

Síntomas adversos de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca contra COVID-19 en adultos ecuatorianos

Adverse symptoms of the first dose of the AstraZeneca vaccine against COVID-19 in Ecuadorian adults

<https://doi.org/10.37135/ee.04.15.07>

Autores:

Rosa Del Carmen Saeteros Hernández¹ - <https://orcid.org/0000-0001-7992-0878>

Eida Ortiz Zayas¹ - <https://orcid.org/0000-0001-5230-7598>

Raisa Rodríguez Duque¹ - <https://orcid.org/0000-0003-3660954X>

Angela Verónica Granizo Rodríguez¹ - <https://orcid.org/0000-0001-8117-275X>

Dennis Marcelo Baquerizo Flores¹ - <https://orcid.org/0000-0003-3714-0771>

¹Escuela Superior Politécnica de Chimborazo-Riobamba, Ecuador.

Autor de correspondencia: Rosa Del Carmen Saeteros Hernández. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1 1/2, Riobamba, Chimborazo Ecuador. Teléfono: 0960048990. Email: rsaeteros@esPOCH.edu.ec.

RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo determinar la sintomatología adversa post vacuna de la primera dosis de AstraZeneca contra la COVID-19 en adultos ecuatorianos, es una investigación no experimental, descriptiva de corte transversal, la que se realizó, al mes de la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca a los servidores de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador. Se seleccionó una muestra de 640 individuos adultos mediante un procedimiento no probabilístico de sujetos voluntarios. Las variables de estudio se agruparon en dos categorías, sociodemográficas y clínicas. En la muestra de estudio predominaron los participantes que declararon sentir síntomas adversos post vacuna AstraZeneca en la primera dosis, siendo más frecuentes entre las mujeres, la mayoría de los síntomas fueron clasificados como leves y moderados, la sintomatología adversa más frecuente fue dolor en el brazo, malestar general y dolor de cabeza, que duraron en su mayoría entre uno a dos días, y en su mayoría no requirieron administrarse un tratamiento. En conclusión se confirma que las reacciones adversas tras la vacunación con la primera dosis de AstraZeneca son leves y moderadas y demuestran una baja incidencia de eventos adversos intensos, lo que está relacionado con un perfil de seguridad en adultos, resultados muy consistentes con los datos informados por el fabricante, no obstante, se debe continuar realizando estudios de la seguridad de la vacuna, para fortalecer la confianza de

la población, así como proporcionar un mejor entendimiento sobre síntomas adversos post vacuna contra el Covid-19 y su relación causal.

Palabras clave: COVID-19. infecciones por coronavirus. signos y síntomas. secciones adversas y efectos colaterales relacionados con medicamentos.

ABSTRACT

The study aimed to determine the post-vaccine adverse symptomatology of the first dose of AstraZeneca against COVID-19 in Ecuadorian adults. It was a non-experimental, descriptive cross-sectional study. It was carried out a month after the application of the first dose of the AstraZeneca vaccine to the servers of the Higher Polytechnic School of Chimborazo, Ecuador. A sample of 640 adult individuals was selected through a non-probabilistic procedure of volunteer subjects. The study variables were grouped into two categories, sociodemographic and clinical. In the study sample, the participants who declared feeling adverse symptoms post AstraZeneca vaccine in the first dose predominated, being more frequent among women. Most of the symptoms were classified as mild and moderate, the most frequent adverse symptomatology was pain in the arm, malaise, and headache, most of the symptoms lasted one to two days, and most of them did not require treatment. In conclusion, it was confirmed that adverse reactions after vaccination with the first dose of AstraZeneca are mild and moderate and demonstrate a low incidence of severe adverse events, which is related to a safety profile in adults, these results are very consistent with the reported data by the manufacturer. However, studies on the safety of the vaccine should continue to strengthen the confidence of the population, as well as provide a better understanding of post-vaccine adverse symptoms against Covid-19 and their causal relationship.

Keywords: COVID-19. Coronavirus Infections. Signs and Symptoms. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

INTRODUCCIÓN

La pandemia generada por el coronavirus SARS-CoV-2 dejó importantes cifras de morbimortalidad en el mundo, provocando una grave crisis sanitaria, social y económica. Esta situación mostró las debilidades de los sistemas sanitarios para afrontarla adecuadamente. Los expertos evidenciaron la morfología, los mecanismos de transmisión y la clínica asociada referente al virus, pero muchos aspectos que no se han logrado esclarecer: el origen del virus, la vía de infección del paciente 0 y un protocolo terapéutico universal para la enfermedad.⁽¹⁾

La vida social sufrió cambios que perduraron desde entonces. La principal esperanza para contrarrestar la pandemia está depositada en disponer de vacunas seguras y efectivas para conseguir la inmunidad colectiva que permita romper la cadena de transmisión.⁽¹⁾

La repercusión mundial de la pandemia de COVID-19 despertó un interés sin precedentes en las vacunas en relación con su desarrollo, evaluación regulatoria y el monitoreo de seguridad. El conocimiento de posibles eventos adversos (efectos secundarios) en personas a las que se administra resulta vital para evitar la resistencia social a la vacunación, además de elevar la confianza popular en los sistemas nacionales de vigilancia de la seguridad.⁽²⁾

La ciencia contribuye a mejorar el bienestar del ser humano, incluyendo la protección de ante las enfermedades. Las vacunas son una muestra de eso, pero sus posibles riesgos deben ser monitoreados por los sistemas de vigilancia en salud para neutralizar o disminuir los eventos adversos que se manifiesten,⁽³⁾ los que son leves generalmente.⁽⁴⁾

En el caso de la COVID-19, la vacunación redujo los índices de síntomas graves, defunciones y transmisión del virus. Así, la masificación de su aplicación protegió a los sectores más vulnerables de la población, disminuyó la probabilidad de aparición de nuevas variantes, redujo el hacinamiento hospitalario y los gastos en los sistemas de salud por el concepto de atención; además de posibilitar la socialización y reactivación económica.⁽²⁾

La farmacéutica AstraZeneca y la Universidad de Oxford desarrollaron la vacuna AZD1222, también conocida como ChAdOx1 nCoV-19, la que utiliza la plataforma vacunal de vectores virales. El 15 de febrero de 2021 se convierte en el segundo medicamento inmunizador autorizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta alternativa utiliza un vector adenoviral de chimpancé deficiente en replicación (ChAdOx1) y portador del antígeno de glicoproteína de superficie estructural del SARS-CoV-2, con el fin de evitar la posible inmunidad preexiste a adenovirus humanos y así garantizar la respuesta inmunológica esperada.⁽⁵⁾

Según la Coalición Internacional de Autoridades Regulatoras de Medicamentos y la OMS, La aplicación de cada vacuna certificada requiere de farmacovigilancia a través de una vigilancia exhaustiva de su eficacia y su seguridad por las correspondientes autoridades reguladoras, las que podrán desarrollar actividades para reducir los riesgos.⁽²⁾

Esos estudios relacionados con las vacunas contra la COVID-19 reportan, efectos indeseados tales como: dolor de cabeza, cansancio, dolor muscular y articular, fiebre, síntomas del resfriado y dolor en el lugar de inyección; los que coincidieron con los resultados de los ensayos clínicos que dieron lugar a estas. Aunque, también se observaron otros como: anafilaxia (muy poco frecuente, pero presente en múltiples vacunas), debilidad facial, convulsiones, pérdida del sentido del gusto o el olfato y eventos cardíacos (sin poderse establecer relación causal con la vacuna).⁽²⁾

La vacuna AstraZeneca de vectores de adenovirus contra la Covid-19 se asoció con eventos tromboembólicos con trombocitopenia, cuyas tasas varían según el país y son difíciles de estimar; sin embargo, su uso extendido en Europa y el Reino Unido posibilitó establecerla entre

10 y 15 casos por millón de personas vacunadas con este producto, siendo más incidente en personas jóvenes.⁽²⁾

Con respecto a esta última, las personas que reciben esa vacuna deben ser instruidas para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas tales como: dolor de cabeza severo o persistente, visión borrosa, dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón en las piernas, dolor abdominal persistente o hematomas inusuales en la piel y/o Petequias dentro de los primeros 20 días después de la administración.⁽²⁾

Las vacunas están concebidas para conferir inmunidad sin riesgo de desarrollar la enfermedad contra la que protegen. Los síntomas indeseados de leves a moderados aparecen como reacción del organismo ante agente extraño que identifica como nocivo. Por lo general, estos efectos secundarios desaparecen espontáneamente a los pocos días y su aparición está condicionada por las particularidades sistémicas de los individuos.⁽⁶⁾

La divulgación de manera errónea de estas posibles reacciones puede causar temor en la población que requiere vacunación, siendo importante que se resalte su poca frecuencia y natural explicación, además de que los beneficios muy superiores a los riesgos, lo que resulta más notorio en situaciones de pandemias como el caso de la COVID-19.⁽⁷⁾

El objetivo de esta investigación fue describir la sintomatología adversa luego de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca contra la COVID-19 en servidores institucionales de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, en 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de una investigación no experimental, descriptiva de corte transversal, la que se realizó en julio de 2021, un mes después de la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca a los servidores institucionales de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Ecuador.

La población de estudio estuvo conformada por los 1053 servidores de la planta laboral de la institución en cuestión, a partir de la cual se seleccionó una muestra de 640 individuos adultos mediante un procedimiento no probabilístico de sujetos voluntarios.

Las variables de estudio se agruparon en dos categorías:

- Sociodemográficas, que incluyó: edad (Hasta 32 años, de 33 a 42 años, de 43 a 52 años y mayor de 53 años) y sexo (hombre o mujer).

- Clínicas, considerando: síntomas post vacuna (si o no), intensidad de los síntomas (leve, moderado e intenso), pertenencia a grupo de riesgo (enfermedades crónicas, obesidad, mayor de 60 años, mujeres embarazadas y personas con discapacidad; días con síntomas post vacuna (de 1 a 6 días); tipo de síntomas (dolor en el sitio de la vacuna, malestar general, dolor de cabeza, fiebre, dolor de las articulaciones, dolor de los huesos, náusea, dolor del pecho, diarrea, malestar estomacal y vómito).

Considerando las siguientes características para catalogar la intensidad de los síntomas:

- Leves: decaimiento, sueño, escalofrío, dificultad para dormir esa noche, sueño inusual, mucho sueño, dolor de cintura, adormecimiento de las manos, frío, sensibilidad en la piel de las piernas por unas horas, adormecimiento del brazo, dolor de espalda, fatiga, presión arterial baja con sentí mareo, picazón en ojos y nariz, pérdida del sentido del gusto y el olfato, temblores corporales en la madrugada, ganglios inflamados y congestión nasal.
- Moderados: manifestaciones que permanecen durante el siguiente día y luego de tratamiento sintomático (mareo, sudoración nocturna, prurito, malestar muscular, escalofrío, migraña, urticaria, frío intenso, vértigo, adormecimiento de manos, decaimiento, cansancio acompañado de sueño excesivo y ganglios inflamados).
- Intensos: síntomas sostenidos por tiempo prolongado y sin respuesta eficiente a medicamentos sintomáticos (escalofrío, hinchazón, falta de energía, cansancio y sueño exacerbados, sudoración, pérdida de los sentidos del gusto y el olfato, mareo, vértigo, decaimiento y gripe).

Los datos se recolectaron mediante un cuestionario aplicado vía virtual, luego de su validación a través del criterio de especialistas en farmacología, medicina interna e inmunología, los que lo consideraron como muy adecuado. Estos se organizaron en una base diseñada en Microsoft Excel, facilitando su exportación a los softwares libres Jamovi y R Studio para el correspondiente procesamiento empleando estadísticos descriptivos (análisis de frecuencias absolutas y porcentajes), además de la aplicación de la prueba inferencial no paramétrica Ji cuadrado para establecer el estado de la asociación entre las variables de interés.

Los investigadores cumplieron con los presupuestos éticos de la investigación científica. Los participantes emitieron su consentimiento informado. El manejo de los datos se hizo respetando su carácter confidencial y anónimo. La información resultante solo se empleó para fines científicos.⁽⁸⁾

RESULTADOS

El promedio de edad de los adultos fue de 41,89 años, siendo de 40,51 en las mujeres y 43,16 en los hombres.

Tabla 1. Síntomas adversos post vacuna según sexo

Sexo	Síntomas post vacuna				Total	
	Si		No		No.	%
	No.	%	No.	%		
Hombre	254	76,0	80	24,0	334	52,2
Mujer	262	85,6	44	14,4	306	47,8
Total	516	80,6	124	19,4	640	100,0

$X^2 = 9,37; p = 0,002$

En la muestra de estudio predominaron los participantes que declararon sentir síntomas adversos post vacuna AstraZeneca en la primera dosis (80,6 %), siendo más frecuentes entre las mujeres (85,6 %). El resultado de la prueba Ji cuadrado permitió establecer la presencia de una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,002$) entre esas variables (tabla 1).

Tabla 2. Intensidad de los síntomas adversos post vacuna según sexo

Sexo	Intensidad de los síntomas post vacuna						Total	
	Leve		Moderada		Intensa		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
Hombre	125	49,2	101	39,8	28	11,0	254	49,2
Mujer	118	45,0	99	37,8	45	17,2	262	50,8
Total	243	41,7	200	38,8	73	14,1	516	100,0

$X^2 = 4,057; p = 0,132$

Solo el 14,1% de los participantes declararon haber sufrido síntomas post vacuna intensos; sin que existiera una asociación estadística entre esa variable y el sexo, con un valor p de 0,132. (tabla 2).

Tabla 3. Intensidad de los síntomas adversos post vacuna según edad

Edad (años)	Intensidad de síntomas post vacuna						Total	
	Leve		Moderada		Intensa		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
23 - 32	108	50,0	74	34,3	34	15,7	216	41,9
33 - 42	43	43,0	44	44,0	13	13,0	100	19,4
43 - 52	44	40,4	47	43,1	18	16,5	109	21,1
53 - 65	48	52,7	35	38,5	8	8,8	91	17,6
Total	243	41,7	200	38,8	73	14,1	516	100,0

$X^2 = 7,539; p=0,274$

La edad de los integrantes de la muestra osciló entre los 23 y 65 años, predominando el grupo de 23 a 32 años. La distribución de la intensidad de los síntomas postvacuna atendiendo al grupo etario resultó consistente con la distribución global en la población; además de no asociarse estadísticamente ambas variables con un valor $p=0,274$ según prueba Ji cuadrado (tabla 3).

Tabla 4. Intensidad de los síntomas adversos post vacuna según grupos de riesgo

Grupos de riesgo	Intensidad de los síntomas post vacuna							
	Leve		Moderada		Intensa		Total (n=124)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Enfermedades crónicas	31	46,3	26	38,8	10	14,9	67	54,0
Obesidad	12	30,0	19	47,5	9	22,5	40	32,3
Mayor 60 años	9	75,0	3	25,0	--	--	12	9,7
Embarazadas y personas con discapacidad	2	40,0	3	60,0	--	--	5	4,0
Total (n=124)	54	43,0	51	41,1	19	15,3	124	100,0

$X^2 = 10,171$; $p = 0,1176$

Los participantes con enfermedades crónicas (54,0%) y/o obesidad (32,3%) fueron los grupos de riesgo más representados en el estudio; además, en estos se concentraron todos los que manifestaron síntomas post vacuna de mayor intensidad. Entre ambas variables no se pudo establecer una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,1176$) (tabla 4).

Tabla 5. Intensidad de los síntomas adversos post vacuna

Síntomas	Intensidad de los síntomas							
	Leve		Moderada		Intensa		Total n = 516	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Dolor en el sitio de la vacuna	165	46,6	130	36,7	59	16,7	354	68,6
Malestar general	84	29,1	139	48,1	66	22,8	289	56,0
Dolor de cabeza	69	30,5	107	47,3	50	22,1	226	43,8
Fiebre	37	20,3	92	50,5	53	29,1	182	35,3
Dolor de articulaciones	35	21,2	80	48,5	50	30,3	165	32,0
Dolor en los huesos	20	17,2	54	46,6	42	36,2	116	22,5
Náusea	9	17,0	26	49,10	18	34,0	53	10,3
Dolor del pecho	5	12,2	23	56,10	13	31,7	41	7,9
Diarrea	7	18,4	20	52,6	11	28,9	38	7,4
Malestar estomacal	3	8,1	18	48,6	16	43,20	37	7,2
Vómito	--	--	5	83,30	1	16,7	6	1,2
Otros síntomas *	22	46,8	16	34,0	9	19,1	47	9,1

Los síntomas más frecuentes fueron: dolor en el sitio de la vacuna (68,6 %), malestar general (56,0 %) y dolor de cabeza (43,8 %). En todas las sintomatologías existió al menos un caso catalogado como intensos o moderado; sin embargo, entre aquellas personas que tuvieron vómitos ninguna clasificada como leve (tabla 5).

Tabla 6. Intensidad de los síntomas adversos post vacuna según duración

Duración (días)	Intensidad de los síntomas post vacuna							
	Leve		Moderada		Intensa		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1	117	62,2	61	32,4	10	5,3	188	36,4
2	73	43,5	70	41,7	25	14,9	168	32,6
3	37	38,1	40	41,2	20	20,6	97	18,8
4	8	26,7	13	43,3	9	30,0	30	5,8
5	4	28,6	8	57,1	2	14,3	14	2,7
6	4	21,1	8	42,1	7	36,8	19	3,7
Total	243	41,7	200	38,8	73	14,1	516	100,0

$X^2 = 47,117$ gl 10 $p = 0,0000008993$

La mayoría de los involucrados en la investigación afirmó que la sintomatología adversa tuvo una duración de uno (36,4 %) o dos (32,6 %) días. En los casos que tuvieron sintomatología adversa por seis días existió predominio del grado de intensidad moderada e intensa. El resultado de la prueba Ji cuadrado permitió establecer la presencia de una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,0000$) entre esas variables (tabla 6).

Tabla 7. Intensidad de los síntomas adversos post vacuna según tipo de tratamiento administrado

Tipo de tratamiento	Intensidad de los síntomas post vacuna							
	Leve		Moderada		Intensa		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
No requirió atención	223	57,5	137	35,3	28	7,2	388	75,2
Farmacológico automedicado	14	18,7	38	50,7	23	30,7	75	14,5
Farmacológico prescrito	6	11,3	25	47,2	22	41,5	53	10,3
Total	243	41,7	200	38,8	73	14,1	516	100,0

$X^2 = 2,1882$ gl 2 $p = 0,334$

En la muestra de estudio, la mayoría (75,2 %) no requirió administración de algún medicamento; sin embargo, entre los que sí necesitaron tratamiento primaron los que se automedicaron (14,5%). Estas dos variables no se asociaron estadísticamente ($p = 0,334$) (tabla 7).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran un 80,6% de encuestados que presentó alguna sintomatología asociada con la primera dosis de la vacuna, lo que coincidió con lo hallado en varias investigaciones: valores que oscilaron entre el 73 y el 89%. Todas esas cifras son consistentes la reactividad propia de las vacunas.⁽⁹⁻¹¹⁾

La clasificación empleada para la severidad de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) no coincidió completamente con la internacionalmente empleada que es: leve, moderada, grave y mortal. Esa decisión se basó en la naturaleza de los datos recopilados, pues ninguna de las observadas pudiera ser catalogada como grave (poner en peligro la vida del individuo vacunado) y tampoco se reportaron por esa causa.^(12,13)

De los 124 participantes que presentaron sintomatología asociada a la vacunación y formaban parte de grupos de riesgo, el mayor porcentaje correspondió a reacciones clasificadas como leves y al grupo que reunía a aquellos con enfermedades crónicas. Almuft et al.⁽¹⁴⁾ y Hernández et al.⁽¹⁵⁾ reportan resultados similares, también observaron que aquellos con enfermedades crónicas fueron los más afectados, tales como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipertiroidismo, entre otras.^(14,15) Esa situación, también fue consistente con los efectos adversos descritos en la ficha técnica de la vacuna.⁽¹⁶⁾

García,⁽¹⁷⁾ Becker et al.⁽¹⁸⁾ y Gironzini Cordova⁽¹⁹⁾ describen la aparición frecuente de los siguientes síntomas: edema, dolor local, eritema, induración (locales), fiebre y cefalea (sistémicos). A su vez, en otros estudios,⁽²⁰⁻²²⁾ los autores reportaron frecuencias similares de aparición los mismos efectos adversos; así como en una investigación realizada en la República Checa⁽²³⁾ y otra en Wuhan,⁽²⁴⁾ origen de la infección, observando presencia de fiebre (46,0%), fatiga (44,0%), dolor de cabeza (39,0%) y dolores musculares (17,0%). En el contexto de investigación no se reportaron pacientes con efectos adversos graves, contrariamente a lo reportado por Greinacher.⁽²⁵⁾

Los hallazgos de Farias et al.,⁽²⁶⁾ también indicaron que la mayoría de las reacciones leves se manifestaron por un día únicamente, mientras que las intensas tuvieron una duración mayoritaria de 6 días.

El 75,2 % de la muestra de estudio no requirió medicación consistentemente con la cifra de pacientes que refirieron reacciones leves que desaparecieron mayoritariamente un día o dos, similarmente a estudios desarrollados en Canadá y España.^(27,28)

CONCLUSIONES

Los efectos adversos se asociaron significativamente con el sexo, siendo más frecuentes en las mujeres. Los síntomas manifestados resultaron consistentes con los datos informados por el fabricante: dolores (en el lugar de la vacuna, articulares, óseo y tórax), malestar general, fiebre, náuseas, diarrea, vómito y malestar estomacal.

En la muestra de estudio, la mayoría de las reacciones adversas tras la vacunación con la primera dosis de la vacuna AstraZeneca fueron catalogadas como leves. Entre los participantes predominaron los que no requirieron medicación y cuyos síntomas desaparecieron en un día o dos, esas dos variables también se asociaron estadísticamente.

Conflictos de intereses: los autores declaran que no existen.

Declaración de contribución:

Rosa Del Carmen Saeteros Hernández: responsable de la investigación, control de calidad y procesamiento de los datos, redacción del borrador original del artículo y edición de la versión final de este.

Eida Ortiz Zayas: participación durante el proceso de investigación de manera integral, desarrollo de la fundamentación teórica y elaboración de la discusión.

Raisa Rodríguez Duque: fundamentación teórica de la investigación y discusión de los resultados.

Verónica Granizo: participación en el proceso de investigación, procesamiento de datos, estructuración de resultados y redacción del artículo.

Dennis Baquerizo: procesamiento de datos y redacción del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casas I, Mena G. La vacunación de la COVID-19. *Med Clín* [Internet]. 2021 [citado 03 May 2021]; 156(10): 500-503. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775321001469?via%3Dihub>. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.03.001>.
2. Organización Mundial de la Salud. Declaración para los profesionales de la salud: cómo se regulan las vacunas contra la COVID-19 para garantizar que son seguras y eficaces [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 3 May 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/11-06-2021-statement-for-healthcare-professionals-how-covid-19-vaccines-are-regulated-for-safety-andeffectiveness>.

3. Campos A, Dórea J, Sá N. Judicialización de eventos adversos post-vacunación. *Rev Bioét* [Internet]. 2017 [citado 03 May 2022]; 25(3): 482-492. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/8tDdmnNRRkzQmQGvrmWWGTD/?format=pdf&lang=es>.
4. Sabillón L, Reyes O, Cabrera C. Frecuencia de eventos adversos por vacunas anticovid en el departamento de Atlántida, Honduras. *Innovare* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 10(3): 126-130. Disponible en: <https://www.camjol.info/index.php/INNOVARE/article/view/12987/15051>. <https://doi.org/10.5377/innovare.v10i3.12987>.
5. García Z, Perón L, Ramírez I, Morales J et al. Vacunas contra la COVID-19. *Acta Med Grupo Ángeles* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 19(3): 429-444. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300429&lng=es.
6. Organización Mundial de la Salud. Efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19 [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 3 May 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>.
7. Castelo W, Ruiz J, Valencia M. Manifestaciones clínicas post vacunación con AstraZeneca en docentes de la Unidad Educativa Emilio Lorenzo Stehle. *Archivo Médico Camagüey* [Internet]. 2022 [citado 3 May 2022]; 26(19): 1-11 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552022000100031.
8. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios para las investigaciones médicas en seres humanos. Brasil: AMM; 2013.
9. Ramasamy M, Minassian A, Ewer K et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *The Lancet* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 396(10267): 1979-1993. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620324661>.
10. Andrzejczak S, Czudy Z, Donderska M. Side effects after COVID-19 vaccinations among residents of Poland. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 25(12): 4418-4421. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Sylwia-Andrzejczak-Grzadko/publication/353044506_Side_effects_after_COVID-19_vaccinations_among_residents_of_Poland/links/60f2b3bffb568a7098b6951b/Side-effects-after-COVID-19-vaccinations-among-residents-of-Poland.pdf.

11. CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. [Internet]. USA: CDC; 2022 [actualizado 10 may del 2022; citado 14 may 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>.
12. Falsey A, Sobieszczyk M, Hirsch I, et al. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 385(25): 2348-2360. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2105290>.
13. Capassoni M, Ketabchi S, Cassisa A, et al. AstraZeneca (AZD1222) COVID-19 vaccine-associated adverse drug event: A case report. *J Med Virol* [Internet]. 2021 [citado 13 May 2022]; 93(10): 5718-5720. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8426669/>.
14. Almufty H, Mohammed S, Abdullah A, Merza M. Potential adverse effects of COVID19 vaccines among Iraqi population; a comparison between the three available vaccines in Iraq; a retrospective cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2021 [citado 13 May 2022]; 15(5): e102207. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8274281/>.
15. Hernández AF, Calina D, Poulas K, Docea AO, Tsatsakis AM. Safety of COVID-19 vaccines administered in the EU: Should we be concerned? *Toxicology Reports* [Internet]. 2021 [citado 13 May 2022]; 8: 871-879. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/68381/1-s2.0-S2214750021000792-main.pdf?sequence=1>.
16. European Medicines Agency. [Internet]. Europa: EMA; 2021 [actualizado 13 Dic del 2021; citado 20 May 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>.
17. García E. Análisis de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 en la provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev Argentina Med* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 9(2): 61-69. Disponible en: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/584/463>.
18. Becker M, Balbuena C, Samudio M. Reacciones adversas post vacunación, y eventual infección por Covid-19 en odontólogos. *Rev Cient Cienc Salud* [Internet]. 2021 [citado 18 May 2022]; 3(2): 85-94. Disponible en: https://www.upacifico.edu.py:8043/index.php/PublicacionesUP_Salud/article/view/183/53.
19. Gironzini Cordova PC. 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 [tesis en Internet]. Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2021 [citado 18 May 2022]. Disponible en: <http://190.119.145.154/bitstream/handle/20.500.12773/12580/MDgicopc.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

20. Lopez J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, Simmons R, Cottrell S, Roberts R, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 373(1088): 1-11. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/373/bmj.n1088.full.pdf>.
21. Álvarez L, Castiñeiras M, González F, González J, Casma M, Núñez M. 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 15 May 2022]; 30(2): 217-228. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552021000200217&lng=es.
22. Al Khames Q, Alkhaffaf W, Hatem T, Nassir K, Batineh Y, Dahham A, et al. Seguridad de las vacunas COVID-19. *J Med Virol.* [Internet]. 2021 [citado 15 May 2022]; 93(12): 6588–6594. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8426829/>.
23. Riad A, Pokorná A, Attia S, Klugarová J, Klugar M, Koščík M. Prevalence of COVID-19 vaccine side effects among healthcare workers in the Czech Republic. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 10(7): 1-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916020/>.
24. Zhu F, Li Y, Guan X, Hou L, Wang W, Li J, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *The Lancet* [Internet]. 2020 [citado 19 May 2022]; 395(10240) 1845–1854. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255193/>.
25. Greinacher A, Thiele T, Warkentin T, Weisser K, Kyrle P, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 [citado 19 May 2022]; 384(22): 2092-2101. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2104840>.
26. Farias A, Freire N, Sánchez F. Conocimientos de madres sobre manejo de efectos adversos post-vacunales en niños menores de dos años. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2022]; 37(1): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252021000100015.
27. The Public Health Agency of Canada. [Internet]. Canada: PHAC; 2022. [actualizado 13 may del 2022; citado 20 may 2022]. Disponible en: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>.

28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. España: AEMPS; 2022 [actualizado 9 feb del 2021; citado 14 may 2022]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/2o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>.

Recibido: 23 de mayo de 2022

Aprobado: 19 de julio de 2022