



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“EFECTOS ADVERSOS TRAS VACUNACION CONTRA  
SARS-CoV-2”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

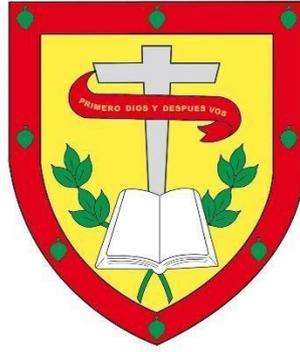
**AUTOR: ERICKA LISSETH OVIEDO OJEDA**

**DIRECTOR: JULIO CÉSAR OJEDA SÁNCHEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“EFECTOS ADVERSOS TRAS VACUNACION CONTRA  
SARS-CoV-2”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ERICKA LISSETH OVIEDO OJEDA**

**DIRECTOR: DR. JULIO CÉSAR OJEDA SÁNCHEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

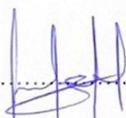
**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD**

**Ericka Lisseth Oviedo Ojeda** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706033842**.  
Declaro ser el autor de la obra: “**Efectos adversos tras vacunación contra SARS-CoV-2**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 24 de mayo de 2023

F: .....



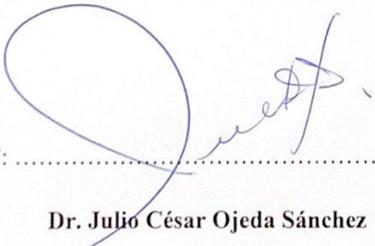
**Ericka Lisseth Oviedo Ojeda**

**C.I. 0706033842**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Efectos adversos tras vacunación contra SARS-CoV-2**" realizado por **Ericka Lisseth Oviedo Ojeda** con documento de identidad No. **0706033842**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 24 de mayo de 2023

F:  .....

**Dr. Julio César Ojeda Sánchez**

**DIRECTOR / TUTOR**

## DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a Dios y la Reina del Cisne, a mis padres y mi hermana, porque ellos son la motivación de mi vida, son la razón por la cual estoy culminando mi meta, confiaron en que todo tiene su rumbo y las cosas llegan cuando tienen que ser.

Es para mí una gran satisfacción poder dedicárselo a ellos, que con mucho esfuerzo, esmero y arduo trabajo lo he conseguido.

Gracias por permitirme ser parte de su orgullo.

Dedico este proyecto de igual manera para aquellas personas que se encuentran caminando en contra la corriente, porque al final de la meta les digo que valdrá infinitamente la pena. También aquellas que se encuentran sin ánimos de avanzar y llegar a la meta, solo miren al cielo y vean cuanta fuerza les envían esas personas que amamos y que físicamente no nos acompañan, pero que nos envían energías para seguir adelante.

Gracias

## AGRADECIMIENTO

Nuestra vida está plagada de retos y uno de ellos es la universidad, gracias a Dios que me permitió terminar esta etapa que es la base para el entendimiento y el futuro de mi vida.

Quiero agradecer a la Universidad católica de cuenca, facultad de medicina, por haberme aceptado ser parte de ella y haber podido estudiar toda mi carrera, siendo ellos guía durante mi proceso estudiantil.

Gracias a mis padres por haberme acompañado a lo largo de mi carrera, por ser mi luz en mi camino y darme la sabiduría y fortaleza para alcanzar mis objetivos.

Agradezco a mi tutor y asesor de tesis el Dr. Julio Ojeda Sánchez, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimientos acerca de este proyecto, por la paciencia y sobre todo por haberme guiado en mi proceso de culminación de tesis, ya que, sin él, el camino hubiera sido difícil.

## RESUMEN

**Introducción:** Después del primer reporte y secuenciación del SARS-CoV-2, se dispone de varias vacunas, que tras ensayos de fase III, cuentan con seguridad y eficacia demostradas. Destacan las producidas por Pfizer, Moderna, Sinovac, AstraZeneca, Johnson y Johnson, sin embargo, a pesar de su eficacia y seguridad, no han sido exentas de efectos adversos, entre los que se destacan efectos en los sistemas neurológicos, renales, cardiovasculares e intestinales.

**Metodología:** Es un estudio de revisión bibliográfica tipo narrativa, sobre los efectos adversos tras inmunización de SarS-CoV-2 en bases de datos científicas, como PubMed, Scielo, Biblioteca Cochrane, y ScienceDirect, se usó parte de la estrategia PRISMA para la selección de artículos.

**Resultados:** Se revisaron 60 estudios, que recopilaron los principales efectos adversos de la inmunización por SarS-CoV-2, organizado por sistemas. Destacan los eventos cerebrales vasculares y los trombóticos.

**Conclusiones:** Existe una gran cantidad de efectos adversos, relacionados por el tipo de vacuna, se destacan que las reacciones adversas más frecuentes fueron las relacionadas con el sistema nervioso central, en segundo lugar, las renales, seguidas de las cardiovasculares e intestinales.

**Palabra Clave:** “Covid 19”, “Vaccine”, “AstraZeneca”, “anticoagulación”, “anticuerpos”, “Trombosis”, “Efectos adversos”, “Síndrome de inmunodeficiencia”, “enfermedades críticas”, “Pfizer”, “Sinovac”, “Jhonson y Jhonson”, “Inmunización”.

## ABSTRACT

**Introduction:** After the first report and sequencing of SARS-CoV-2, several vaccines are available, which after phase III trials, have demonstrated safety and efficacy. These include those produced by Pfizer, Moderna, Sinovac, AstraZeneca, and Johnson & Johnson; however, despite their efficacy and safety, they have not been free of adverse effects, among which neurological, renal, cardiovascular, and intestinal effects stand out.

**Methodology:** This is a narrative literature review study on adverse effects after SarS-CoV2 immunization in scientific databases such as PubMed, SciELO, Cochrane Library, and ScienceDirect, using part of the PRISMA strategy for the selection of articles.

**Results:** A total of sixty studies were reviewed, which compiled the main adverse effects of SarS-CoV-2 immunization, organized by systems from which are particularly noteworthy, cerebral vascular and thrombotic events.

**Conclusions:** There is a large number of adverse effects, related to the type of vaccine, it is highlighted that the most frequent adverse reactions were those related to the central nervous system, in second place, renal, followed by cardiovascular and intestinal.

**Keyword:** "Covid 19," "Vaccine," "AstraZeneca," "anticoagulation," "antibodies," "Thrombosis," "Adverse effects," "Immunodeficiency syndrome," "critical illness," "Pfizer," "Sinovac," "Jhonson & Jhonson," "immunization."

## ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
CAPITULO I.....	10
1. INTRODUCCIÓN .....	11
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1.1 JUSTIFICACIÓN.....	13
CAPITULO II: .....	15
2. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1. Definición de vacunas .....	15
2.2. Historia de las vacunas .....	16
2.3. Movimientos antivacunas.....	16
2.4. TIPOS DE VACUNAS PARA EL SARS COV 2 .....	17
2.5. DESCRIPCIÓN DE LAS VACUNAS CONTRA EL SARS-COV 2 .....	18
VACUNA BNT162b2 Pfizer: .....	18
Vacuna mRNA-1273 (Moderna).....	19
Vacuna Johnson & Johnson (Janssen).....	19
Vacuna ChAdOx1-S (AstraZeneca).....	19
Vacuna Gram-Covid-Vac (Sputnik).....	20
Vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm).....	20
SINOVAC- Corona Vac.....	20
BARATH- Covaxin.....	20
2.6. ESQUEMA DE VACUNACIÓN ECUADOR CONTRA SARS COV 2 .....	21
2.7. CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS TRAS .....	21
INMUNIZACION.....	21
2.7.1 Reacciones inducidas por la vacunación .....	21
REACCIONES GRAVES REPORTADAS TRAS INMUNIZACION POR SARS- COV-2 .....	23
2.8. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS A NIVEL NEUROLOGICO.....	23
2.8.1 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL .....	23
2.9. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS A NIVEL CARDIOVASCULAR 24 .....	24
2.10. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS A NIVEL RENAL .....	25
2.11. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS A NIVEL.....	25

2.12. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS EN TEJIDOS BLANDOS .....	26
2.13. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS EN A NIVEL VESTIBULAR .....	26
CAPITULO III.....	27
3. OBJETIVOS .....	27
3.1. OBJETIVO GENERAL: .....	27
3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:.....	27
CAPITULO IV.....	28
4. METODOLOGÍA DE BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA.....	28
4.1. Diseño metodológico: .....	28
4.2. Criterios de Inclusión .....	28
4.3. Criterios de Exclusión .....	29
4.4. Métrica de la Bibliografía Utilizada.....	29
4.5. BUSQUEDA DE LA INFORMACIÓN .....	30
4.6. SINTESIS DE RESULTADOS .....	31
4.7. LISTA DE DATOS .....	31
4.8. ASPECTOS ETICOS .....	31
4.9. FINANCIAMIENTO .....	31
CAPITULO V.....	32
5. DISCUSION Y DESARROLLO .....	32
6. CONCLUSIONES .....	36
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37

## CAPITULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

Después de un año tras el reporte del primer caso y la secuenciación del SARS-CoV2, se dispone de varias vacunas, que tras ensayos de fase III, cuentan con seguridad y eficacia demostrada (1). Las que se destacan son Pfizer, Moderna, Sinovac, AstraZeneca, Johnson y Johnson que, a pesar de su eficacia y seguridad, han sido causantes de efectos adversos, los cuales, dentro de la clasificación de reacciones adversas propuestas por la OMS, corresponden a las relacionadas con el contenido de la vacuna” (2).

Las reacciones adversas varían en diversas situaciones, especialmente en relación con las comorbilidades asociadas como: diabetes, hipertensión, cáncer, enfermedades inmunodeficientes, las cuales pueden ser leves o graves (3). La razón de los efectos adversos está relacionada con el mecanismo de acción para conseguir la inmunidad; el mecanismo de acción de Pfizer y Moderna está dirigida a la proteína espiga a través del ARNm codificante, en contraparte Johnson y Johnson se basó en vectores de adenovirus (4). La Colaboración de Brighton una que vigila la seguridad de las vacunas y, el Comité Asesor Global sobre Seguridad de las Vacunas de la Organización Mundial de la Salud respaldó y recomendó la notificación de los efectos adversos en función de una lista de prioridades. Sin embargo, la lista no se ha aplicado a eventos adversos graves en datos de ensayos aleatorios. (5). Actualmente hay un ensayo clínico fase III en curso en Brasil, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de la Sinovac. (6). Dada la implementación emergente para controlar la pandemia los estudios de seguridad y eficacia de las inmunizaciones tuvieron periodos relativamente cortos de análisis, es por ello que la Federación de Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), reportó que para marzo de 2021 se habían producido aproximadamente 10,000 informes de efectos adversos a las vacunas, todos relacionados con el mecanismo de acción, siendo más altos en las inmunizaciones derivadas de vectores de adenovirus.

Las reacciones adversas varían en diversas situaciones, especialmente en relación con las comorbilidades asociadas como: diabetes, hipertensión, cáncer, enfermedades inmunodeficientes, las cuales pueden ser leves o graves (3). La razón de los efectos adversos está relacionada con el mecanismo de acción para conseguir la inmunidad; el mecanismo de acción de Pfizer y Moderna está dirigida a la proteína espiga a través del ARNm codificante,

en contraparte Johnson y Johnson se basó en vectores de adenovirus (4). La Colaboración de Brighton una que vigila la seguridad de las vacunas y, el Comité Asesor Global sobre Seguridad de las Vacunas de la Organización Mundial de la Salud respaldó y recomendó la notificación de los efectos adversos en función de una lista de prioridades. Sin embargo, la lista no se ha aplicado a eventos adversos graves en datos de ensayos aleatorios. (5). Actualmente hay un ensayo clínico fase III en curso en Brasil, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de la Sinovac. (6). Dada la implementación emergente para controlar la pandemia los estudios de seguridad y eficacia de las inmunizaciones tuvieron periodos relativamente cortos de análisis, es por ello que la Federación de Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), reportó que para marzo de 2021 se habían producido aproximadamente 10,000 informes de efectos adversos a las vacunas, todos relacionados con el mecanismo de acción, siendo más altos en las inmunizaciones derivadas de vectores de adenovirus.

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La pandemia causada por SARS-CoV-2, produjo grandes cambios a nivel mundial, su impacto en la morbimortalidad tras esta infección fue alta en adultos mayores, en afrodescendientes, hispanoamericanos e inmunodeprimidos (7). En cuanto a la evolución de la enfermedad el grupo etario más afectado se situó en una media de 56 años, de donde, cerca de la mitad tenían alguna comorbilidad, en la misma revisión se indica que cerca del 30% de pacientes contagiados requirió el uso de unidades de cuidados intensivos (UCI) (8). La respuesta de los servicios de salud para contener la pandemia fue ineficaz, razón por la que el desarrollo de la vacuna se convirtió en una prioridad para aumentar la esperanza contra el SARS-CoV2 y disminuir la mortalidad por su infección (9). Después del desarrollo de las vacunas y su implementación polémicamente prematura, la Federación de Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), reportó que para marzo de 2021 se habían producido aproximadamente 10,000 informes de efectos adversos a las vacunas (10). Entre los efectos adversos leves tenemos: fiebre, escalofríos, mialgias y cefalea. Estos se reportaron principalmente en vacunas relacionadas con ARNm, cuya reactogenicidad fue mayor en la vacuna Moderna en comparación con Pfizer (11). Las reacciones adversas graves se han descrito con relación

a diferentes situaciones clínicas, como Síndrome de Guillan Barre (12), evento cerebral isquémico, parálisis del nervio facial, Mielitis transversa (13), shock anafiláctico (14), síndrome respiratorio agudo severo (15), entre otros, describir su frecuencia y gravedad en el contexto regional y local es la intención del presente estudio. En Ecuador, particularmente, se dispone de vacunas Pfizer, AstraZeneca, Sinovac sobre las cuales, hay muy poca información sobre reportes de efectos adversos a corto y largo plazo. Se plantea entonces, conocer:

¿Cuáles fueron los efectos adversos reportados tras la vacunación contra SARS- CoV- 2?

### **1.1.1 JUSTIFICACIÓN**

A partir de la pandemia por SARS-CoV-2 el tema de las reacciones adversas tras inmunización contra el virus ha adquirido interés de dimensiones considerables. Es importante destacar que, tras el estado emergente de la pandemia, creció exponencialmente la necesidad de controlar la morbimortalidad de la infección por SARSCoV-2, y la oportuna aplicación de la inmunización. En Estados Unidos se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado para evidenciar los eventos adversos graves de especial interés en adultos después de la vacunación con mRNA COVID-19 (Pfizer y Moderna), cuyos resultados indican que existe un 36 % y 6 % más de riesgo de eventos adversos graves en los participantes vacunados en comparación con los que recibieron placebo respectivamente (5). Se espera resultados alentadores en el estudio brasileño, realizado en pacientes mayores de edad, sanos y con enfermedades controladas que pretende mostrar de manera transparente los resultados, pues se realiza con la rigurosidad metodológica necesaria y sin conflicto de intereses (6). Las reacciones adversas constituyen un problema frecuente en la atención médica al momento de prescribir, teniendo que individualizar las condiciones de cada paciente como: edad, sexo, uso concomitante de otros fármacos, hipersensibilidad, consumo de drogas, predisposiciones genéticas. Generando una respuesta perjudicial a una terapia bien intencionada, que pueden prolongar el tiempo de hospitalización o promover la presencia de síntomas y signos cuando son leves o moderados; en los peores casos graves poniendo en riesgo la vida del paciente. En la actualidad se siguen reportando efectos a corto y

largo plazo, efectos comunes y efectos aislados más graves, como, por ejemplo, la presencia encefalopatía tóxica (5). El conocimiento de las reacciones adversas por inmunización contra SARSCoV-2 tiene impacto científico al introducir nuevos conocimientos para que sean puestos en práctica por el personal médico; social, ya que los pacientes se beneficiarán de un mayor control al momento de la aplicación; y a la vez económico, al contribuir la reducción del presupuesto sanitario.

## CAPITULO II:

### 2. MARCO TEÓRICO

Antecedentes: Es importante destacar que, desde el inicio de la pandemia hasta la actualidad, se han reportado 3.582 notificaciones de un total de 32,6 millones de dosis inoculadas como eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) (16).

#### **Covid-19:**

La pandemia, causada por el coronavirus, cuya manifestación clínica es el Síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV2) declarada en marzo 2020, en el Ecuador. En el pico más alto de infección alcanzo una mortalidad del 1 al 3%, siendo las personas mayores de 65 años más vulnerables, al igual que pacientes con comorbilidades como cáncer, diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular. Clínicamente la enfermedad se manifestaba a los 5 a 14 días de incubación (2). A partir del brote epidémico, se realizaron varias campañas para controlar la propagación, sin embargo, en febrero de 2020, el primer caso reportado en el Ecuador en la ciudad de Guayaquil, misma que después se convertiría en el epicentro de contagio, dejando a la luz la incapacidad de control y manejo de los pacientes y decesos causados por el virus. Gracias al plan Vacúnate, en el 2021 se logró contener la enfermedad, las formas graves de la infección eran cada vez menores (17).

#### **2.1. Definición de vacunas**

De acuerdo con la organización mundial de la salud una vacuna se define como una preparación cuya finalidad es generar inmunidad, a través de la producción de anticuerpos. Esta se encuentra formada por agentes micro orgánicos atenuados que inducen de forma directa al organismo la inmunización contra las enfermedades (18). Además, las vacunas se diferencian de los fármacos, en su relación riesgo- beneficio, es mayor en los beneficios. Sin embargo, estas no están libres de producir reacciones adversas relacionadas con la administración y factores propios del sujeto. Por lo tanto, éstas deben ser lo más seguras posibles y su efectividad debe ser comprobada a través de varias fases de estudio en el caso de las inmunizaciones contra el SARS-CoV-2 2, dada la emergencia de controlar la pandemia, su impacto depende de su efectividad, velocidad de aprobación además de los factores individuales de cada paciente (19).

## **2.2. Historia de las vacunas**

La primera publicación de las vacunas se realizó en 1798 en Inglaterra una obra por Edward Jenner (1749-1823), él se había basado en la práctica de los ganaderos, al tomar el líquido proveniente de las ampollas del ganado afectado por la viruela vacuna, e inocularlo en el ganado sano observando como luego de la inoculación el ganado se hacía resistente a la enfermedad. Este hecho se replicó en humanos hasta el año 1885 cuando Louis Pasteur inocula a un niño un virus atenuado tras mordedura de perro rabioso, registrándose como caso de éxito (20). Con estos antecedentes se empieza a investigar y elaborar vacunas con agentes vivos, atenuados y muertos para la prevención de enfermedades.

## **2.3. Movimientos antivacunas**

Al igual que en enfermedades altamente prevenibles por inmunización, desde el advenimiento de la pandemia por SARS-CoV-2 2, se ha logrado descubrir y aportar información valiosa de las características del virus.

Los movimientos antivacunas tienen una larga historia que se remonta a la época de la invención de la primera vacuna contra la viruela por Edward Jenner en 1796. En aquel entonces, algunos individuos se opusieron a la idea de ser inoculados con un compuesto extraño y desconocido. Sin embargo, los movimientos antivacunas modernos surgieron en la década de 1990, en gran parte debido a la publicación de un estudio fraudulento que sugería una conexión entre la vacuna triple vírica (sarampión, paperas y rubéola) y el autismo. En su libro "The Panic Virus: A True Story of Medicine, Science, and Fear" (El virus del pánico: una historia verdadera de medicina, ciencia y miedo), el periodista Seth Mnookin describe el impacto que tuvo el estudio fraudulento en la opinión pública y cómo se convirtió en la piedra angular del movimiento antivacunas moderno.

Además, en su libro "Vaccinated: One Man's Quest to Defeat the World's Deadliest Diseases" (Vacunado: la lucha de un hombre para vencer las enfermedades más mortales del mundo), el médico y escritor Paul Offit describe la historia de las vacunas y cómo han salvado millones de vidas, y también aborda los mitos y la desinformación que rodean a las vacunas y el movimiento antivacunas.

A pesar de que los movimientos antivacunas han sido criticados por muchos expertos en salud pública y médicos, estos grupos siguen existiendo y siguen promoviendo su mensaje de

desconfianza hacia las vacunas y la medicina convencional. La lucha contra la desinformación y la promoción de la educación en salud son fundamentales para combatir este problema.

Logrando aumento en la morbimortalidad, a través de campañas desinformativas, en un estudio sobre el efecto de los movimientos antivacunas en la pandemia SarS-CoV-2 se encontró que los argumentos en contra de la inmunización son:

Vacuna de rápido desarrollo, Componentes tóxicos de la vacuna, varios efectos adversos asociados todos ellos derivados de mal entendidos (21).

#### **2.4. TIPOS DE VACUNAS PARA EL SARS COV 2**

La pandemia mundial de COVID-19 ha desatado una carrera global por desarrollar una vacuna efectiva para el SARS-CoV-2. Actualmente, existen varios tipos de vacunas en diferentes fases de desarrollo y aprobación. En este ensayo, se discutirán los diferentes tipos de vacunas existentes contra el SARS-CoV-2 y cómo funcionan.

El primer tipo de vacuna es la vacuna de virus inactivado o muerto. Esta vacuna se produce a partir del virus SARS-CoV-2 que se ha inactivado mediante productos químicos o radiación. La vacuna se administra al paciente para que el sistema inmunológico reconozca al virus inactivo y produzca anticuerpos y células inmunitarias. Algunos ejemplos de vacunas de virus inactivado incluyen la vacuna CoronaVac, desarrollada por la empresa china Sinovac, y la vacuna BBV152, desarrollada por Bharat Biotech de India.

El segundo tipo de vacuna es la vacuna de proteína recombinante. Esta vacuna se produce a partir de la proteína S (proteína Spike) del SARS-CoV-2 que se produce en el laboratorio. La proteína S es similar a la proteína del virus que causa la infección. La vacuna de proteína recombinante se administra para que el sistema inmunológico reconozca la proteína S y produzca anticuerpos y células inmunitarias. Algunos ejemplos de vacunas de proteína recombinante incluyen la vacuna NVX-CoV2373, desarrollada por Novavax, y la vacuna SCB2019, desarrollada por Clover Biopharmaceuticals.

El tercer tipo de vacuna es la vacuna de vectores virales. Esta vacuna utiliza un virus diferente al SARS-CoV-2, como un adenovirus, que se ha modificado genéticamente para producir

proteínas del virus SARS-CoV-2. El virus modificado se introduce en el cuerpo y las células humanas comienzan a producir las proteínas virales. Una vez que el sistema inmunológico reconoce las proteínas virales, comienza a producir anticuerpos y células inmunitarias para combatir la infección en caso de exposición posterior al virus.

Algunos ejemplos de vacunas de vectores virales incluyen la vacuna de Oxford- AstraZeneca y la vacuna Ad26.COV2 de Johnson & Johnson.

El cuarto y último tipo de vacuna es la vacuna de ARN mensajero (ARNm). Esta vacuna utiliza una pequeña molécula de ARN que codifica para la proteína Spike del virus SARS- CoV-2. Cuando se administra la vacuna, el ARN se introduce en las células humanas y estas comienzan a producir la proteína Spike. De esta forma, el sistema inmunológico reconoce la proteína Spike y comienza a producir anticuerpos y células inmunitarias para combatir el virus. Algunos ejemplos de vacunas de ARN mensajero incluyen la vacuna Pfizer-BioNTech y la vacuna Moderna.

Las vacunas disponibles contra el SARS-CoV 2 a nivel mundial por la Organización panamericana de la salud son; BNT162b2 (Pfizer BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), Johnson & Johnson (Janssen). ChAdOx1-S (AstraZeneca) y rAd26- S/rAd5-S (GamCOVIDVac), Sinopharm, Sinovac y Bharat (22).

## **2.5. DESCRIPCIÓN DE LAS VACUNAS CONTRA EL SARS-COV 2**

### **VACUNA BNT162b2 Pfizer:**

#### Mecanismo de acción y eficacia

La vacuna Pfizer, es la primera vacuna desarrollada a partir de ARNm, sin utilizar un virus intermediario con una protección lipídica tipo nanopartícula. El momento en que ingresa la célula, a través de la síntesis ribosomal codifica la proteína S del virus SARS-CoV2. La inmunidad se obtiene, puesto que sintetiza la proteína (antígeno) que de forma directa produce anticuerpos en el huésped (23). La eficacia de la vacuna Pfizer fue descrita en el estudio PolacK en el que se encontró que en 36.500 participantes al colocar la primera dosis está en los 12 días posteriores su eficacia fue del 52% y al reforzarla con la segunda dosis, su eficacia a los 14 días fue del 94,6% (24).

### **Vacuna mRNA-1273 (Moderna)**

#### Mecanismo de acción y eficacia

Al igual que la Pfizer actúa a través de un ARNm modificado, que codifica una glicoproteína S del Sars-CoV-2 y a su vez la proteína formada tras unirse con los anticuerpos S2-P se genera la inmunidad. El objetivo de esta vacuna es la producción prolongada de proteínas como antígenos y la inducción de células foliculares T (25). Se ha comprobado la eficacia de la vacuna moderna en dos cortes, dependiendo la edad del individuo, en pacientes mayores de 65 años esta se encuentra en 86,4% y en menores de 65 años del 94,1% (26)

### **Vacuna Johnson & Johnson (Janssen)**

#### Mecanismo de acción y eficacia

A diferencia de las vacunas ARNm la vacuna usa como vector al adenovirus humano subtipo 26, el cual es inocuo en su forma natural, pero al administrarle material genético, este es capaz de inducir a nivel ribosomal la síntesis de la proteína S y consecuentemente la producción de anticuerpos para la inmunidad contra SARS- CoV-2 (27). Actualmente la vacuna se encuentra en estudio, sin embargo, los resultados de fase III han reportado eficacia temprana de 66,9% y 66,1% en los 14 y 28 días post inmunización respectivamente y a la eficacia más alta reportada es del 85,4% a los 28 días (28).

### **Vacuna ChAdOx1-S (AstraZeneca)**

#### Mecanismo de acción y eficacia

La vacuna funciona al igual que Johnson & Johnson, a través de un vector de adenovirus en este caso de chimpancé que es recombinante para la replicación y codificación de la glicoproteína S del Sars-Cov-2. Generando la respuesta inmunitaria a través de anticuerpos específicos (29). La eficacia de la vacuna AstraZeneca en estudios de fase II y fase III, es del 72% tras primera dosis y 100% en relación a la prevención de hospitalización por formas graves (29).

**Vacuna Gram-Covid-Vac (Sputnik)**

Mecanismo de acción y eficacia

La vacuna Gram-Covid-Vac funciona a partir de un adenovirus recombinante que a diferencia de la Johnson es no replicativo, el adenovirus pertenece a los serotipos 26 y 5, para la codificación de la proteína S con la consiguiente inmunogenicidad (30). La eficacia al momento es del 91% en ensayos clínicos, y del 100 % en los casos graves de la infección (30).

**Vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm)**

Mecanismo de acción y eficacia

La vacuna BBIBP-CorV, conocida como Sinopharm funciona a través de la inoculación de un virus de Sars-Cov-2 muerto, por medio de dos dosis (31). En estudios de fase III, se concluyó que luego de la administración Sinopharm, la eficacia demostrada es de 79% en forma leves y graves de SARS- CoV-2 (32)

**SINOVAC- Corona Vac**

Mecanismo de acción y eficacia

La vacuna se formar a partir de la cepa CZ02, la cual es cultivada en células renales de mono africano, con la posterior inactivación al momento de extraerla para evitar su replicación, la característica principal de esta vacuna es que también se la conoce como adsorbida dado que pasa por un proceso de hidróxido de aluminio para desencadenar la respuesta inmune (33) La eficacia de la vacuna Sinovac es del 49,6 % demostrada en estudios de fase III (33).

**BARATH- Covaxin**

Mecanismo de acción y eficacia

Vacuna se forma a partir del aislamiento de una Cepa de Sars-CoV-2, atenuada la cual no produce replicación ni regresión a su forma viva. Produciendo directamente la Inmunidad (34). Vacuna desarrollada en la india, ha reportado eficacia del 81% en estudios de fase III (34).

## 2.6. ESQUEMA DE VACUNACIÓN ECUADOR CONTRA SARS COV 2

El plan de vacunación del Ecuador contra Sars-CoV-2 inicio el 19 de enero del 2021, estas fueron las vacunas disponibles. Se recomendaron dos dosis con periodo de 6 meses entre dosis (35).

ESQUEMA COMPLETO		INTERVALO	RECOMENDACIÓN REFUERZO
VACUNA	DOSIS		
Pfizer	2 dosis	6 meses	VACUNA ASTRAZENECA
Astrazeneca	2 dosis	6 meses	
Sinovac	2 dosis	6 meses	
Cansino	Dosis Única	6 meses	VACUNA CANSINO
PLAN VACUNATE ECUADOR 2021			

## 2.7. CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS TRAS INMUNIZACION

Según la OMS las reacciones adversas siguientes a la vacunación pueden clasificarse en función de su causa en:

### 2.7.1 Reacciones inducidas por la vacunación.

Las reacciones inducidas por la inmunización, se deben al efecto de la vacuna sobre el sistema inmunitario la cual puede ser local o sistémicas (36).

#### a) Reacciones Locales Comunes:

Estas generalmente aparecen dentro de las 48 horas tras inoculación, varían de acuerdo al individuo, suelen resolverse entre 1 a 4 días (36). Entre estas se destaca:

- Nódulo
- Eritema
- Edema

- Linfadenitis, ganglios de 1.5 cm de diámetro
- Vesículas o ampollas en el sitio de punción.

#### **b) Reacciones Locales Raras**

Estas reacciones son más frecuentes en pacientes menores de 2 años, generalmente duran más de 72 horas y en casos raros requieren hospitalización (36). se describen las siguientes:

- Edema que puede ser localizado en toda la extremidad o sistémica.
- Reacción anafiláctica.
- Hipersensibilidad caracterizada por lesiones cutáneas locales y sistémicas.

#### **c) Reacciones Sistémicas Comunes:**

Estas suelen presentarse en el 10%, se caracterizan por la presencia de fiebre en el 50% de los casos (36).

#### **d) Reacciones Sistémicas Raras**

Son reacciones poco frecuentes, las describiremos más adelante, generalmente tienen afección sistémica (36).

#### **e) Reacciones debidas a errores de programa: errores en el almacenamiento, manipulación o administración.**

Se deben al almacenamiento no adecuado, al transporte y mal manejo de los componentes de la inmunización, estos generalmente son vacunas contaminadas o adulteradas en el diluyente (37). O administración en una vía alterna a la indicada, como el caso de vacunas intramusculares colocadas a nivel venoso, o en sitios anatómicos equívocos, como ejemplo la lesión del nervio ciático (37).

#### **f) Reacciones Coincidentes:**

Se producen cuando la causa se reproduce como reacción adversa cada vez que es aplicada la vacuna (37).

#### **g) Reacciones idiosincrásicas o de causa desconocida**

Reacciones que aparecen en un paciente tras la vacunación cuya causa no corresponde a ninguna de las tres mencionadas anteriormente y, por lo tanto, se desconoce la causa que las produce (37).

## **REACCIONES GRAVES REPORTADAS TRAS INMUNIZACION POR SARS- COV-2**

### **2.8. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS A NIVEL NEUROLOGICO**

#### **2.8.1 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

**EVENTOS VASCULARES CEREBRALES.** - Se han reportado 1615 casos en total, predominantemente en el sexo femenino frente al masculino 946 a 669

respectivamente. La reacción adversa se manifestó a los 8 días tras vacunación. El 33,4% se asoció a la administración de vacunas ARM (Pfizer, Johnson, Moderna). Mientras que fue del 66,5% más alto en vacunas que utilizan vectores virales no replicantes. En esta última se asoció con trombocitopenia, se atribuyó este hallazgo como reacción adversa causal, de todos los casos reportados la mortalidad fue del 65,6% (38).

**TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL.** - Se reportaron 706 casos predominantemente sexo femenino 74,8% frente 25,6% hombres. Al igual que en los eventos vasculares, este efecto adverso se asoció a vacunas que utilizaron vectores virales, asociándose a trombocitopenia el 68,9% (39).

**EVENTOS ARTERIALES.** - Se reportó una mortalidad de 86,8%, de los cuales cerca de 900 casos de hemorragia intracerebral y 38 casos accidentes isquémicos transitorios (40).

#### **DESMIELINIZACION DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

**MIELITIS TRANSVERSA.** - La frecuencia de mielitis transversa fue baja, solo se han reportado 11 casos, el promedio de tiempo de aparición de los síntomas tras inmunización fue de 21 días (41).

**ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA.** - Se han reportado 5 casos, con tiempo de aparición de los síntomas a los 5 días tras la inmunización. Dentro de las vacunas se asoció esta reacción adversa a las vacunas tipo ARNm (42).

**ESCLEROSIS MULTIPLE.** - Al igual que todas las enfermedades desmielinizantes esta se asoció a las vacunas tipo ARNm, el tiempo promedio de aparición de los síntomas fue de un día y predominó en el sexo femenino (43).

### **a) ENCEFALOPATIAS**

ENCEFALITIS. - Se presento en 5 casos, el tiempo promedio de 7 días tras la inmunización predominantemente en mujeres, se asoció a vacunas tipo ARNm y AstraZeneca (44).

MENINGITIS ASEPTICA. - Se reportaron 3 casos de meningitis en el sexo femenino al cuarto día de la aplicación de la segunda dosis contras Sars-CoV-2, sin desenlace fatal, los síntomas de los 3 casos, remitieron en las 2 semanas, al mes del seguimiento no tenían secuelas, el riesgo de esta reacción adversas se asoció a la colocación de vacuna tipo ARNm (45)

### **b) SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO**

PARALISIS DE BELL- De acuerdo a la bibliografía se reportaron 4900 casos de parálisis de Bell, que aparecieron tras la segunda dosis de la vacuna Pfizer y AstraZeneca (46).

SINDROME DE GUILLAIN BARRE- Se ha encontrado en la literatura una incidencia de síndrome de Guillain-Barre de 0,43 por cada 100.000 dosis aplicadas, en total reportándose 868 casos, con tiempo promedio de aparición de los síntomas a los 12 días de la inmunización (47).

## **2.9. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS A NIVEL CARDIOVASCULAR**

MIOPERICARDITIS. -Las reacciones adversas cardiovasculares, a diferencias de las neurológicas son más frecuente en varones, la miopericarditis se presentó en 530 casos a partir de 7 días tras la inoculación del virus, asociándose principalmente a vacunas tipo ARNm (48).

ARRITMIAS CARDIACAS. - Esta reacción adversa se presentó entre los 28 días tras inmunización, se reportaron 38.615.491 de los cuales el 52% se asoció a AstraZeneca, el 42 % a Pfizer y 6% a moderna (49).

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. - Al momento se han reportado 6 casos de infarto agudo de miocardio, de los cuales 4 se asociaron con Pfizer y 2 a moderna (50).

HIPERTENSION ARTERIAL. - Esta se catalogó más que una reacción adversa como un efecto tras la inmunización, encontrándose en el 0,06% de los pacientes inmunizados (51).

## **2.10. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS A NIVEL RENAL**

ENFERMEDAD DE CAMBIOS MINIMOS. - esta reacción adversa se reportó en 52 casos, de los cuales 76,9% cursaron con edema y el 53,8 lo presento en la primera dosis. El tiempo de aparición oscilo entre los 1-46 días, y cerca de 46,2 % de los pacientes lo presento en la segunda dosis (52).

NEFROPATIA POR IgA. - esta reacción adversa se reportó en 48 casos, de los cuales el 89,6% curso con hematuria macroscópica, el tiempo promedio de aparición fue de 2 días. Esta reacción se asoció en el 31,3 % con Pfizer, 4,2% AstraZeneca y 32.1 % Sinovac (53).

VASCULITIS Anti-GMB Y ANCA. - Se reportaron 10 casos de vasculitis, el tiempo de aparición fue de 14 días, de los cuales 5 iniciaron los síntomas a la primera dosis (54).

NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA. - Se han reportado 12 casos, con tiempo de aparición de 14 días, 8 pacientes la desarrollaron tras aplicación de la segunda dosis (55).

NEFROPATIA MEMBRANOSA. - Se han reportado 8 casos, con tiempo de aparición de 60 días tras aplicación de segunda dosis, se asoció a la administración de Pfizer y un caso empeoro tras aplicación de segunda dosis con vacuna moderna (56).

NEFRITIS LÚPICA. - Se han reportado 2 casos de nefritis lúpica clase IV, con tiempo de aparición de 7 días tras aplicación de segunda dosis, se asoció a la administración de Pfizer (57).

## **2.11. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS A NIVEL GASTROINTESTINAL**

PERFORACION INTESTINAL. - Se han reportado 36 casos de perforación intestinal, asociados 40% a Pfizer, 42% Moderna y 18% Janssen. La mortalidad fue del 40 % (58).

DIVERTICULITIS. - Se han reportado un total de 606 casos de diverticulitis, es importante destacar que estos pacientes tenían diverticulosis. La mortalidad fue del 2,5%, la mayor parte de los casos se presentó tras la inmunización de Pfizer, seguida de la moderna y Jansen 50,6%,42,8%y 6,5% respectivamente (59).

**2.12. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS EN TEJIDOS BLANDOS**

PANICULITIS. - Se ha reportado 1 casos de paniculitis generalizada, asociado sea la vacuna SputNik, a los 13 días de la inmunización no tuvo desenlace mortal. (60).

**2.13. REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS EN A NIVEL VESTIBULAR**

HEMORRAGIA LABERÍNTICA. - Se ha reportado un caso en adultos mayores de 65 años, 6 horas posteriores a la inmunización, esta se ha asociado con vacunas tipo ARNm. Esta se relacionó en un solo caso tras la tercera dosis de refuerzo de SarS- CoV-2 (61)

## **CAPITULO III**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL:**

- Describir los efectos adversos tras vacunación contra SARS-CoV-2.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 1.-Detallar los efectos adversos, según su clasificación, posteriores a la vacunación contra el SARS-CoV-2.
- 2.-Caracterizar a la población en relación con sexo y edad que presento los efectos adversos tras inmunización contra SARS-CoV-2.
- 3.- Describir los efectos adversos según el tipo de vacuna empleada tras inmunización contra SARS-CoV-2.

## CAPITULO IV

### 4. METODOLOGÍA DE BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA

#### 4.1. Diseño metodológico:

Se realizó un estudio de revisión bibliográfica de tipo narrativo con una búsqueda sistemática, sobre los efectos adversos tras vacunación contra SARS-CoV-2. Los artículos incluidos se reunieron mediante las bases de datos científicas; Medline, Scopus, Lilacs, Scielo, ScienceDirect, PUB MED, Cochrane.

Se realizó una búsqueda bibliográfica con el uso de las palabras claves, de los operadores booleanos y los términos deCS y mesh, se recopilaron artículos, los cuales fueron seleccionados, considerando los criterios de inclusión.

Se empleó una búsqueda de datos usando los términos Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), simultáneamente con operadores lógicos como; and, not, or. Términos MeSH: (“Vaccine” [Mesh], “Sars CoV-2/ physiopathology” [Mesh], “Adverse/Effect [Mesh], "physiopathology"[Subheading], "physiopathology"[All Fields] OR "dysfunction"[All Fields]) Términos DeCS: Reacciones adversas, incidencia, fisiopatología de reacción adversa, Inmunización, Sars CoV 2.

#### **Palabra Clave**

“Covid 19”, “Vaccine”, “AstraZeneca”, “anticoagulación”, “anticuerpos”, “Trombosis”,

“Efectos adversos”, “Síndrome de inmunodeficiencia”, “enfermedades críticas”,

“Pfizer”, “Sinovac”, “Johnson y Johnson”, “Inmunización”.

#### 4.2. Criterios de Inclusión

- Artículos científicos con referencia a los efectos tras vacunación por SARS- CoV-2
- Artículos en Idioma inglés y español.
- Rango de la calidad de la literatura corresponderá a estudios de revistas entre cuartil del 1 al 4 según la Scimago Journal Rank.

- Artículos con distintos estudios metodológicos, descriptivos, analíticos, reporte de caso clínico, estudios de cohorte, estudios experimentales y cuasi experimentales.
- Guías de práctica clínica.

#### 4.3. Criterios de Exclusión

Publicaciones que no cumplieron con los criterios previamente mencionados. Seleccionados los artículos se recogió la información apoyados en la estrategia PICOS, que por sus siglas se divide en p: participantes, I: intervención, C: comparación, O: Outcomes (resultado) y S: Diseño metodológico, detallada en la Guía Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Sumando a la estrategia PICOS se añadió autor, país, año de publicación, diseño del estudio de los artículos.

#### 4.4. Métrica de la Bibliografía Utilizada

La métrica a utilizada es la propuesta por la SJR, donde el ranking de calidad de las revista y estudios corresponden a los cuartiles del 1 al 4.

En relación con la calidad de evidencia se muestra en la tabla 4 El 75% Pertenecen al primer cuartil según la SJR.

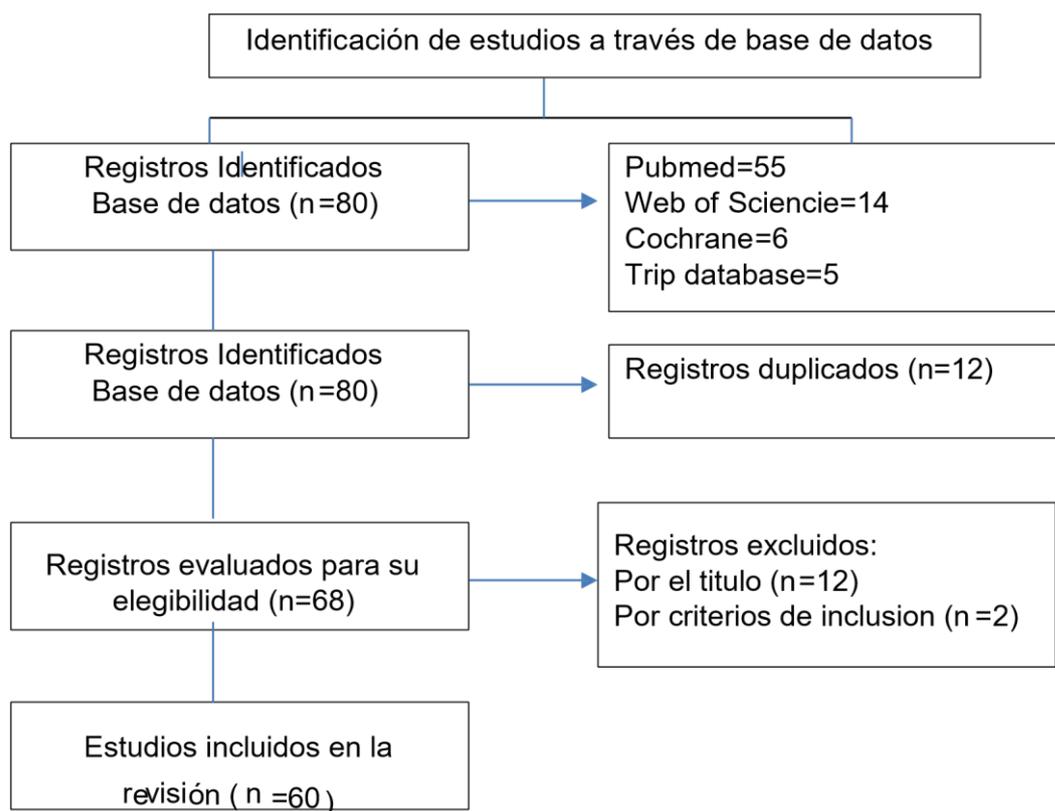
Tabla 1

N°	Cuartil
45	Q1
11	Q2
3	Q3
1	Q4

Se incluyeron dos artículos, que no figuran en la métrica de Scimago Journal Rank por ser de importancia, al ser realizado en nuestra realidad. El primero reporto reacciones adversas en estudiantes universitarios y el segundo artículo reporta las recomendaciones en el plan vacunación.

#### 4.5. BUSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

La búsqueda primaria evidencio 80 Artículos, de estos 12 Se suprimieron por encontrarse duplicados, 6 se eliminaron por cribado de título y/o resumen. Se visualizaron 62, de este grupo, 2 Publicaciones se excluyeron por no ser de libre acceso y en total se utilizó 60 Investigaciones que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.



#### **4.6. SINTESIS DE RESULTADOS**

Los artículos que cumplieron con los criterios propuestos en el protocolo de estudio fueron analizados y seleccionados empleando parte del método PRISMA. En el proceso de selección de la información se encontró referencias duplicadas, “literatura gris” (resúmenes de congresos, publicaciones recientes de la misma serie, cartas al editor, etc.). Luego de seleccionar los artículos de texto completo, se comparó los estudios revisados previamente con los objetivos propuestos. Este proceso de selección se validó empleando el diagrama según parte del enfoque PRISMA, que estratifica las pérdidas del estudio en la selección de identificación, detección y elegibilidad.

#### **4.7. LISTA DE DATOS**

Los datos o variables que se aplicaron en esta revisión para la obtención de la información se cimentaron en base a los objetivos, se incluyó: estudio, año y país de publicación, población estudiada, resultados.

#### **4.8. ASPECTOS ETICOS**

El autor no mostro conflictos de interés.

#### **4.9. FINANCIAMIENTO**

Autofinanciado por el autor

## CAPITULO V

### 5. DISCUSION Y DESARROLLO

Después de un año tras el reporte del primer caso y la secuenciación genética del SARS-CoV2, se dispone de varias vacunas, que tras ensayos de fase III, cuentan con seguridad y eficacia demostrada (3). Las que se destacan son Pfizer, Moderna, Sinovac, AstraZeneca, Johnson y Johnson que, a pesar de su eficacia y seguridad, no han sido exentas de efectos adversos, los cuales, dentro de la clasificación de reacciones adversas propuestas por la OMS, están relacionadas con el contenido de la vacuna” (10).

Las reacciones adversas varían en diversas situaciones, especialmente en relación con las comorbilidades asociadas como: diabetes, hipertensión, cáncer, enfermedades inmunodeficientes, las cuales pueden ser leves o graves (12). La razón de los efectos adversos está relacionada con el mecanismo de acción para conseguir la inmunidad; La cual se puede conseguir por acción del ARNm, el efecto de Virus atenuados, uso de vectores virales. En lo estudios analizados se comprueba que la trombocitopenia se presentó en todas las vacunas con vectores virales especialmente adenovirus (26).

En relación con las inmunizaciones que usaron ARNm, estas se relacionaron con enfermedades neurológicas centrales y periféricas siendo la parálisis de Bell la más frecuente con 4600 casos, otros eventos raros como la trombosis del seno cavernoso, a nivel renal se asociaron con enfermedad renal membranosa y se reportaron casos aislados de nefritis lúpica. Las reacciones adversas gastrointestinales, tuvieron una mortalidad alta principalmente las asociadas con perforación intestinal seguido de diverticulitis.

La pandemia por Covid 19 y su manifestación clínica como síndrome de insuficiencia reparatoria severa tipo 2 (SARS-Cov-2). Demostró la incapacidad de los servicios de salud para contener la propagación de la infección, siendo necesario el desarrollo de inmunización, para lo cual se disponían de varios prototipos cerca de 500, de los cuales se aprobaron por la organización panamericana de la salud la BNT162b2 (Pfizer BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), Johnson & Johnson (Janssen). ChAdOx1-S (AstraZeneca) y rAd26- S/rAd5-S (Gam-COVID-Vac), Sinopharm, Sinovac y Bharat (21).

Estas vacunas tuvieron diferentes métodos para crear inmunidad, las formadas a partir de virus inactivado o muerto como la CoronaVac. La vacuna de proteína recombinante que actúa mediante la proteína S (proteína Spike) como la vacuna SCB- 2019. Vacunas formadas por adenovirus, modificados genéticamente como Johnson & Johnson y el último tipo de vacuna es la vacuna de ARN mensajero (ARNm) que incluyen la vacuna Pfizer-BioNTech y la vacuna Moderna.

En relación con los eventos adversos neurológicos, en el estudio de García (2021) en México, se reportaron 6536 efectos adversos a nivel neurológico, de los cuales 33 fueron graves, no se reportó ninguna muerte los efectos estuvieron relacionados con las vacunas tipo ARNm (38). Datos que se corroboran con los resultados del estudio de Krzywick (2021) en el que 213 casos presentaron trombosis del seno venoso, que se asociaron 187 a AstraZeneca/Oxford (ChAdOx1 nCov-19) y 26 después de una vacunación con ARN mensajero (ARNm) (39).

En relación con el sistema nervioso periférico el Síndrome de Guillain-Barré se presentó en menos de 1 por 1,000,000 de dosis después de la vacunación con Janssen (Ad26.COV2. S) en comparación con Pfizer-BioNTech (BNT162b2) o Moderna (mRNA-1,273; 0.15% vs 0.03% vs 0.03% de las dosis, respectivamente,  $p < 0.0001$ ) (40). Al igual que la mielitis transversa de la cual solo se ha reportado un caso asociado a la vacuna de Chadox (41). En contraparte en el estudio de Nabizade (2022) se realizó una revisión sistemática en la que, el 85,1 % presento encefalopatía diseminada aguda luego de la aplicación de vacuna SARS-CoV-2, la mediana del intervalo de tiempo entre la vacunación y los síntomas neurológicos fue de 14 días, con un rango de 12 horas a 63 días en el 22,2 % (42).

En el estudio Ismail (2022) se identificaron un total de 32 casos de desmielinización, con predominio femenino (68,8%) y mediana de edad de 44 años de los cuales once casos se presentaron después de la vacuna Pfizer, 8 después de la vacuna AstraZeneca, 6 después de Moderna, 5 después de las vacunas Sinovac/Sinopharm y uno después de cada una de las vacunas Sputnik y Johnson & Johnson (43).

En la actualidad solo hay un caso reportado de meningitis aséptica en una mujer de 43 años se presentó 4 días después de la segunda dosis de la vacuna BNT-162b2 cursa con meningitis, evoluciono favorablemente tras inicio del tratamiento (45). Es importante destacar que entre enero y junio de 2021, luego de aplicar 4 millones de dosis, el 0.1% reporto eventos adversos neurológicos, la parálisis de Bell fue la más frecuente con 4900 casos, seguido del síndrome de

Guillain barre y la trombosis venosa cerebral que ocurrieron en relación 1 por cada 1 millón de dosis administrada. En relación al tipo de vacuna estos eventos fueron mayores para las vacunas tipo Ad26.COVS. en comparación con Pfizer-BioNTech (BNT162b2), estos eventos predominaron en mujeres jóvenes (40).

En contraste, los eventos adversos cardiológicos, en el año 2021 luego de aplicar 296 millones de dosis tipo ARNm, se reportaron 1226 informes de alteraciones cardiológicas, predominantemente miocarditis, seguido de 0.3% elevación transitoria de la tensión arterial y solo dos casos de infarto agudo de miocardio. Las cardiopatías correspondían 687 a menores de 30 años y 923 del sexo masculino (48). Además, se corroboraron casos de pericarditis la cual se presentó en el 36,7% de 38 615 491 adultos vacunados de los cuales, 32.095.748 habían recibido dos dosis de ChAdOx1 (n = 19.754.224, 95,8%), BNT162b2 (n = 11.972.733, 70,5%) o mRNA-1273 (n = 368.791, 36,7%) (49).

Las reacciones adversas renales son de gran interés dado que luego de la administración de la vacuna, por biopsia se detectaron 17 complicaciones renales de las cuales la enfermedad por cambios mínimos fue predominante en el 29,4%, en segundo lugar, la nefritis túbulo intersticial y membranosa 17,6%, el 50% de los pacientes desarrollo insuficiencia renal, que requirió hemodiálisis. El estudio indica que, a pesar de la complejidad de los hallazgos, la función renal se recuperó al 100% en los 2 meses de seguimiento (56).

En el estudio de HANNA (2023) se corrobora mediante biopsia renal enfermedad de cambios mínimos 6 semanas después del inicio del edema y aproximadamente 8 semanas después de su primera dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (57). En contraparte en otro estudio que incluyo biopsia renal se diagnosticó de nefropatía por IgA en 48 de los cuales 31 fue de reciente diagnóstico (64,6 %) 14–36 y 17 con recidiva IgA nefropatía (35,4) La mediana de edad fue de 35 (12–79) años y el 47,9% (23 de 48 casos) de los pacientes eran varones el 62,5% de nuestros pacientes recibió la vacuna BNT162b2 (Pfizer), el 31,3% recibió la vacuna mRNA1273 (Moderna) y otro 6,3% recibió la vacuna AstraZeneca (52). Se reportaron casos aislados de vasculitis tipo ANCA, en un paciente de 78 años 28 días posteriores a la primera dosis (54).

A nivel gastro-intestinal en el estudio de Ajmera (2022) se reportaron 36 casos de perforación intestinal después de la vacunación, de los cuales 13 pacientes fallecieron y 606 desarrollaron diverticulitis post- vacunación. En relación con afección de tegumentos se reportó a las 24 horas

de colocación de Sputnik un caso de paniculitis. Con los datos expuestos previamente, es importante entender el riesgo beneficio, a pesar de que las reacciones adversas graves, tienen mortalidad significativa, a partir de la vacunación contra el Sars-Cov-2, la mortalidad disminuyó del 95% al 5% con una efectividad superior al 78% (62).

Esto se corroboró según los datos expuestos por el instituto nacional de salud, que reportó que desde el inicio de la pandemia hasta la primera inmunización se habían producido 570000 muertes, con las vacunas se estimó que la mortalidad se redujo a 12 por cada 10000 personas, los países como Hawái y en vías de desarrollo se beneficiaron más con reducción de 11 por cada 10000 personas infectadas. En los efectos adversos descritos se destaca que se realizaron en población vulnerable, se reportaron solo tres fallecimientos y todas respondieron al tratamiento de las complicaciones.

## 6. CONCLUSIONES

- La pandemia por SARS-CoV-2, reflejo la incapacidad resolutive de los servicios de salud, por lo que fue necesario desarrollar prototipos de vacunas para confrontar la infección, por lo tanto, es necesario contar protocolos para analizar el riesgo beneficio de la aplicación de inmunizaciones.
- Es necesario, realizar un seguimiento a los pacientes vacunados para tener mejor registro de los efectos adversos de las vacunas.
- Es necesario tener en cuenta, los efectos adversos reportados por las vacunas, en poblaciones vulnerables, como hipertensos, diabéticos, epilépticos y pacientes con enfermedades catastróficas.
- Es necesario establecer un plan de vacunación, considerando los efectos adversos.
- Se debe evaluar el riesgo beneficio de las dosis de refuerzo en los pacientes con enfermedades catastróficas.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Morello, R., Mariani, F., Mastrantoni, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study (2023).101961. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101961>
- 2.- Cebeci Kahraman F, Savaş Erdoğan S, Aktaş ND, Albayrak H, Türkmen D, Borlu M, et al. Reacciones cutáneas después de la vacunación COVID-19 en Turquía: un estudio multicéntrico. J Cosmet Dermatol [Internet]. 2022;21(9):3692–703. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35780311/>
- 3.- Oo WM, Giri P, de Souza A. AstraZeneca COVID-19 vaccine and GuillainBarré Syndrome in Tasmania:A causal lin J Neuroimmunol [Internet]. 2021;360(577719):577719. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34560365/>
- 4.- Patel R, Kaki M, Potluri VS, Kahar P, Khanna D. A comprehensive review of SARS-CoV-2 vaccines: Pfizer, Moderna & Johnson & Johnson. Hum Vaccin Immunother [Internet]. 2022;18(1):2002083. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130825/>
- 5.- Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, Doshi P. Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults. Vaccine. 2022;40(40):5798-805.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36055877/>
- 6.- Palacios R, Patiño EG, de Oliveira Piorelli R, Conde MTRP, Batista AP, Zeng G, et al. Double- Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID - 19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac - PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. Trials [Internet]. 2020 ;21(1):853. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33059771/>

- 7.- Golob JL, Lugogo N, Lauring AS, Lok AS. SARS-CoV-2 vaccines: a triumph of science and collaboration. *JCI Insight* [Internet]. 2021;6(9). Doi: [10.1172/jci.insight.149187](https://doi.org/10.1172/jci.insight.149187)
- 8.- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID19. *Nature reviews. Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- 9.- Álvarez RA, Muela CD, Domínguez TNI, et al. Efectos secundarios posteriores a inmunización Sinovac® contra SARS-CoV-2, en estudiantes de Odontología de 20-30 años. *Rev ADM*. 2022;79(3):129-135. doi:10.35366/105825.
- 10.- Català A, Muñoz-Santos C, Galván-Casas C, Roncero Riesco M, Revilla Nebreda D, Solá-Truyols A, et al. Reacciones cutáneas tras la vacunación contra el SARS-CoV-2: un estudio transversal español de 405 casos. *Br J Dermatol* [Internet]. 2022. 186(1):142–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34254291/>
- 11.- Brüssow H. COVID-19: vaccination problems. *Environ Microbiol*. 2021;23(6):2878–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/2-2920.15549>
- 12.- Yamamoto K. (2022). Adverse effects of COVID-19 vaccines and measures to prevent them. *Virology journal*, 19(1), 100. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01831-0>
- 13.- Corrêa DG, Cañete LAQ, Dos Santos GAC, de Oliveira RV, Brandão CO, da Cruz LCH Jr. Neurological symptoms and neuroimaging alterations related with COVID-19 vaccine: ¿Cause or coincidence? *Clin Imaging* [Internet]. 2021 [citado el 2 de marzo de 2023]; 80:348–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34507266/>
14. Toledo-Salinas C, Scheffler-Mendoza SC, Castano-Jaramillo LM, OrtegaMartell JA, Del Rio-Navarro BE, Santibáñez-Copado AM, et al. Anaphylaxis to SARS-CoV-2 vaccines

in the setting of a nationwide passive epidemiological surveillance program. *J Clin Immunol* [Internet]. 2022;42(8):1593–9.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35976470/>

15.- Jarius S, Bieber N, Haas J, Wildemann B. MOG encephalomyelitis after vaccination against severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2): case report and comprehensive review of the literature. *J Neurol* [Internet]. 2022;269(10):5198–212

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35737110/>

16. Rosa-Diez, G., Papaginovic Leiva, M, et al. Safety and effectiveness of COVID-19 SPUTNIK V vaccine in dialysis patients. Seguridad y efectividad de vacuna COVID-19 SPUTNIK V en pacientes en diálisis. *Medicina*, 82(5), 631–640. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36220018/>

17. Cuéllar, L., Torres, I., Romero-Severson, E., Mahesh, R., Ortega, N., Pungitore, S., Ke, R., & Hengartner, N. (2021). Excess deaths reveal unequal impact of COVID-19 in Ecuador. *BMJ global health*, 6(9), e006446. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021006446>

18. Marco JJG, Pasquín MJÁ, Martín SM, et al. Artículo de revista Efectividad y seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 actualmente disponibles. 30 092021. FMC - Formulario Médica Contin Aten Primaria [Internet]. 2021;28(8):442–Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2021.07.001>

19. Kayser, V., & Ramzan, I. (2021). Vaccines and vaccination: history and emerging issues. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 17(12), 5255–5268. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1977057>

20. Dubé, È., Ward, J. K., Verger, P., & MacDonald, N. E. (2021). Vaccine Hesitancy, Acceptance, and

Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health. *Annual review of public health*, 42, 175– 191. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-090419-102240>

21. Bakhiet, M., & Taurin, S. (2021). SARS-CoV-2: Targeted managements and vaccine development. *Cytokine & growth factor reviews*, 58, 16–29. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.11.001>
22. Li, C., Lee, A., Grigoryan, et al. Mechanisms of innate and adaptive immunity to the Pfizer-BioNTech BNT162b2 vaccine. *Nature immunology*, 23(4), 543–555. <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01163-9>
23. Moreira, E. D., Jr, Kitchin, N., Xu, X., Dychter, et al. Safety and Efficacy of a Third Dose of BNT162b2 Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine*, 386(20), 1910–1921. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200674>
24. Ali, K., Berman, G., Zhou, H., Deng, W, Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *The New England journal of medicine* (2021). Doi: [10.1056/NEJMoa2109522](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109522)
25. El Sahly, H. M., Baden, L. R., Essink, B, et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. *The New England journal of medicine*, 385(19), 1774–1785. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2113017>
26. Shay, D. K., Gee, J., Su, J. R., Myers, T. R., Marquez, P., Liu, R., Zhang, B., Licata, C., Clark, T. A., & Shimabukuro, T. T. (2021). Safety Monitoring of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine - United States, March-April 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 70(18), 680–684. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7018e2>
27. Mascellino, M. T., Di Timoteo, F., De Angelis, M., & Oliva, A. (2021). Overview of the Main Anti-SARS-CoV-2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety. *Infection and drug resistance*, 14, 3459–3476. <https://doi.org/10.2147/IDR.S315727>
28. Ramasamy, M. N., Minassian, A. M., Ewer, 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. *Lancet* (2021).  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1)
29. Shkoda, A. S., Gushchin, V. A., Ogarkova, et al. Sputnik V Effectiveness against Hospitalization with COVID-19 during Omicron Dominance. *Vaccines* (2022).  
<https://doi.org/10.3390/vaccines10060938>
30. Wang, H., Zhang, Y., Huang, B, et al. Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2 (2020)  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.008>
31. Xia, S., Zhang, Y., Wang, Y, Et al. Safety and immunogenicity of an inactivated COVID19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial. *The Lancet. Infectious diseases*, (2022)  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00462-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00462-X)
32. Akin D, Ozmen S, Caliskan A, Sari T. Eficacia y seguridad de la vacuna Sinovac administrada en pacientes sometidos a hemodiálisis. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2022;16(12):1821–5. Disponible en: <https://doi.org/10.3855/jidc.17188>
33. Sharma R, Tiwari S, Dixit A. Covaxin: una descripción general de sus ensayos de inmunogenicidad y seguridad en la India. *Bioinformación* [Internet]. 2021;17(10):840–5. Disponible en: <https://doi.org/10.6026/97320630017840>
34. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2021). Cronograma semanal y preguntas ciudadanas Plan de Vacunación Covid 19. Recuperado de <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Cronograma-semanalypreguntas-ciudadanas-Plan-de-Vacunacion-COVID19-31-mayo-al-06-junio.pdf>
35. Mistry, P., Barmania, F., Mellet, et al. (2022). SARS-CoV-2 Variants, Vaccines, and Host Immunity. *Frontiers in immunology* (2022). Disponible: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.809244>

36. Grefa E, Dayana M. Errores en la administración de medicación por el profesional de enfermería. Hospital San Luis de Otavalo 2022. 2022. Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/12740>
37. García-Grimshaw, M., Ceballos-Liceaga, et al. Neurologic adverse events among 704,003 first-dose recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in Mexico: A nationwide descriptive study. *Clinical immunology* (2021). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108786>
38. Krzywicka, K., Heldner, M. R., Sánchez van Kammen, Et al.. Post-SARS-CoV-2 vaccination cerebral venous sinus thrombosis: an analysis of cases notified to the European Medicines Agency. (2022) *Disponible*: <https://doi.org/10.1111/ene.15029>
39. Frontera, J. A., Tamborska, A. A, Et al. Neurological Events Reported after COVID-19 Vaccines: An Analysis of VAERS. *Annals of neurology* (2022) Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ana.26339>
40. Hsiao YT, Tsai MJ, Chen YH, Hsu CF. Mielitis transversa aguda después de la vacunación COVID-19. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2021;57(10):1010. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina57101010>
41. Nabizadeh F, Noori M, Rahmani S, Hosseini H. Encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) después de la vacunación COVID-19: una revisión sistemática. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2023];111:57–70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36963124/>
42. Ismail, I. I., & Salama, S. A systematic review of cases of CNS demyelination following COVID-19 vaccination. *Journal of neuroimmunology*,(2022)<https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577765>
43. Vences, M. A., Araujo-Chumacero, M. M., Cardenas, E., Canales, D., Alvarez, A., Barja, E., Albuja, M. F., & Urrunaga-Pastor, D. (2022). Autoimmune encephalitis after

- BBIBP-CorV (Sinopharm) COVID19 vaccination: a case report. *BMC neurology*, 22(1), 427. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02949-y>
44. Chan, A. C., Tan, B. Y., Goh, Y., Tan, S. S., & Tambyah, P. A. (2022). Aseptic meningitis after BNT162b2 COVID-19 vaccination. *Brain, behavior, & immunity - health*, 19, 100406. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100406>
45. Sato K, Mano T, Niimi Y, Toda T, Iwata A, Iwatsubo T. Parálisis del nervio facial después de la administración de vacunas de ARNm de COVID-19: análisis de una base de datos de autoinforme. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;111:310–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.071>
46. Sosa-Hernández, O., & Sánchez-Cardoza, S. Reporte de caso de síndrome de GuillainBarré posterior a la vacuna COVID BNT162b2 mRNA [Case report of Guillain-Barré Syndrome after COVID BNT162b2 mRNA vaccine]. (2022). <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.02.002>
47. Gargano, J. W., Wallace, M., Hadler, Et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2021. Disponible : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7027e2>
48. Mathew, S., Fraebel, C., Johnson, V Et al. Cardiac arrhythmias in patients with SARSCoV-2 infection and effects of the lockdown on invasive rhythmological therapy. <https://doi.org/10.1007/s00399-020-00734-3>
49. Sung, J. G., Sobieszczyk, P. S., & Bhatt, D. L.. Acute Myocardial Infarction Within 24 Hours After COVID-19 Vaccination. (2021) 156, 129–131.

<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.06.047>

50. Angeli, F., Reboldi, G., Trapasso, M., & Verdecchia, P. Ipertensione dopo vaccinazione anti-COVID-19 [Hypertension after COVID-19 vaccination]. (2022) Disponible: <https://doi.org/10.1714/3715.37055>
51. Hanna, J., Ingram, A., & Shao, T. Minimal Change Disease After First Dose of PfizerBioNTech COVID19 Vaccine: A Case Report and Review of Minimal Change Disease Related to COVID-19. (2021). <https://doi.org/10.1177/20543581211058271>
52. Chen, Y., Xu, Z., Wang, P., Li, X. M., Shuai, Z. W., Ye, D. Q., & Pan, H. F.. Newonset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology*, (2022) Disponible: <https://doi.org/10.1111/imm.13443>
53. Shakoor, M. T., Birkenbach, M. P., & Lynch, M. ANCA-Associated Vasculitis Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, (2021). <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.016>
54. Tan, F. S., Kabir, M. E., & Bhandari, S. Acute interstitial nephritis after COVID-19 vaccination. *BMJ case reports* (2022). <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246841>
55. Fenoglio, R., Lalloni, S., Marchisio, M., Oddone, V., De Simone, E., Del Vecchio, G., Sciascia, S., & Roccatello, D. New Onset Biopsy-Proven Nephropathies after COVID Vaccination. *American journal of nephrology*, (2022). <https://doi.org/10.1159/000523962>
56. Muñoz LM, Bertoli AM, Rigo D, Sanchez Freytes M. Relapse of lupus nephritis in temporal association with anti SARS-CoV-2 vaccination. *Medicina (B Aires)*. 2022; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36571541/>
57. González Guardiola, P., Díez Ares, J. Á., Peris Tomás, N. A propósito de un caso

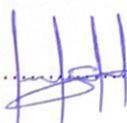
- [Intestinal perforation in patient with COVID-19 infection treated with tocilizumab and corticosteroids. Report of a clinical case 202. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.04.030>
58. Ajmera K, Bansal R, Wilkinson H, Goyal L. Gastrointestinal complications of COVID19 vaccines. *Cureus* [Internet]. 2022;14(4):e24070. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.24070>
59. Sahraei Z, Abtahi-Naeini B, Saffaei A. Sputnik-V vaccine-induced panniculitis as a local reactions. *Clin Case Rep* [Internet]. 2022;10(6):e05923. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35662784/>
60. Wibawa T. Investigación y desarrollo de la vacuna COVID-19: cuestiones éticas. *Trop Med Int Salud* [Internet]. 2021;26(1):14–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33012020/>
61. eong J, Yoon PH. Sudden sensorineural hearing loss with intralabyrinthine hemorrhage after COVID-19 vaccination. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2022;18(6):2097462. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35793501/>
62. Estenssoro, E., Loudet, C. I. et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina 2021; [https://doi.org/10.1016/S22132600\(21\)00229-0](https://doi.org/10.1016/S22132600(21)00229-0)
63. Gupta S, Cantor J, Simon KI, Bento AI, Wing C, Whaley CM. Vaccinations against COVID-19 may have averted up to 140,000 deaths in the United States. 2021; Doi: [10.1377/hlthaff.2021.00619](https://doi.org/10.1377/hlthaff.2021.00619)

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Ericka Lisseth Oviedo Ojeda** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706033842**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Efectos Adversos Tras Vacunación contra SARS- CoV-2”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **24 de mayo de 2023**

F: .....



**Ericka Lisseth Oviedo Ojeda**

**C.I. 0706033842**