetivo de no generar sospecha de la población en la inmunización; así como, conservar la fiabilidad de los centros de salud.(8)

Ante esta situación en agosto del 2022 el Ministerio de Salud del Perú (MINSA), elaboró un informe de farmacovigilancia, presentando la frecuencia de ESAVI en nuestros diferentes departamentos y relacionándolos con características peculiares (tipo de vacuna, grupo etario, sexo, comorbilidades, etc.).(8)

Se observó que de los 51 092 casos de ESAVI reportados suman 116 995 efectos adversos, esto es ya que un ESAVI puede contener diferentes efectos adversos; por ejemplo: tenemos un caso de ESAVI moderado, donde el vacunado padeció dolor localizado en el área de inmunización, pirexia y cefalea simultáneamente.(8)

Cabe señalar que la vacuna Comirnaty ocasionó un total de 43 023 efectos adversos, seguido de la vacuna VeroCell, con 40 656 efectos adversos; del laboratorio Moderna incluyen 26 651 efectos adversos; luego la vacuna del laboratorio AstraZeneca, 6 634 efectos adversos; y la llamada Johnson & Johnson con 1 caso, que reportó un efecto adverso.(8)

Las personas entre 30 y 59 años, fue el grupo etario más aquejado (57.9%) y el sexo femenino el más propenso a experimentar estos eventos adversos (65.2%). En cuanto a la severidad de los ESAVI comunicados, se reporta que el 81.7% fueron leves, el 17.9% moderados y el 0.4% graves, estos últimos produjeron hospitalizaciones, amenaza a la vida, discapacidad temporal, condición médica fundamental, y la defunción. Eventos adversos mayormente reportados: dolor de cabeza (16.8%), sitio de vacunación doloroso (17.8%), Pirexia (8.8%), entre otros.(8)

El departamento de Lambayeque ocupa el primer lugar en frecuencia de ESAVI, con 7533 casos (14.7%), el departamento de Cajamarca ocupa el decimoséptimo lugar con 593 casos (1.2%). Siendo VeroCell la vacuna con más reportes de ESAVI en Cajamarca (484) y la Vacuna Comirnaty con más reportes ESAVI en el departamento de Lambayeque (3754).(8)

1.2. TRABAJOS PREVIOS

1.2.1 A NIVEL INTERNACIONAL

Rosenblum, et al.(9). Estados Unidos (2022). Ejecutaron un estudio observacional analizando datos informados a VAERS (Sistema de notificación de eventos adversos de vacunas, siglas en inglés) y V-safe, entre diciembre del 2020 y junio de 2021. Los informes se clasificaron como no graves, graves o muerte. La data acerca de la seguridad de un poco más de 298 millones de unidades de vacunas COVID-19 que se suministraron en los 6 meses iniciales del programa de vacunación de Estados Unidos dan a conocer que la gran parte de los eventos adversos informados fueron de características leves y duración corta. De estos informes, 313 499 fueron clasificados como no graves; 22 527 fueron graves, sin resultado de muerte; y 4496 fueron defunciones. 246 085 informes fueron entre participantes de sexo femenino y 154 171 informes fueron entre personas de 18 a 49 años; siendo la edad 50 años la mediana. 169 877 de los que informaron raza o etnia se identificaron como blancos no hispanos, y 75 334 no conocían la raza ni la etnia.

Álvarez, et al(10). España. (2022). Hicieron una revisión descriptivo-retrospectiva de reacciones desfavorables posibles, informadas a la unidad de prevención de riesgos en un nosocomio después de la inyección de las dos vacunas para COVID-19 en la población de 8446 empleados que se administraron la primera vacuna y 8255 con la segunda. Los empleados que reportaron efectos desfavorables fueron un total 207 pacientes después de la primera vacuna (2,45% del total de población vacunada) y 397 pacientes después de la siguiente dosis (4,80% del total de población vacunada). El 76,8% tenían más de 55 años (primera dosis) y 15,9% con la segunda vacuna. El 50,7% fueron diagnosticados con la enfermedad del COVID-19 anteriormente (1era dosis) y 30,5% con la segunda vacuna. Las reacciones desfavorables fueron más reiteradas después de la segunda vacuna. De los

trabajadores que informaron reacciones desfavorables tuvieron un mayor número con antecedentes de COVID-19, sobre todo con la primera vacuna.

Espinoza et al.(11). Sonora-México. (2022). En su estudio observacional transversal descriptivo. Aplicaron un formulario en el que se registró algún ESAVI en los intervalos de los 30 minutos iniciales, 24 horas y 7 días consecuentes a la administración de la vacuna Pfizer contra el virus SARS-CoV2, tanto en la dosis inicial como en la siguiente. En la inyección de la dosis inicial los ESAVI más usuales encontrados son los siguientes: dolor localizado en la zona de inyección, dolor de cabeza y cansancio; en tanto que en la segunda dosis: dolor localizado en el área de punción, dolor de cabeza y fiebre. Concluyendo que una gran cantidad de los ESAVI reportados fueron clasificados como no severos, es decir soportables y con autolimitación.

Vuele, et. al.(12). Loja-Ecuador. (2022). Este estudio cuantitativo, observacional, descriptivo y transversal realizado en niños de 6 a 11 años; encontró que el dolor local es el efecto adverso más frecuente, habiéndose presentado en el 52.92% de los niños, mientras que la reacción adversa sistémico que demostró predominio fue la fiebre con el 8,77%. Atendidos con analgésicos y medios físicos; resueltos dentro de las primeras 48 horas post-vacuna en la gran pluralidad de los pacientes y en un mínimo porcentaje de casos, duran hasta 3 o 4 días después de la vacunación.

Menni et al.(13). Reino Unido. (2021). En un estudio observacional y prospectivo, estudiaron la relación y la prevalencia de efectos adversos sistémicos y locales dentro de los 8 días siguientes a la vacunación, todos los análisis se ajustan por edad, sexo, atención sanitaria, estado del trabajador, obesidad y comorbilidades; como resultados obtuvieron que entre el 8 de diciembre y el 10 de marzo de 2021 627383 personas se vacunaron con 655590 dosis, 282103 recibieron BNT162b2 de los cuales 28207 fueron administrados con una segunda dosis y 345280 recibieron ChAdOx1 nCoV-

19. Los eventos adversos reportados por la dosis de BNT162b2 se reportaron en un 13.5% con la primera dosis mientras que en la segunda fue de un 22%, en cuanto a ChAdOx1 nCoV-19 informaron efectos adversos sistémicos un 33.7%.

1.2.2 A NIVEL NACIONAL

Girozini Pía(14). Arequipa. (2022). Este estudio observacional, prospectivo y transversal; encontró que el evento adverso más reportado fue el dolor en el sitio de la punción y dentro de los eventos sistémicos más frecuentes se encontró la cefalea y astenia. No se reportó ningún evento grave. Además, el antecedente personal de patologías crónicas y alergias a fármacos y/o productos alimentarios son los factores asociados más frecuentes.

Caillaga y Llerena(15). Arequipa. (2022). Este estudio cualitativo, correlacional no experimental; nos presentó que los principales eventos adversos que se reportaron posterior a la inyección de la inmunización contra el COVID-19 fueron: mialgias y artralgias en un 11.6%, pirexia en un 11.9%, mientras que el 27% reportó eritema y 64.1% molestia en el sitio de la inmunización. Concluyendo además que los antecedentes patológicos (diabetes, asma entre otros) aumentaron el riesgo de manifestar los eventos adversos posteriores a la inyección.

Mendoza y Misari(16). Huancayo. (2021). Este estudio descriptivo indicó nuevamente que el dolor en el sitio de inyección se reportó como el evento adverso más frecuente posterior a la inmunización, secundado de aparición de zonas enrojecidas, prurito y la inflamación con aumento de volumen, etc.

Poma et al.(17). Huancayo. (2021). Este estudio descriptivo, identifica las reacciones más frecuentes post-vacuna en personal de salud; obteniendo que el 39.4% no experimentaron algún evento inmediato en la dosis inicial, 18.3% tuvieron efectos adversos locales: edema, prurito en el sitio de inyección, sarpullido, escleroderma; por otro lado, en la segunda dosis, el

62.7% no tuvo ninguna reacción, pero sí algunas como: hinchazón, prurito, sarpullido, reacciones locales y escleroderma.

1.2.3 A NIVEL LOCAL

Malca(18). Cajamarca. (2022). Este estudio observacional, descriptivo y transversal en alumnos de medicina, arrojó resultados como, por ejemplo: los estudiantes experimentaron en la dosis inicial la mayor cuantía de eventos adversos, predominando el comienzo de la sintomatología en el día inicial y segundo con un tiempo de duración fluctuante entre uno a dos días en el 61.5% de los alumnos. Concluyó además que los siguientes: dolor en la zona de vacunación, fiebre, mialgia y malestar general se reportaron como los eventos adversos preponderantes de las inmunizaciones contra la COVID-19.

1.3 TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA

1.3.1 INFECCIÓN COVID-19

La patología denominada COVID-19 originada por el SARS-CoV-2 origina una patología infecciosa en la vía respiratoria, de carácter agudo como en el caso del Síndrome respiratorio agudo grave y el Síndrome respiratorio de oriente medio, con fiebre, tos y disnea; Está asociada con el aumento de internamientos en hospitales por neumonía(19,20).

La sintomatología relacionada con esta infección origina un síndrome hiperinflamatorio que concluye en falla multiorgánica por aumento de las citoquinas. En situaciones críticas se produce a causa de hiperestimulación linfomonocitaria. En cuanto a los marcadores que predicen la gravedad de los pacientes infectados con COVID-19 se encuentran: el aumento de interleucina-6, dímero-D y ferritina(21,22).

El coronavirus es parte de una familia de virus ARN, con una sola cadena (monocatenario), envuelto. En 1968, se le da el nombre por la forma en corona que se aprecia microscópicamente, esta apariencia es dada por las espículas, que son las proyecciones de la membrana vírica. Son parte de la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronaviridae, que pertenece al orden de los Nidovirales(19).

El SARS-CoV-2 es un virus con envoltura de aproximadamente 60-140 nm de diámetro, su morfología puede ser pleomórfica, esférica o elíptica. Su genoma es uno de los de mayor tamaño conocido entre los virus ARN (27-32 kb); Las primordiales proteínas de estructura que se localizan en la membrana de las partículas víricas de SARS-CoV-2 son: Spike, que forma la corona, dando forma a las espículas y proyectándose a través de su envoltura; es el mediador de la unión al receptor y con la célula del hospedero y se encuentra glucosilado; Membrana, que tiene un par de extremos, uno corto llamado N- terminal el cual está en la superficie externa de su pared y el otro llamado C-terminal el cual es largo e interno; la proteína de membrana desempeña un importante trabajo en la morfología del virus; La proteína Nucleocápside, que se une al ARN para formar la nucleocápside; se tiene la teoría de que interviene en la síntesis del ARN y se relaciona con la proteína M en cuanto a la replicación vírica; y la proteína de envoltura, la cual forma canales iónicos funcionando como una porina, la función específica no es conocida; Pero en cuanto al SARS-CoV esta proteína actúa en la formación del virus(23,24).

1.3.2 ESPECTRO CLÍNICO COVID-19

Gao Z. et. al.(25) en “A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19”, señala que la severidad en las características clínicas del COVID-19 se dividen en cinco grupos:

1. Asintomática: sin características clínicas evidentes, ni imagenología, pero con prueba molecular positiva.

2. Leve: clínica perteneciente a la vía aérea superior: tos no productiva, fiebre, malestar general. No imagenología sugerente y prueba molecular positiva.

3. Moderada: Signos sugerentes de neumonía, imagenología con cambios presentes y prueba molecular positiva.

4. Severa: Sensación de falta de aire (disnea) y frecuencia respiratoria (fr) \geq 30 respiraciones por minuto. La saturación de oxígeno en reposo \leq 93% y/o PaFi \leq 300 mmHg. Las lesiones en la imagenología aumentan $>$ 50% en un promedio de 24 a 48 horas y prueba molecular positiva.

5. Crítica: Incremento rápido de la clínica aunado a fallo respiratorio, requerimiento de respiración asistida (ventilación mecánica), shock y/o falla multiorgánica y prueba molecular positiva.

Las infecciones moderadas y leves abarcan el 80.9% de los casos; las severas, el 13.8% y las críticas, el 4.7%. En cuanto a la prevalencia en pacientes ausentes de sintomatología se diferencia según edad. En adultos es del 1.2%; en niños un 15.8%(25).

La severidad se ha relacionado con la edad. En cuanto a la data de China, predominan los casos entre 30 y 65 años, los cuales representan el 71.45%. No obstante, en la población europea, la infección prevalece en adultos mayores: en España 49.9%, en Holanda 58.1%, en Italia 36.0% y 27.0% en Alemania. Referente a la tasa porcentual en cuanto a hospitalización por COVID-19 aumentó proporcionalmente según edad: 1% en pacientes entre rangos de 20 a 29 años, 4% de 50 a 59 años y 18% en pacientes que superan los 80 años(26,27).

Los niños resultaron menos afectados que los adultos, se presentaron solo 0.35% en China, en Europa de 0.8% a 2.8% y en Estados Unidos un 1.7%. En este rango de edades, la tasa de hospitalizados se presenta proporcionalmente inversa en cuanto al aumento de la edad, ya que predomina el grupo etario de los menores de 1 año(28,29).

1.3.3 VACUNACIÓN COVID-19

Las vacunas contra COVID-19 incluyen una serie de diversas plataformas para su desarrollo entre ellas: vacunas de subunidades, virus inactivados, virus vivos atenuados, vacunas de vectores virales replicantes y no replicantes, vacunas de partículas similares a virus, vacunas de ácidos nucleicos como el ácido ribonucleico (ARN) y ácido desoxirribonucleico (ADN). Es condición de la FDA que las vacunas en desarrollo deben ser seguras (pocos eventos adversos) y eficaces (inmunogénicas) y para facilitar la inmunidad de las poblaciones mundiales, siendo la seguridad el criterio; para su aprobación, el más importante(4).

1.3.4 VACUNAS BASADAS EN ARNm

FICHA TÉCNICA BÁSICA COMIRNATY(30)

Fabricación: Vacuna BNT162b2 (COMIRNATY): Fabricada por BioNTech y Pfizer (Alemania).

Composición: Una dosis de esta vacuna (0,3 ml) incluye 30 microgramos de vacuna de ARNm COVID-19.

Dosis: Comirnaty se recomienda administrar por vía intramuscular (deltoides) en 2 dosis (0,3 ml cada una). La segunda inmunización 21 a 28 días después de la primera vacuna. Dosis de refuerzo: después de 6 meses de la segunda vacuna en pacientes de 12 años a más.

Intercambiabilidad: No. Las personas que inician esquema de vacunación con Comirnaty deben continuar la misma en la segunda dosis.

Recomendaciones: Se recomienda la observación del paciente en los próximos 15 minutos a la inyección. No se debe aplicar una segunda dosis de la vacuna a los casos que hayan tenido episodios previos de anafilaxia con la primera dosis de Comirnaty. Se debe postergar la vacunación en personas con episodios febriles. Se pueden presentar eventos relacionados con ansiedad, síncope, estrés, entre otras. La eficiencia de la vacuna Comirnaty puede estar disminuida en pacientes inmunodeprimidos. Solo se considera la administración de Comirnaty en la gestación donde se valore más beneficios que riesgos para el feto o la paciente.

Eficacia: La vacuna de ARNm Comirnaty llegó al 94,6% de efectividad.

FICHA TÉCNICA BÁSICA SPIKEVAX(30)

Fabricación: Moderna (España).

Composición: La dosis de 0,5 ml incluye 100 microgramos de vacuna de ARN mensajero frente a la COVID-19.

Dosis: Spikevax se administra por vía intramuscular (deltoides). De 6 a 11 años: Se administra en 2 dosis de 50 microgramos (0,25 ml cada una). De 12 años a más: Se administra en 2 dosis de 100 microgramos (0,5 ml cada una). En ambos casos con una separación de 28 días entre cada dosis.

En personas adultas se administra una dosis de refuerzo de Spikevax (0,25ml, mitad de la dosis del esquema primario) por vía intramuscular luego de que hayan transcurrido al menos 3 meses de administrada la segunda dosis.

Intercambiabilidad: Además se puede usar como refuerzo en quienes hayan iniciado su esquema de vacunación con Spikevax, con otra vacuna vectorial adenoviral o ARN mensajero.

Recomendaciones: es recomendable la observación por lo menos 15 minutos posteriores a la inmunización. En caso de anafilaxia no administrar segunda dosis de la vacuna. Se debe postergar la vacunación en personas con episodios febriles. Puede producir reacciones relacionadas con ansiedad. Spikevax es recomendable para usar en la gestación.

Eficacia: La eficacia de Spikevax para prevenir la COVID-19, a partir de 14 días después de la segunda dosis es del 93,6 %.

1.3.5 VACUNAS DE VECTORES VIRALES NO REPLICANTES

FICHA TÉCNICA BÁSICA VAXZEVRIA(30)

Fabricación: Astrazeneca (Reino Unido)

Composición: La dosis de 0,5 ml contiene: Adenovirus de chimpancé codificante de la glicoproteína de la espícula de SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S).

Dosis: Vaxzevria se recomienda inocular por vía intramuscular (deltoides) en dos dosis (0,5 ml cada una). La dosis número dos 28 a 84 días posteriores a la primera inoculación. Dosis de refuerzo: después de 6 meses de la segunda dosis en personas mayores de edad.

Intercambiabilidad: No. Las personas que inician esquema de vacunación con Vaxzevria deben continuar la misma en la segunda dosis.

Recomendaciones: Es recomendable la observación durante al menos 15 minutos posteriores a la inoculación. No se debe administrar una segunda dosis de la vacuna a las personas con reacción de anafilaxia en la primera dosis de Vaxzevria. Se debe postergar la vacunación en personas con

episodios febriles. También pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad. La eficacia de Vaxzevria suele disminuir en personas con inmunodepresión. Solo se debe considerar la administración de Vaxzevria durante la gestación cuando se valore más beneficios que riesgos para el feto y la gestante.

Eficacia: La eficacia de la Vaxzevria con o sin signos de infección previa por el SARS-CoV-2 a partir de 15 días después de la segunda dosis es del 73.7%.

FICHA TÉCNICA BÁSICA VACUNA Ad26.COVS(30)

Fabricación: Janssen-Cilag International NV (Bélgica)

Composición: Una dosis (0,5 ml) contiene: Adenovirus tipo 26 que codifica la glicoproteína de la espícula del SARS-CoV-2 (Ad26.COVS)

Dosis: Vaccine Janssen se administra por vía intramuscular (deltoides) se administra en una dosis única de 0,5 ml. Dosis de refuerzo: después de 6 meses de la segunda dosis en personas de 18 años de edad a más.

Intercambiabilidad: No.

Recomendaciones: es recomendable el cuidado del paciente durante 15 minutos posterior a la vacunación. Se debe postergar la vacunación en personas con episodios febriles. Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, síncope, hiperventilación y estrés. La eficiencia de Vaccine Janssen suele disminuir en pacientes con inmunodepresión. Solo se debe considerar la administración de Vaccine Janssen durante la gestación donde se valore más beneficios que riesgos para la gestante y el feto.

Eficacia: La eficacia de la Vaccine Janssen con o sin signos de infección previa por el SARS-CoV-2 a partir de 14 días después de la dosis única es del 66.9%.

1.3.6 VACUNAS DE VIRUS INACTIVADO

Ficha técnica básica Vacuna Vero Cell(30)

Fabricación: Beijing Institute of Biological Products Co. Ltd (China).

Composición: La dosis (0,5 ml) contiene: Antígeno del SARSCoV- 2 inactivada.

Dosis: Vero Cell se administra por vía intramuscular (deltoides). La segunda dosis 15 a 28 días después de la primera dosis.

Intercambiabilidad: No.

Recomendaciones: Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos luego de la vacunación. Se debe postergar la vacunación en personas con episodios febriles. Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad. La eficacia de Vero Cell puede ser menor en personas inmunodeprimidas. Solo se puede considerar la administración de Vero Cell durante el embarazo si es realmente necesario.

Eficacia: La eficacia de la Vero Cell es del 78%.

1.3.7 EFECTOS ADVERSOS VACUNAS COVID-19

Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI)

Se refiere a un conglomerado de características clínicas, alteraciones en resultados laboratoriales o enfermedades, que aparecen después de la vacunación; las cuales no siempre tienen relación de causalidad con la inmunización, por lo que aquí se inicia la investigación de sospechas teniéndolas en cuenta como una sospecha para iniciar un estudio y así descubrir su origen(14).

Se clasifican:

Según su localización: Locales (en el sitio de vacunación y aparecen hasta 48 horas después) y generales (signos y síntomas sistémicos, y desaparecen luego atención médica y farmacológica)(12).

Según su frecuencia de aparición: Muy comunes: cuando se manifiestan en el 10% o más de los individuos vacunados. Comunes: si se manifiestan entre el 1% y hasta menos del 10% de los individuos vacunados. Infrecuentes: si se manifiestan entre el 0.1% y hasta menos del 1% de los individuos vacunados. Raros: si se manifiestan entre el 0.01 % y hasta menos del 0.1 % de los individuos vacunados. Muy raros: si se manifiestan en menos del 0.01% de los individuos vacunados(12).

Según su gravedad: Leves: Eventos adversos que se manifiestan con síntomas y signos pasajeros y tolerables, sin tratamiento específico. Moderados: Eventos adversos que demandan tratamiento con medicamentos y tener bajo observación al paciente. Graves: Eventos adversos donde se cumplan al menos cualquiera de estos criterios: hospitalización, riesgo de muerte, discapacidad o fallecimiento(31).

En las siguientes imágenes, mostramos el resumen de reacciones adversas según los tipos de vacunas(32):

1.3.8 FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS POR MARCA DE VACUNA

1.3.8.1 Frecuencia de efectos adversos en la Vacuna Comirnaty:

Se ha informado Linfadenopatías, anafilaxia e insomnio, como poco frecuentes; la cefalea, náuseas, diarrea, mialgias, artralgia y dolor en extremidad como muy frecuentes. La parálisis facial ha sido registrada como muy rara.(32)

1.3.8.2 Frecuencia de efectos adversos en la Vacuna Moderna:

Se ha informado la cefalea, náuseas, vómitos, mialgas, artralgias, dolor en sitio de inyección, fatiga, escalofríos y fiebre; todos ellos como muy

frecuentes. La erupción cutánea y la urticaria han sido clasificados como muy frecuentes.(32)

1.3.8.3 Frecuencia de efectos adversos en la Vacuna Astrazeneca

Para esta vacuna se ha registrado la cefalea, náuseas, vómitos, mialgias, artralgias, prurito, fatiga, febrícula, escalofríos y malestar como los más frecuentes. La trombocitopenia autoinmune y la trombocitopenia asociada a trombosis han sido clasificadas como poco frecuentes y/o raras.(32)

1.3.8.4 Frecuencia de efectos adversos en la Vacuna Janssen

En esta vacuna se ha reportado a la cefalea, náuseas, sensibilidad y/o dolor en el sitio de inyección y mialgias como muy frecuentes. El síndrome de trombosis con trombocitopenia, la anafilaxia, miocarditis, pericarditis han sido clasificadas como poco frecuentes y/o raras.(32)

1.3.9 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

COVID-19: Es una enfermedad del aparato respiratorio que puede ser leve, moderado, severo llegando a estado crítico causado por un virus ARN denominado SARS-CoV-2, siendo las vías de transmisión: el flugge o gotas respiratorias, superficies contaminadas por el virus y fómites (objetos); manifestándose con fiebre, disnea, tos, malestar general, etc. progresando a neumonía, luego a insuficiencia respiratoria y muerte.(33)

ESAVI: Cualquier evento adverso asociado o atribuido a la inmunización o vacunación, que puede tener asociación temporal, no necesariamente causal, con la administración de alguna vacuna.(33)

ESAVI Leve: Eventos adversos que se manifiestan con síntomas y signos pasajeros y tolerables, sin tratamiento específico.(33)

ESAVI Moderado: Eventos adversos que demandan tratamiento con medicamentos y tener bajo observación al paciente.(33)

ESAVI Severo: Eventos adversos donde se cumplan al menos cualquiera de estos criterios: hospitalización, riesgo de muerte, discapacidad o fallecimiento.(33)

Inmunidad: Es la capacidad que tienen algunos organismos a partir de su sistema inmunológico para defenderse y resistir a la agresión de toxinas y agentes extraños.(33)

Inmunización: Proceso que previene enfermedades, discapacidades y muertes por enfermedades que se pueden prevenir mediante vacunas. Existe la inmunización activa (administración de anticuerpos específicos) y la inmunidad pasiva (administración de antígenos).(33)

Vacunas: Es una suspensión compuesta por microorganismos virales, inactivados o sus fracciones, bacterias vivas, subunidades o partículas proteicas de virus o bacterias; cuya administración inducen en el individuo una respuesta específica de inmunidad frente a una enfermedad infecciosa respectiva determinada.(33)

1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los efectos adversos de la vacunación COVID-19 en la población de los departamentos Lambayeque y Cajamarca reportados entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022?

1.5 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

El estudio de los posibles efectos adversos en la vacunación COVID-19, vienen siendo parte de la evaluación en cuanto a consideración de seguridad y eficacia. El departamento Lambayeque ocupa el 1er lugar en reportes ESAVI a nivel nacional y aunque el departamento de Cajamarca tiene una población comparable ocupa uno de los últimos lugares.

Los potenciales resultados nos permitirán evaluar y estructurar las medidas a tomar para poder prever e intentar evitar los efectos adversos ocasionados por la vacunación COVID-19 en nuestro medio, así como sentar un precedente de la evaluación a estos mismos y de sus consecuencias en las personas afectadas.

La seguridad y eficacia de las vacunas es la razón primordial para su aceptación por la sociedad, es por ello que nuestro estudio engloba los datos de ESAVI COVID-19 de dos departamentos del nororiente del país (Lambayeque y Cajamarca). Siendo sui generis en cuanto a estudios relacionados al tema en Lambayeque.

La presencia de posibles efectos adversos de la vacunación COVID-19, sigue latente, ya que la campaña de vacunación en nuestro país continúa, y más aún que se siguen desarrollando nuevas combinaciones de vacunas ante la de aparición de nuevas cepas de este mortal virus.

Este estudio no solo servirá como antecedente para próximos estudios, en población general, donde se relacionarán los factores que influyen en la aparición de estos, además de la existencia de un posible subregistro; así como también de base de datos estadísticos en cuanto a estudios de seguridad de las vacunas contra COVID-19 en el Perú.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los efectos adversos de la vacunación COVID-19 en la población de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer las características sociodemográficas de las personas que padecieron algún efecto adverso de la vacunación COVID-19 en la población de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

Conocer el tiempo de duración de los efectos adversos de la vacunación COVID-19 en la población de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

Conocer los efectos adversos según la gravedad del ESAVI en la población vacunada de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

Conocer los efectos adversos según el tipo de vacuna administrada contra el COVID-19 en la población de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

Conocer los efectos adversos según el número de dosis administradas, en la población de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

Identificar la existencia de antecedentes (gestación, enfermedades previas, etc.) en las personas que presentaron efectos adversos en la población de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

II. MÉTODO

2.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Observacional, descriptivo.

Se define observacional ya que fue un tipo de investigación que tiene como objetivo "la observación y registro" de los sucesos sin modificar el curso natural de los mismos.(34)

Descriptivo, cuyo propósito fue clasificar, definir o caracterizar el objeto del estudio.(34)

2.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Cuantitativo, no experimental, de corte transversal, retrospectivo.

Cuantitativo ya que se trabajó con datos cuantificables expresados en frecuencias.(34)

No experimental, donde las variables identificadas no fueron manipuladas(34).

De corte transversal ya que se recolectó datos en un solo momento, y en un único tiempo.(34)

Retrospectivo, se analizó información sobre acontecimientos anteriores a la ejecución del estudio.(34)

2.2 VARIABLES, OPERACIONALIZACION

Variable principal: EFECTOS ADVERSOS DE LAS VACUNAS COVID-19

Covariables: Edad, sexo, procedencia, tipo de vacuna administrada, dosis de vacuna administrada, antecedentes personales y patológicos, tiempo de duración del efecto adverso.

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEM	TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
VACUNAS COVID-19	ARNm	PFIZER	C	ANALISIS DE DOCUMENTOS FICHA ESAVI – MINSA PERU
	Virus inactivado	SINOPHARM		
	Vector viral no replicante	ASTRAZENECA		
	ARNm	MODERNA		
PRINCIPAL: EFECTOS ADVERSOS DE VACUNAS COVID-19	LEVE	SIN MEDICACIÓN ESPECÍFICA	B	ANALISIS DE DOCUMENTOS FICHA ESAVI – MINSA PERU
	MODERADO	CON MEDICACIÓN ESPECÍFICA		
	SEVERO	HOSPITALIZACIÓN, RIESGO VITAL O MUERTE		
EDAD		5 a 11 años	A	ANALISIS DE DOCUMENTOS FICHA ESAVI – MINSA PERU
		12-17 años	A	
		18 - 29 años	A	
		30 -59 años	A	
		60 a más	A	
SEXO		FEMENINO	A	ANALISIS DE DOCUMENTOS FICHA ESAVI – MINSA PERU
		MASCULINO	A	
PROCEDENCIA		LAMBAYEQUE	A	ANALISIS DE DOCUMENTOS FICHA ESAVI – MINSA PERU
		CAJAMARCA	A	
ANTECEDENTES PERSONALES Y PATOLOGICOS		SIN ANTECEDENTES	A,B	ANALISIS DE DOCUMENTOS FICHA ESAVI – MINSA PERU
		CON ANTECEDENTES (GESTACIÓN, INFECCIÓN COVID - 19 PREVIA, OTRAS ENFERMEDADES AGUDAS Y/O CRÓNICAS, INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS, ALERGIAS)	A,B	
DURACION DEL EFECTO ADVERSO		MENOS DE 12 HORAS	B	ANALISIS DE DOCUMENTOS FICHA ESAVI – MINSA PERU
		MÁS DE 12 HORAS		
DOSIS DE VACUNA COVID 19		PRIMERA DOSIS	C	ANALISIS DE DOCUMENTOS FICHA ESAVI – MINSA PERU
		SEGUNDA DOSIS	C	
		TERCERA DOSIS	C	
		CUARTA DOSIS	C	

2.3 POBLACION Y MUESTRA

2.3.1 POBLACIÓN

8126 personas vacunadas COVID – 19 y que reportaron ESAVI con formatos de notificación correspondientes, archivados y procesados en los Centros de Referencia de los departamentos Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

2.3.2 MUESTRA

El tamaño muestral se determinó a partir de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{NZ^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

N = Tamaño de la población (8126)

Z = Nivel de confianza al 95% (1.96)

p = Proporción de la población de referencia que presenta el fenómeno en estudio (50%)

q = Proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (50%)

d = Error probabilístico (5%)

Resolución de la fórmula:

$$n = \frac{(8126)(1.960)^2 (0.5)(0.5)}{[0.05^2 (8126 - 1)] + [1.960^2 (0.5)(0.5)]}$$

$$n = 366.9$$

Por lo tanto, la muestra estuvo conformada por 367 personas que reportaron ESAVI COVID – 19, que fueron procesados y archivados, en los centros de referencia de los departamentos de Lambayeque y Cajamarca entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022. Escogidos mediante un muestreo sistemático

(N/n) obteniendo un factor $K=22$, es decir se escogió los formatos con intervalos de 22, y se tomó en cuenta según cumplan los criterios de selección, en esos casos se procedió a evaluar la siguiente ficha hasta llegar al número requerido considerando el 50% para cada departamento, con un nivel de significancia del 5%.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión:

- Personas vacunadas contra el COVID-19, de ambos sexos y todas las edades, con formato de notificación de ESAVI del Ministerio de Salud del Perú, en los departamentos de Lambayeque y Cajamarca registradas entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.
- Gestantes vacunadas contra el COVID-19, con formato de notificación de ESAVI del Ministerio de Salud del Perú, en los departamentos de Lambayeque y Cajamarca registradas entre febrero del 2021 hasta agosto del año 2022.

Criterios de Exclusión:

- Personas vacunadas contra el COVID-19 con formato de notificación de ESAVI del Ministerio de Salud del Perú, en los departamentos de Lambayeque y Cajamarca registradas después del 31 de agosto del 2022.

2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD

2.4.1 TÉCNICA

La técnica utilizada fue el análisis documental de los formatos de notificación de ESAVI COVID-19.

2.4.2 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Formato de notificación de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI) considerado en el DS N° 054 MINSA/DGE.V01 Directiva Sanitaria para la vigilancia Epidemiológica de los Eventos

Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) RM N° 063-2014-MINSA(35) y en la Directiva Sanitaria N° 133-MINSA/2021/DGIESP Directiva Sanitaria actualizada para la vacunación contra la COVID-19 en la situación de emergencia sanitaria por la pandemia en el Perú(36). Esta ficha consta de 5 ítems:

- A. Datos del paciente.
- B. Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI)
- C. Vacunas Sospechosas
- D. Medicamentos usados al momento de ser vacunado
- E. Datos del notificador

Luego de emitida la resolución de aprobación del proyecto por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Señor de Sipán; se tramitó las autorizaciones correspondientes en los centros de referencia de ESAVI de ambos departamentos (Lambayeque y Cajamarca), estipulando los criterios metodológicos (tamaño de muestra, tipo de muestreo, criterios de inclusión, etc.) para acceder a la información de las personas vacunadas contra el COVID-19 con formato de notificación de ESAVI.

2.4.3 VALIDEZ

En cuanto a su validez, Vuele et al.(12) en su estudio basó su recopilación en base a esta ficha(36), y al ser de uso a nivel nacional, que recopila datos retrospectivos no necesita juicio de expertos.

2.4.4 CONFIABILIDAD

En cuanto a la confiabilidad, Poma et al.(17), presenta en su estudio el valor alfa de Cronbach de 0.798, para el estudio de ESAVI COVID-19.

2.5 PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS

La información recolectada se registró en una matriz hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016, además de una base de datos del paquete estadístico SPSS versión 27.0, para su ordenamiento y análisis.

2.5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Para el análisis de los resultados obtenidos del estudio de los efectos adversos de las vacunas COVID-19 se utilizó frecuencias absolutas y relativas, donde la moda es la medida de tendencia central.

2.5.2 ANÁLISIS INFERENCIAL

Para este análisis, se utilizó cuadros de doble entrada entre las variables efectos adversos de la vacuna COVID-19, con las covariables (tipo de vacuna, número de dosis administrada, duración del efecto, antecedentes, etc.), y así aplicar la prueba Chi cuadrado(34).

2.5.3 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Con la ayuda de Microsoft Excel 2016, se elaboró tablas simples, tablas de doble entrada, gráficos de barra para la mejor apreciación y análisis de la información obtenida.

2.6 CRITERIOS ÉTICOS.

Se respetaron los principios éticos del informe Belmont(37): beneficencia, autonomía y justicia.

Beneficencia, propone que el conocimiento proveniente de esta investigación a través de las conclusiones y recomendaciones posteriormente compartidas en el repositorio de la Universidad de Sipán es de utilidad para estudios posteriores de mayor complejidad con respecto al tema.

Autonomía, nos demanda respetar el criterio de confidencialidad en cuanto a datos personales obtenidos de la ficha de investigación epidemiológica de ESAVI.

Justicia, está representada en cuanto al rigor que establece la ejecución de los criterios de selección, para valorar la elegibilidad de cada ficha epidemiológica para el desarrollo de este estudio.

2.7. CRITERIOS DE RIGOR CIENTÍFICO

Los criterios contemplados para la investigación(34):

Validez interna: Siendo un estudio descriptivo; los resultados obtenidos de la muestra de estudio, obtenida estadísticamente, escogida sistemáticamente y cumplidos los criterios de selección; pueden ser extrapolados hacia la totalidad de la población de estudio.

Validez externa: Los resultados y conclusiones obtenidas de este estudio no son generalizables a poblaciones diferentes de Lambayeque y Cajamarca.

Confiabilidad: El formato de investigación epidemiológica es confiable para ser considerado en estudios de efectos adversos de la vacuna COVID 19, en otros departamentos o poblaciones distintas a Lambayeque y Cajamarca.

Objetividad: En este estudio se respetó la objetividad en la interpretación y presentación de los resultados, además gracias al uso de la información de la ficha epidemiológica, se evita el sesgo de recuerdo que pudiese obtenerse en una encuesta aplicada a los vacunados.

III. RESULTADOS

3.1 Resultados en Tablas y gráficos

Tabla N°1: Efectos adversos de la vacunación COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

EFFECTOS ADVERSOS	Frecuencia	%
Cefalea	332	21.93
Dolor en la Zona de Vacunación	231	15.26
Malestar general	212	14.00
Pirexia	163	10.77
Parestesia	50	3.30
Presion arterial aumentada	50	3.30
Nauseas	49	3.24
Tos	36	2.38
Mareo	32	2.11
Sensación de alza térmica	32	2.11
Rash no específico	30	1.98
Fatiga	29	1.92
Artralgia	28	1.85
Dolor en una extremidad	27	1.78
Dolor Orofaringeo	25	1.65
Mialgia	24	1.59
Vómitos	18	1.19
Eritema en zona de vacunación	15	0.99
Somnolencia	12	0.79
Debilidad muscular	12	0.79
Estornudo	12	0.79
Rinorrea	11	0.73
Escalofrios	10	0.66
Diarrea	9	0.59
Ageusia	8	0.53
Prurito	7	0.46
Hipotensión arterial	7	0.46
Arritmia cardíaca	7	0.46
Convulsión tónico-clónica	5	0.33
Dolor Torácico	4	0.26
Diaforesis	4	0.26
Síncope	4	0.26
Angioedema	4	0.26
Miocarditis	3	0.20
Pericarditis	1	0.07
TOTAL	1514	100.00

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la Tabla N°1, se encontraron 1514 efectos adversos reportados; además, se puede observar que en primer lugar encontramos a la Cefalea como el efecto adverso más frecuente con 332 (21.93%) clasificado como leve; el dolor en la zona de vacunación se encontró en el segundo lugar habiéndose encontrado 231 reportes (15.26%) y en tercer lugar con 212 reportes (14%) se encontró el malestar general.

Cabe destacar que la arritmia cardíaca (0.46%), fue el efecto adverso más frecuente clasificado como severo.

Tabla N°2: Características sociodemográficas de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS	FRECUENCIA	%
EDAD		
5 a 11 años	15	4.09
12 a 17 años	53	14.44
18 a 29 años	87	23.71
30 a 59 años	153	41.69
mayor de 60 años	59	16.08
SEXO		
Masculino	156	42.51
Femenino	211	57.49
TOTAL	367	

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la Tabla N°2, se evidenció que el grupo de 30 a 59 años se encuentra liderando con un total de 153 reportes que representa un 41.69% del total, siguiéndole en segundo lugar el grupo de 18 a 29 años con un total de 87 casos reportados representando un 23.71%. El sexo femenino fue el grupo con mayor reporte de efectos adversos con 211 casos (57.49%),

Tabla N°3: Tiempos de duración de los efectos adversos de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

EFECTO ADVERSO	MENOS DE 12 HORAS	%	MAS DE 12 HORAS	%	TOTAL
LEVE	184	82.14%	76	53.15%	260
MODERADO	35	15.63%	53	37.06%	88
SEVERO	5	2.23%	14	9.79%	19
TOTAL	224	100.00%	143	100.00%	367
					X ² : 36.77
					V Cramer: 0.32

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la tabla N°3, se obtuvo que los efectos adversos que duraron menos de 12 horas representan el 61.04%. Además, el 82.14% de los efectos adversos que duraron menos de 12 horas fueron clasificados como leves; por otro lado, el 53.15% de los efectos adversos que duraron más de 12 horas también clasificados como leves. Cabe señalar que el 2.23% de los efectos adversos que duraron menos de 12 horas, y el 9,79% de los efectos adversos que duraron más de 12 horas fueron clasificados como severos.

Aplicada la prueba estadística Chi Cuadrado ($\alpha=0.05$), se obtuvo un valor $\chi^2 = 36.77$, siendo mayor que el valor crítico (5.99), es por ello que se acepta la relación entre la gravedad del efecto adverso y la duración del mismo. Se aplicó además el coeficiente V de Cramer, y se obtuvo un valor 0.32, que permite afirmar que la asociación es aceptable.

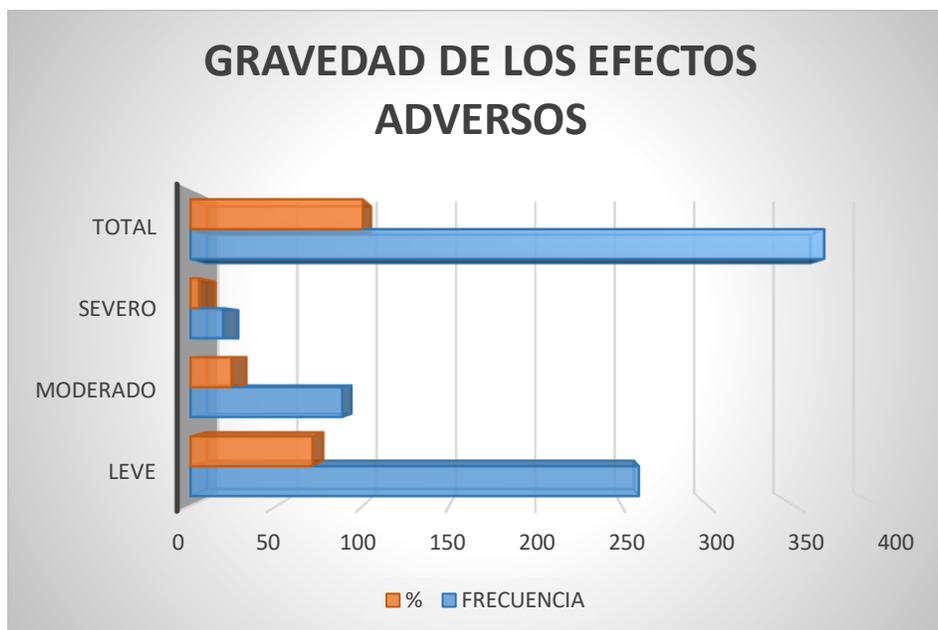
Tabla N°4: Gravedad de los efectos adversos de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

GRAVEDAD DE LOS EFECTOS ADVERSOS	FRECUENCIA	%
LEVE	260	70.84
MODERADO	88	23.98
SEVERO	19	5.18
TOTAL	367	100.00

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la Tabla N°4 se encontró que los efectos adversos leves ocupan el primer lugar con un 70.84%; en segundo lugar, los efectos adversos moderados con un 23.98% y, por último, los efectos adversos severos con un 5.18%.

Gráfico N°1 Gravedad de los efectos adversos de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.



Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

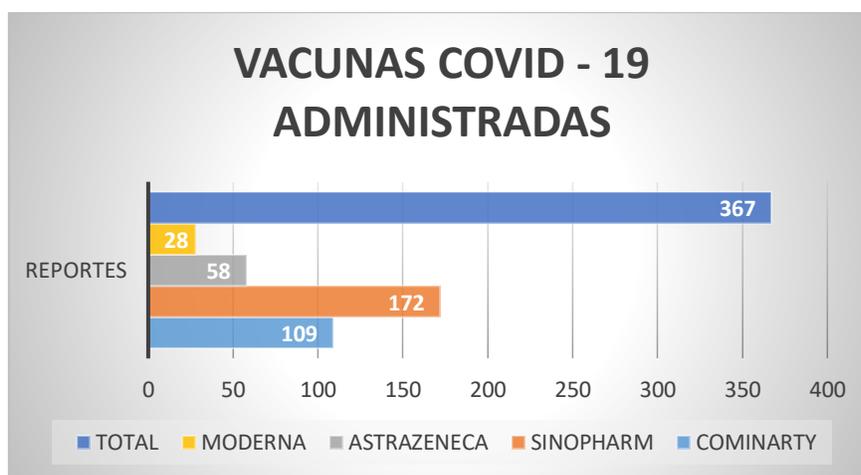
Tabla N°5: Número de Reportes ESAVI clasificados por vacunas, en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

VACUNAS	REPORTES	%
COMINARTY	109	29.70%
SINOPHARM	172	46.87%
ASTRAZENECA	58	15.80%
MODERNA	28	7.63%
TOTAL	367	100.00%

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la Tabla N°5, se encontró que el 46.87% de reportes ESAVI fueron atribuidos a la vacuna Sinopharm, seguido del 29.70% de la vacuna Comirnaty la vacuna Astrazeneca se presentó con un 15.80% y finalmente la vacuna Moderna con un 7,68%.

Gráfico N°2 Número de Reportes ESAVI clasificados por vacunas, en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.



Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

Tabla N°6: Gravedad de los efectos adversos según tipo de vacuna administrada de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

EFFECTO ADVERSO	COMIRN	%	SINOPH	%	ASTRAZ	%	MODER	%	TOTAL
LEVE	76	69.72%	133	77.33%	41	70.69%	10	35.71%	260
MODERADO	29	26.61%	32	18.60%	12	20.69%	15	53.57%	88
SEVERO	4	3.67%	7	4.07%	5	8.62%	3	10.71%	19
TOTAL	109	100%	172	100%	58	100%	28	100%	367
									X ² : 22.68
									V Cramer: 0.18

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la tabla N°6, se rescató señalar que el 77.33% de los reportes atribuidos a la vacuna Sinopharm son clasificados como leves, de los reportes atribuidos a la vacuna Cominarty el 69.72% son clasificados como leves.

En cuando a los reportes de la vacuna Astrazeneca el 70.69% fueron clasificados como leves y por último el 53.57% de los reportes de la vacuna moderna correspondieron al grado moderado.

Es importante resaltar que el 3.67% de los reportes de la vacuna Comirnaty, el 4.07% de los reportes de la vacuna Sinopharm, el 8.62% de la vacuna Astrazeneca y el 10.71% de la vacuna Moderna; tienen efectos adversos clasificados como severos.

Aplicada la prueba estadística Chi Cuadrado ($\alpha=0.05$), se obtuvo un valor $\chi^2 = 22.68$, siendo mayor que el valor crítico (12.59), es por ello que se acepta la relación entre la gravedad del efecto adverso y el tipo de vacuna administrada. Se aplicó además el coeficiente V de Cramer, y se obtuvo un valor 0.18, que permite afirmar que la asociación existe, pero es débil.

Tabla N°7: Gravedad de los efectos adversos según el número de dosis administradas de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

EFEECTO ADVERSO	1RA	%	2DA	%	3RA	%	4TA	%	TOTAL
LEVE	97	58.79%	67	64.42%	41	60.29%	10	33.33%	260
MODERADO	58	35.15%	30	28.85%	22	32.35%	15	50.00%	88
SEVERO	10	6.06%	7	6.73%	5	7.35%	5	16.67%	19
TOTAL	165	100%	104	100%	68	100%	30	100%	367
X2: 40.65									
V Cramer: 0.24									

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la Tabla N°7, se obtuvo que la primera dosis presentó más reportes ESAVI (165 casos). Además, se encontró que el 58.79% de los reportes de la primera dosis fueron leves, frente a un 6.06% reportados como severo. En la segunda dosis, el 64.42% fue clasificado como leve, y su 6.73% fue clasificado como severo.

En las terceras dosis, el 60.29% reportó efectos adversos leves, y su 7.35% clasificados como severos y finalmente la cuarta dosis, cuyo 33.33% reportó efectos adversos leves, y un 16.67% como severos.

Aplicada la prueba estadística Chi Cuadrado ($\alpha=0.05$), se obtuvo un valor $\chi^2 = 40.65$, siendo mayor que el valor crítico (12.59), es por ello que se acepta la relación entre la gravedad del efecto adverso y el número de dosis de la vacuna COVID - 19. Se aplicó además el coeficiente V de Cramer, y se obtuvo un valor 0.24, que permite afirmar que la asociación existe, pero es moderada.

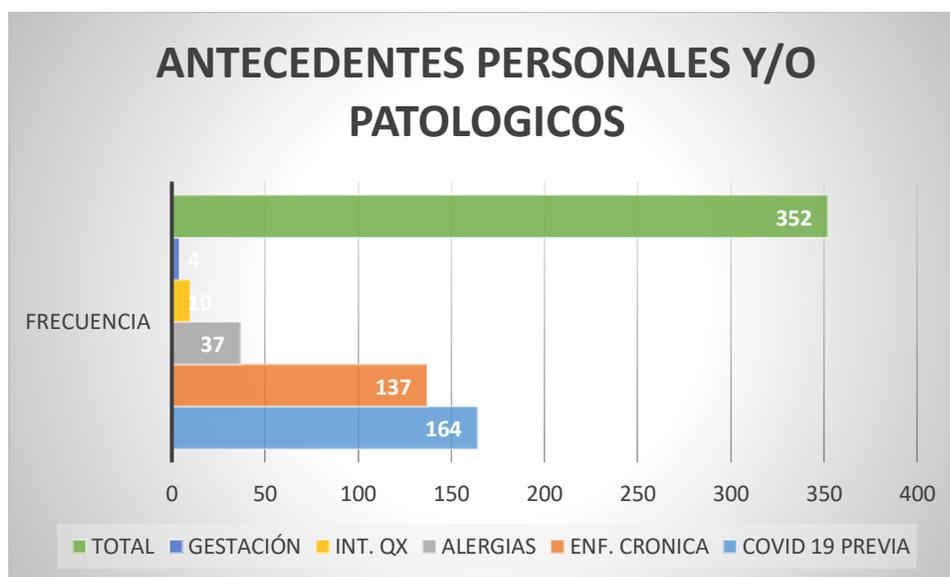
Tabla N°8: Antecedentes personales y/o patológicos de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

ANTECEDENTES	FRECUENCIA	%
COVID 19 PREVIA	164	46.59%
ENF. CRONICA	137	38.92%
ALERGIAS	37	10.51%
INT. QX	10	2.84%
GESTACIÓN	4	1.14%
TOTAL	352	100.00%

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la Tabla N°8, se encontró 352 reportes de ESAVI COVID – 19 donde, se señalan algunos antecedentes de importancia. La infección COVID – 19 previa a la vacunación representa el 46.59%, seguido de las enfermedades crónicas (38.92%) y de las alergias (10,51%). Cabe recalcar que la gestación estuvo presente como antecedente reportado que registró algún efecto adverso (1.14%).

Gráfico N°3 Antecedentes personales y/o patológicos de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.



Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

Tabla N°9: Gravedad de los efectos versos según la existencia de antecedentes personales y/o patológicos, de los reportes ESAVI COVID – 19 en Lambayeque y Cajamarca desde febrero 2021 hasta agosto 2022.

EFECTO ADVERSO	SIN ANTECEDENTES	%	CON ANTECEDENTES	%	TOTAL
LEVE	6	40.00%	254	72.16%	260
MODERADO	4	26.67%	84	23.86%	88
SEVERO	5	33.33%	14	3.98%	19
TOTAL	15	100.00%	352	100.00%	367
					X ² :25.95
					V Cramer:0.27

Fuente: Primaria. Formato de notificación ESAVI COVID – 19

En la Tabla N°9, se encontró que el 72.16% de los reportes con algún antecedente de importancia, fueron clasificados como leve. Además, el 3.98% del grupo con antecedentes fueron severos.

En cuanto al grupo sin antecedentes, el 40% fueron clasificados como leves; solo 5 reportes (33.33%) fueron reportados como severos.

Aplicada la prueba estadística Chi Cuadrado ($\alpha=0.05$), se obtuvo un valor $\chi^2 = 25.95$, siendo mayor que el valor crítico (5.99), es por ello que se acepta la relación entre la gravedad del efecto adverso y la existencia de algún antecedente de importancia en los vacunados. Se aplicó además el coeficiente V de Cramer, y se obtuvo un valor 0.27, que permite afirmar que la asociación existe, pero moderada.

3.2 Discusión de resultados:

El estudio de los efectos adversos de la vacunación COVID – 19, es de los pilares más fuertes para su mejora en cuanto a seguridad, este estudio se propuso hacer una revisión de los aspectos que se consideraron más importantes de dichos efectos en la vacunación COVID – 19 en los departamentos de Lambayeque y Cajamarca.

Se encontró a la cefalea (21.93%) como efecto adverso más frecuente, a comparación de autores como: Espinoza(11), Vuele(12), Girozini(14), Caillaga(15), Mendoza(16), Poma(17) y Malca(18); que encontraron al dolor en la zona de vacunación como el efecto adverso de mayor frecuencia. Además el informe de farmacovigilancia del MINSA(8) en cuanto a los datos de ESAVI en el Perú, señaló como primer lugar al dolor en zona de vacunación(17.8%), y en segundo lugar la cefalea(16.8%). Cabe señalar que el 70.84% de los efectos adversos presentados en este estudio son clasificados como leves, coincidente con los registros a nivel mundial(9) y sobre todo en los informes que elabora el MINSA(8).

Las características sociodemográficas, mostró que el grupo etario más afectado está entre 30 a 59 años (41.69%) al igual que el informe de farmacovigilancia del MINSA(8), sin embargo este mismo informe ubica en segundo lugar al grupo etario de 60 años a más, mientras nuestros resultados arrojaron al grupo etario de 18 a 29 años (23.71%). Además, Espinoza(11) encontró que la edad promedio de 38.5 años, fue la que reportó más efectos adversos, promedio que está dentro del rango de edad más afectado. Por otro lado, el sexo femenino fue el grupo con más reportes (51.49%), coincidiendo con el informe de farmacovigilancia(8) aunque no se detalla los factores asociados. Álvarez(10) reportó que en la primera y segunda dosis, fueron las mujeres las más afectadas (87,44% y 86.65% respectivamente). Espinoza(11) coincidió que el sexo femenino es el grupo que más reportó efectos adversos. Ninguno de los antecedentes revisados mostró diferencias significativas en cuanto a sexo y grupos etarios, pasando por que se tomaron grupos etarios de poblaciones

distintas y en momentos muy particulares del proceso de vacunación COVID – 19.

En cuanto a la duración de los efectos adversos, los resultados arrojaron que el 61.04% está representado por los efectos adversos que duraron más de 12 horas. Álvarez(10), reporta duraciones de los efectos adversos hasta de 72 horas. Por otro lado, Espinoza(11), hace diferencias de duración de los efectos adversos, por ejemplo: menos de 12 horas (23.33%), y más de 12 horas (76.67%). Además, presentamos una exploración estadística de independencia entre la duración de los efectos adversos con la severidad de los mismos (V de Cramer:0.32), aunque no es posible estimar causalidad ni direccionalidad entre ambas variables.

Dentro de los tipos de vacunas que reportaron más efectos adversos esta la vacuna Sinopharm (46.87%), seguido por Comirnaty (29.70%), esto se debe básicamente a que han sido la mayor cantidad de dosis administradas a nivel nacional(8), y por ende el riesgo de ESAVI aumenta(15). Es importante señalar que se reportó al menos un efecto adverso severo (miocarditis, convulsiones, etc.) en todas las marcas de las vacunas, aunque sean considerados como poco frecuentes a nivel mundial(32) Además se exploró estadísticamente que la gravedad de los efectos adversos y el tipo de vacuna administrada no son independientes, aunque con un valor V de Cramer, que denota asociación débil. Ninguno de los estudios revisados ha realizado tal análisis de información.

La gravedad de los efectos adversos según el número de dosis administrada de la vacunación COVID – 19, se rescató como dato base que la primera dosis presentó más efectos adversos. Gironzini(14), informó también que la primera dosis era más reactógena (63.2%), comparado con la segunda (547.72%), debido a que la primera dosis atenúa los efectos de la segunda, si ésta era del mismo tipo o marca(15). La intercambiabilidad de las vacunas se aplicó desde las terceras dosis(36), sin embargo eso no justifica al 100% que mayor sea el riesgo de aparición de efectos adversos(30). Se exploró estadísticamente la asociación entre la gravedad de los efectos adversos y el número de dosis

administrada con un valor V de Cramer aceptable. Ninguno de los estudios revisados ha realizado tal análisis de información.

Los antecedentes personales y/o patológicos, nos mostraron que la infección previa del COVID - 19 fue la más frecuente (46.59%), seguido de las enfermedades crónicas (38.92%). Álvarez(10), obtuvo en su estudio que la infección COVID – 19 previa representó en el 50.7% de la población que registró algún efecto adverso. Caillaga(15), señaló en su estudio que las enfermedades crónicas representaron el 23.7%;esto es importante, ya que se ha señalado la importancia de los procesos crónicos como proinflamatorios, tanto para las reacciones adversas de las vacunas como para las complicaciones de la infección aguda.(14). Se exploró estadísticamente la asociación entre la gravedad de los efectos adversos y la existencia de algún antecedente de importancia, con valor V de Cramer aceptable. Ninguno de los estudios revisados ha realizado tal análisis de información.

3.3 Aporte práctico:

Existen diferentes informes y/o boletines nacionales y regionales, en lo que se presentan la frecuencia de los efectos adversos en la vacunación COVID – 19. En nuestro estudio después de explorar asociaciones estadísticas entre la gravedad de los efectos adversos y las covariables, se probó estadísticamente que, sí existe relación entre los campos estudiados, pero no de causalidad, ni mucho menos de direccionalidad de estas asociaciones.

Nuestro estudio servirá de base para estudios analíticos (considerando un grupo control) donde se podrá estudiar más a fondo los aspectos de causalidad y/o riesgo, sirviendo además para el seguimiento en el tiempo de aquellas personas que padecieron algún efecto adverso (sobretudo en los casos severos) y así conocer las posibles secuelas que éstos impliquen en el futuro.

Luego de 2 años de pandemia, la prevención y la protección específica son importantes y mediante la investigación científica, se llenará esos vacíos de conocimiento en beneficio de la humanidad.

IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusiones

- La cefalea (21.93%) es el efecto adverso más frecuente, seguido de dolor en la zona de vacunación (15.26%), los efectos adversos clasificados como leves (70.84%) son los más frecuentes, seguido de moderados (23.98%) y finalmente severos (5.18%); de la vacunación COVID – 19 en los departamentos de Lambayeque y Cajamarca desde febrero del 2021 hasta agosto del 2022.
- El grupo etario de 30 a 59 años fue el más afectado con algún efecto adverso (41.69%) y el sexo femenino el grupo más afectado (57.49%).
- La duración del efecto adverso de menos de 12 horas es el más frecuente (61.03%), siendo el clasificado como leve el más frecuente (82.14%). Además, se concluyó que existe relación estadística entre la gravedad de los efectos adversos y la duración del efecto adversos.
- Todas las marcas de vacunas reportaron algún efecto adverso (leve, moderado y severo) siendo el Sinopharm y el grado leve lo más frecuente (77.33%). Además, se concluyó que existe relación estadística entre la gravedad de los efectos adversos y los tipos de vacunas administradas.
- Todos los números de dosis administrada reportaron algún efecto adverso (leve, moderado y severo), siendo la segunda dosis y el grado leve lo más frecuente (64.42%). Además, se concluyó que existe relación estadística entre la gravedad de los efectos adversos y el número de dosis de vacuna administrada.
- La infección COVID – 19 previa es el antecedente personal y/o patológico más frecuente (46.59%), seguido por las enfermedades crónicas

(38.92%). Además, se concluyó que existe relación estadística entre la severidad de los eventos adversos y la presencia de algún antecedente de importancia.

4.2 Recomendaciones

Continuar las investigaciones científicas de los efectos adversos de la vacunación COVID – 19, en cuanto a los factores que la determinan, y los niveles de asociación que podrían tener.

Plantear investigaciones comparativas entre nuestras regiones del Perú, por ejemplo, entre Lambayeque y Cajamarca, dos departamentos donde los metros sobre el nivel del mar en que se ubican, podría ser un factor asociado a la frecuencia de efectos adversos de las vacunas COVID – 19.

Plantear investigaciones científicas, prospectivas y analíticas que puedan brindar mayor tiempo de seguimiento a las personas que padecieron algún efecto adverso, en especial los severos, para conocer que secuelas o consecuencias se podrían presentar en el largo y mediano plazo.

V. REFERENCIAS

1. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 59 [Internet]. 2020. p. 1–11. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331597>
2. Mojica-Crespo R, Morales-Crespo MM. Pandemia COVID-19, la nueva emergencia sanitaria de preocupación internacional: una revisión. *Med Fam Semer.* el 1 de agosto de 2020;46:65–77.
3. Phannajit J, Takkavatakarn K, Katavetin P, Asawavichienjinda T, Tungsanga K, Praditpornsilpa K, et al. Factors Associated with the Incidence and Mortality of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) after 126-million Cases: A Meta-analysis. *J Epidemiol Glob Health* [Internet]. 2021;11(3):289. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911122000929>
4. Chaparro Mérida NA, Samper DM, Franco Lacato AO. Seguridad de las vacunas contra la COVID-19. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. el 22 de diciembre de 2021;38(4):634–42. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/9308>
5. Casas I, Mena G. The COVID-19 vaccination. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021;156:500–2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.03.001>
6. Taborda A, Murillo DA, Moreno C, Taborda PA, Fuquen M, Díaz PA, et al. Análisis de impacto presupuestal de la vacunación contra COVID-19 en América Latina. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. el 18 de enero de 2022;46:1. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55571>
7. 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 la Fac Med* [Internet]. el 5 de mayo de 2022;83(2):87–94. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/21531>
8. Perú. Ministerio de salud, Dirección General de Medicamentos I y D. Eventos

adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19, periodo 09 febrero 2021 al 31 agosto 2022 [Internet]. Repositorio institucional DIGEMID. 2022. Disponible en: <http://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/298>

9. Rosenblum HG, Gee J, Liu R, Marquez PL, Zhang B, Strid P, et al. Safety of mRNA vaccines administered during the initial 6 months of the US COVID-19 vaccination programme: an observational study of reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System and v-safe. *Lancet Infect Dis* [Internet]. el 1 de junio de 2022 [citado el 24 de octubre de 2022];22(6):802–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35271805/>
10. Alvarez L. Reacciones adversas notificadas tras la administración de vacuna frente a Covid-19 en trabajadores de un hospital terciario. *Rev Asoc Esp Med Trab* [Internet]. 2021;30(Covid 19):125–261. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v30n2/1132-6255-medtra-30-02-227.pdf>
11. Espinoza Edna, Minjares Laura, Carballo César, Chávez Ana BC. 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. *Mediagraphic* [Internet]. 2022;24:37–47. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2022/amf221f.pdf>
12. Vuele Duma DM, Camacho Maza SL, Rios Carrión GA, Sanmartín Arévalo KS. EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI) DE COVID-19 EN NIÑOS Y NIÑAS DE 6 A 11 AÑOS. *Enfermería Investig* [Internet]. el 3 de abril de 2022;7(2):12–9. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/index.php/enfi/article/view/1608>
13. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis*. el 1 de julio de 2021;21(7):939–49.

14. Pía G. Reacciones adversas inmediatas a la vacuna inactivada contra el SARS COV-2 BBIBP-CORV en 95 internos de medicina del Hospital III Goyeneche - MINSA, Arequipa 2021 [Internet]. Repositorio Institucional - UNSA. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2021. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12773/12580>
15. Caillaga David LZ. Determinación de los Efectos Adversos de la Vacuna contra el COVID – 19 en los pobladores de 40 – 50 años del distrito de Alto Selva Alegre – Arequipa Octubre 2021 [Internet]. Universidad Maria Auxiliadora; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12970/925>
16. Mendoza Enma MP. Determinar las reacciones adversas de las vacunas de Sinopharm y Pfizer en la población vacunada contra el SARS COV-2 en Huancayo – 2021 [Internet]. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt; 2021. Disponible en: <https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05>
17. Poma Salinas JG, Garcia Inga BO, Martínez Véliz MR, Cuadros Ríos RE. Reacciones post vacuna SINOPHARM COVID-19 en el personal de salud - Huancayo 2021. Visionarios en Cienc y Tecnol [Internet]. el 27 de enero de 2022;6(2):95–101. Disponible en: <https://revistas.uroosevelt.edu.pe/index.php/VISCT/article/view/95>
18. Daniela M. Efectos secundarios de la vacunación contra la covid-19 en estudiantes de medicina humana de la universidad nacional de Cajamarca en enero-marzo 2022 [Internet]. Universidad Nacional de Cajamarca; 2022. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.14074/4871>
19. Alejandro García A, Pavón Romero GF, Carreto Binaghi LE, Bandera Anzaldo J, Alvarado Amador I. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. Rev Latinoam Infectología Pediátrica [Internet]. 2020;33(s1):5–9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96667>
20. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-

- 19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* [Internet]. marzo de 2020;395(10229):1033–4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620306280>
21. Gauna Mauricio BJ. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a COVID-19 (RITAC) / Diagnostic and therapeutic recommendations for the Thrombotic Immune Response Associated to COVID-19 (RITAC). *CorSalud, LILACS*. 2020;12:60–3.
22. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. el 3 de mayo de 2020;46(5):846–8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-05991-x>
23. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. el 1 de julio de 2020;24:91–8.
24. Sánchez Alex, Miranda Cynthia, Castillo Catty, Arellano Norma TT. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Rev EUGENIO ESPEJO* [Internet]. el 1 de junio de 2021;15(2):98–114. Disponible en: <http://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/223>
25. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. el 1 de febrero de 2021;54(1):12–6.
26. BULUT C, KATO Y. Epidemiology of COVID-19. *TURKISH J Med Sci* [Internet]. el 21 de abril de 2020;50(SI-1):563–70. Disponible en: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol50/iss9/12>
27. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* [Internet]. el 27 de marzo de 2020;12(4):372. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/4/372>

28. McIntosh Kenneth. COVID-19: Epidemiología, virología y prevención [Internet]. UpToDate. 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Coronavirus+infection+covid+19+epidemiology+virology+clinical+features+diagnosis+and+prevention&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank
29. Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, Pilishvili T, Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. el 10 de abril de 2020;69(14):422–6. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm?s_cid=mm6914e4_w
30. DIGEMID M. Vacunas y otros productos farmacéuticos autorizados contra el Covid-19 [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/covid-19/productos-covid-19>
31. Gabriela E. Factores asociados y eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización contra el COVID 19 Tumbes, 2021 [Internet]. Universidad César Vallejo; 2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/77940>
32. Marco JJG, Pasquín MJÁ, Martín SM. Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles. FMC - Form Médica Contin en Atención Primaria [Internet]. el 1 de octubre de 2021 [citado el 24 de octubre de 2022];28(8):442–51. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S113420722100150X>
33. Dirección general de epidemiología M. DOCUMENTO TÉCNICO: PLAN NACIONAL DE PREVENCIÓN Y RESPUESTA A CRISIS POR VACUNA CONTRA LA COVID-19, 2020-2021 [Internet]. 848–2020 Perú; 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2020/04/Plan-Nacional-de-Prevención-y-Respuesta-a-Crisis.pdf>

34. Roberto HS. Metodología de la Investigación. Sexta. McGrawHill, editor. 2014. 88–100 p.
35. Perú. Ministerio de salud. Directiva Sanitaria para la vigilancia Epidemiológica de los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) [Internet]. RM N° 063-2014-MINSA; 2014. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2020/04/Directiva-Sanitaria-N-054.pdf>
36. Perú. Ministerio de salud. Directiva Sanitaria actualizada para la vacunación contra la COVID-19 en la situación de emergencia sanitaria por la pandemia en el Perú [Internet]. 2021. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1893194/Directiva Sanitaria N° 133-MINSA-2021-DGIESP .pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1893194/Directiva_Sanitaria_N°_133-MINSA-2021-DGIESP_.pdf)
37. .. INFORME BELMONT: Principios éticos y normas para el desarrollo de las investigaciones que involucran a seres humanos.*. Rev Medica Hered [Internet]. el 16 de septiembre de 2013;4(3). Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/424>

V. ANEXOS

5.1 Ficha de notificación de Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI)

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE						
Nombres o iniciales:						
Edad:	sexo	Peso (Kg):	Historia Clínica y DNI:			
Semanas de gestación (solo gestantes):						
Establecimiento donde se vacunó:						
B. EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)						
Describir el ESAVI	Fecha de inicio de ESAVI:					
	Fecha final de ESAVI:					
	Gravedad del ESAVI (Marcar con X)					
	<table border="0" style="width:100%; text-align:center;"> <tr> <td>Leve</td> <td>Moderado</td> <td>Grave</td> </tr> </table>			Leve	Moderado	Grave
	Leve	Moderado	Grave			
	Solo para ESAVI grave (Marcar con X)					
	Hospitalización					
	Riesgo de muerte					
	Discapacidad					
	Anomalia congénita					
Fallecimiento Fecha						
Desenlace (Marcar con X)						
En remisión		Recuperado	Recuperado con secuela			
No recuperado		Mortal	Desconocido			
Se realizó autopsia (mortal): Si No Desconocido						

Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas):

Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc.)

C. VACUNA (S) SOSPECHOSA(S)							DILUYENTE (si aplica)	
Nombre	Laboratorio	Lote	Dosis 1,2,3	Vía de adm(sitio de Adm)	Fecha vacunación	Hora de vacunación	Lote	Fecha Vencimiento

El paciente recibió tratamiento para el evento Si No Especifique:

En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario: Fecha de vencimiento

D. MEDICAMENTOS USADOS AL MOMENTO DE SER VACUNADO (excluir medicamentos para tratar el evento)					
Nombre comercial o genérico	Dosis/frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción

E. DATOS DEL NOTIFICADOR			
Establecimiento/ Institución:			
Nombres y apellidos:			
Teléfono:	Correo electrónico:		
Profesión:	Fecha de notificación	N° Notificación:	

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA