



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ENFERMERIA

**FÁRMACO VIGILANCIA DE LAS VACUNAS SARS-COVID-2
QUE ECUADOR APLIQUE EN SU POBLACIÓN. UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADA EN ENFERMERIA.**

AUTOR: SERVIO ALEJANDRO CONTENTO ARAUJO.

DIRECTOR: LCDA. ZANDRA REGALADO VÁSQUEZ. MGS.

CAÑAR-ECUADOR

AÑO 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ENFERMERÍA
FÁRMACO VIGILANCIA DE LAS VACUNAS SARS-COVID-2 QUE
ECUADOR APLIQUE EN SU POBLACIÓN. UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADO EN ENFERMERÍA**

AUTOR: SERVIO ALEJANDRO CONTENTO ARAUJO

DIRECTORA: LCDA. ZANDRA REGALADO VÁSQUEZ. MGS.


CAÑAR-ECUADOR

2022

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Servio Alejandro Contento Araujo portador(a) de la cedula de ciudadanía con N° 030265438-9. Declaro ser el autor de la obra: **“FÁRMACO VIGILANCIA DE LAS VACUNAS SARS-COVID-2 QUE ECUADOR APLIQUE EN SU POBLACIÓN. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”**. 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.

Cañar, 17 de marzo del 2022



Servio Alejandro Contento Araujo

C.I: 030265438-9

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Lic. Zandra Regalado Vásquez Mgs

TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGATIVO

CERTIFICO:

Que el alumno: **Servio Alejandro Contento Araujo**, estudiante de la Carrera de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca Extensión Cañar, ha cumplido con cabalidad con el proyecto investigativo: **“FÁRMACO VIGILANCIA DE LAS VACUNAS SARS-COVID-2 QUE ECUADOR APLIQUE EN SU POBLACIÓN. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”**.

Todas la sugerencias y correcciones que las he realizado han sido incorporados en el trabajo, cumplimiento con la rigurosidad científica y las disposiciones reglamentarias emitidas por la Universidad Católica de Cuenca Extensión Cañar, a través de la Carrera de Enfermería.

Por todo lo expuesto, autorizo su presentación ante los organismos competentes para sustentación y de defensa del mismo.

Cañar, 17 de Marzo de 2022

F. 

Lic. Zandra Regalado Vásquez Mgs

TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGATIVO

1. RESUMEN

Introducción: La farmacovigilancia es el proceso y la ciencia de monitorear la seguridad de los medicamentos y tomar medidas para reducir los riesgos y aumentar los beneficios de los medicamentos. **Objetivo:** Efectuar una revisión sistemática de literatura científica que explique la farmacovigilancia de las vacunas para el SARS-CoV-2 aplicada en la población. **Métodos:** La revisión sistemática se basó en un enfoque cualitativo, a través de una búsqueda en las bases de la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, Biblioteca Virtual de Salud, Google Académico, Scopus. Con el uso de palabras clave, permitiendo escoger artículos en idioma español e inglés desde el año 2021, seleccionando un total de 16 publicaciones para la muestra final. **Resultados:** Se clasificó en el reporte de síntomas leves; síntomas que necesitaron atención médica; las sintomatologías en mujeres embarazadas; seguridad comparativa de las vacunas y perspectiva desde la farmacología social. **Conclusiones:** Los síntomas leves más prevalentes fueron fiebre, escalofríos, fatiga, cefalea y dolor en la zona de aplicación. Los síntomas que necesitaron atención médica fueron paresia facial, trombosis venosa cerebral y otras trombosis asociadas con la trombocitopenia. No se han presentado síntomas que generen preocupación en las mujeres embarazadas y lactantes. La aplicación de las vacunas se debe llevar un estricto control ya que se debe vigilar los problemas de salud de la población. Respecto a la perspectiva social, se conoció que las personas si desean vacunarse, pero rechazan la vacuna AstraZeneca y prefieren las vacunas de ARN (Pfizer-BioNTech).

Palabras Clave: farmacovigilancia, vacunas sars-cov-2, población.

2. ABSTRACT

Introduction: Pharmacovigilance is the process and science of monitoring drug safety and taking measures to reduce the risks and increase the benefits of drugs. **Objective:** To conduct a systematic review of scientific literature explaining the pharmacovigilance of SARS-CoV-2 vaccines applied to the population. **Methods:** The systematic review was based on a qualitative approach, searching in the Catholic University of Cuenca virtual library, Virtual Health Library, Google Scholar, Scopus. Articles in Spanish and English since 2021 were chosen using keywords, selecting a total of 16 publications to be used in the final sample. **Results:** It was classified in mild symptoms report; symptoms that required medical attention; in pregnant women´ symptomatology; vaccines comparative safety and perspective have taken from social pharmacology. **Conclusions:** The most prevalent mild symptoms were fever, chills, fatigue, headache, and application site pain. Symptoms requiring medical attention were facial paresis, cerebral venous thrombosis, and others associated with thrombocytopenia. There have been no symptoms of concern in pregnant and lactating women. The application of vaccines should be strictly controlled as the population´s health problems should be monitored. Regarding the social perspective, it was found that people want to be vaccinated, but they reject the AstraZeneca vaccine, and they prefer RNA vaccines (Pfizer-BioNTech).

Keywords: pharmacovigilance, sars-cov-2 vaccines, population

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	4
METODOLOGÍA.....	7
Estrategias de búsqueda	8
Selección de estudios	10
Resultados	12
DISCUSIÓN	1
Reporte de síntomas leves.....	1
Reporte de síntomas que necesitaron atención médica.	2
Reporte de síntomas en mujeres embarazadas.....	4
Seguridad comparativa de las vacunas.	4
Perspectiva desde la farmacología social.	5
CONCLUSIONES.....	6
FINANCIACIÓN.....	7
CONFLICTO DE INTERESES	7
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	7
ANEXOS	¡Error! Marcador no definido.

3. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos y las vacunas han transformado la prevención y el tratamiento de enfermedades. Además de sus beneficios también pueden tener efectos secundarios, algunos de los cuales pueden ser indeseables o inesperados(1). Es por ello que la farmacovigilancia, se aplica como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos y vacunas(2). La cual, fue fundada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) 1968, con el objetivo de crear un canal en el que los países puedan compartir experiencias y agilizar información respecto(3).

Su importancia radica en la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos, una vez que estos se han comercializado; orientada a la toma de decisiones que permitan mantener la relación riesgo-beneficio de los medicamentos en una situación favorable, o bien suspender su uso cuando esa relación no sea posible(4).

Debido a lo cual, el principal aporte de detectar efectos adversos se basa en sistemas de notificación voluntaria de médicos y farmacéuticos y en algunos casos, de pacientes, y muchos de ellos fijan obligatoriedad de notificación de los laboratorios(5) de tal manera que la información es recogida por los profesionales del ámbito sanitario y transmitida a los organismos encargados de evaluarla, con la finalidad de lograr el uso racional de los medicamentos(6).

Además, es importante comprender que en el entorno de la prescripción y administración de medicamentos existen factores que afectan y aumentan los riesgos(7). Éstos incluyen las características mismas del paciente que presenta una idiosincrasia genética, la enfermedad, la disponibilidad de recursos, el o los métodos diagnósticos, condiciones sociales, culturales, religiosas, económicas, e incluso, de accesibilidad a los diferentes medicamentos, además de muchos otros elementos ajenos al paciente, como el desarrollo, fabricación, almacenamiento, transporte y distribución de los medicamentos(8).

Por esta razón, se debe permanecer atento no solo a los medicamentos en desarrollo, sino también a los que ya están en el mercado, en especial las vacunas aplicadas en la población para el SARS-CoV-2. Debido a que desde el 11 de diciembre de 2020, la OMS emitió su primera validación de uso de

emergencia para la vacuna de ARNm COVID-19 de Comirnaty para uso de emergencia, lo que convierte a la vacuna de Pfizer/BioNTech en la primera en recibir la validación de emergencia de la OMS, externó(9).

Porque según un reporte de Farmacovigilancia, la OMS expresó que al aplicar las dosis a nivel mundial en Estados Unidos, entre los 306 participantes del ensayo clínico Pfizer-BioNTech, las reacciones adversas después de la dosis 3 fueron similares a las de la dosis 2. El 12 de agosto y el 19 de septiembre de 2021, entre 12.591 personas registradas con v-safe que completaron una encuesta de control de salud después de las 3 dosis de una vacuna de ARNm COVID-19, el 79,4% y el 74,1% informaron reacciones locales o sistémicas, respectivamente, después de la tercera dosis; El 77,6% y el 76,5% informaron reacciones locales o sistémicas después de la segunda dosis, respectivamente(10).

Otro estudio, efectuado en el mismo país evaluó la tasa de notificación de trombosis venosa cerebral (TVC) atribuida a cuatro vacunas COVID-19 autorizadas en Europa, a saber, Tozinameran (Pfizer-Biontech), CX-024414 (Moderna), CHADOX1 NCOV-19 (AstraZeneca) y AD26.COV2.S (Janssen). La tasa de notificación de TVC por 1 millón de personas vacunadas fue 1,92% para Tozinameran, 5,63% para CX-024414, 21,60% para CHADOX1 NCOV-19, y 11.48% para AD26.COV2.S(11).

La TVC se produjo junto con la trombocitopenia para las cuatro vacunas. La relación fue mayor que uno para las cuatro vacunas, ambas con la incidencia de fondo de TVC más baja. Este informe sobre los datos de EudraVigilance refuerza los hallazgos anecdóticos sobre la TVC después de las vacunas COVID-19. Aunque la Agencia Europea de Medicamentos publicó una alerta solo para CHADOX1 NCOV-19 y AD26.COV2.S, Tozinameran y CX-024414 también se complican con CVT, aunque en menor medida(11).

En cambio, en España al aplicar la vacuna BioNTech/Pfizer se han reportado como posibles reacciones adversas las siguientes: eritema multiforme, parestesias/hipoestesias, astenia, letargia, disminución del apetito y sudoración nocturna. Tras la evaluación de la información disponible, se ha concluido que no puede establecerse una relación causal entre la administración de esta

vacuna y la aparición de glomerulonefritis/síndrome nefrótico, ni de trastornos menstruales(12).

Bajo este contexto, desde que el Perú inició el proceso de vacunación contra el coronavirus, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) del Ministerio de Salud (Minsa) da cuenta sobre que los vacunados con Pfizer incluyen 9.212 eventos adversos. El 50% corresponden a cefalea, dolor en la zona de vacunación, pirexia y malestar. AstraZeneca 1.526 eventos adversos. Entre los principales eventos adversos de interés clínico se observan: presión arterial aumentada, somnolencia, epistaxis, las mismas que están siendo validadas. Janssen el único caso reportado con esta vacuna fue el de una persona inoculada en los Estados Unidos. El paciente presentó un cuadro de trombosis, por lo que tuvo que ser hospitalizado para su recuperación(13).

Dentro de este orden de ideas, en Ecuador según datos de la agencia nacional de regulación, control y vigilancia sanitaria el 09 de abril del año 2021 la Vacuna AstraZeneca se ha administrado a la población pero no hay evidencia suficiente para determinar factores de riesgo en la recepción de la vacuna AstraZeneca, sin embargo, se evidencia una relación entre los casos raros de coágulos y bajo número de plaquetas con la aplicación de la vacuna(14). Reportando que al administrar las dosis de Sinovac, algunos de sus posibles efectos secundarios de la vacuna son dolor, hinchazón en el brazo inoculado o enrojecimiento en la zona.

Por lo tanto, los efectos secundarios son normales siempre y cuando no sean de gravedad(15). Mientras que en Pfizer, aparecen efectos adversos, como dolor en el sitio de la administración, fiebre, malestar general, desmayos. Al realizar las revisiones para consultar información sobre la farmacovigilancia de las vacunas SARS-CoV-2 aplicada en la población ecuatoriana se observa una escasa documentación e inexistencia de datos en publicaciones y artículos, solo se encuentra en las páginas del Ministerio de Salud Pública del Ecuador y periódicos locales.

Con base a los datos encontrados al realizar la búsqueda bibliográfica la importancia de esta investigación nace de reportes de otros países como Estados Unidos, Francia, España, Perú y otros a nivel mundial los cuales, manifiestan en los reportes de farmacovigilancia la presencia de efectos

adversos después de la vacunación para el SARS-CoV-2. Debido a ello, este estudio permitirá conocer en qué país existe mayores o menores efectos adversos y por tal razón se busca recopilar evidencia científica que sirva de fuente de información para posteriores estudios.

Conjuntamente, se podrá obtener información para conocer los datos más recientes sobre la vacuna para la COVID-19, con el fin de garantizar la protección de los pacientes. Como resultado de ello, el objetivo de este artículo es efectuar una revisión sistemática de literatura científica que explique la farmacovigilancia de las vacunas para el SARS-CoV-2 aplicada en la población.

Porque, como personal de salud se trabaja como encargado de la actividad de vacunación y se debe estar capacitado para enfrentar cualquier evento adverso que se produzca y solucionarlo lo más rápido posible, vía que permitirá recobrar la confianza, credibilidad y fortalecimiento de los programas de vacunación. Ya que, un buen nivel de información a la familia y comunidad en general sobre los beneficios de la vacunación y sus posibles riesgos ayudaran a aumentar el conocimiento sobre la importancia de las vacunas.

4. METODOLOGÍA

El trabajo consiste en una revisión sistemática basada en un enfoque cualitativo. Para ello, se realizó una búsqueda en las bases de datos de la Universidad Católica de Cuenca, la Biblioteca Virtual de Salud, Google Académico, Pubmed sobre la farmacovigilancia de las vacunas SARS-CoV-2 aplicada en la población. Una revisión sistemática. Al analizar las diferentes poblaciones se identificó que no existió un protocolo previo al tema de estudio a nivel local.

Para la consulta de artículos se usó descriptores en ciencias de la salud DeCS como: Expresión de búsqueda: farmacovigilancia (Identificador Único: D060735); Expresión de búsqueda: vacunas (Identificador Único: D012290); Expresión de búsqueda: SARS-CoV-2 (Identificador Único: D018352). En lo que se refiere a los criterios de elegibilidad se trabajó con combinaciones de palabras clave en *español* (farmacovigilancia vacunas SARS-CoV-2 aplicada en la población); (Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19); (Farmacovigilancia y COVID-19). En *ingles*: (SARS-CoV-2 vaccines pharmacovigilance applied in the population); (Pharmacovigilance Report on COVID-19 Vaccines);

(Pharmacovigilance and COVID-19), al mismo tiempo se utilizó operadores lógicos con el AND, OR. Lo cual, permitió seleccionar artículos en idioma español e inglés entre el último quinteto es decir del año 2018 al 2021, manejando filtros para obtener información actualizada.

En lo referente, a las fuentes de información para obtener los datos se utilizaron bases como Scielo, Medline, Paho-Iris, Who Iris, Lilacs. Para el estudio no se consideraron artículos que no guardaban relación con el tema abordado, los duplicados, los que no correspondían a los idiomas español e inglés. Sumado a ello, se manejó estrategias de búsqueda a través de filtros que incluyeron publicaciones del último quinteto y publicaciones que contenían resúmenes y textos completos. Para el proceso de clasificación de los estudios se utilizó el título, resumen y texto completo, incluyendo variables como **Variable 1** Farmacovigilancia de las vacunas SARS-CoV-2. **Variable 2** Aplicación en la población.

Tema original: Farmacovigilancia de las vacunas SARS-CoV-2 aplicada en la población.

Modificaciones realizadas al tema y uso de palabras clave

5. TABLA 1 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Palabras clave	Español (farmacovigilancia vacunas SARS-CoV-2 aplicada en la población); (Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19); (Farmacovigilancia y COVID-19).
	Inglés (SARS-CoV-2 vaccines pharmacovigilance applied in the population); (Pharmacovigilance Report on COVID-19 Vaccines); (Pharmacovigilance and COVID-19)
Operadores booleanos	AND, OR
Años de publicación	2018-2021
Fuentes de búsqueda	Motores de búsqueda: Biblioteca Virtual de Salud, Google Académico, Pubmed

	Bases de datos: Scielo, Medline, Paho-Iris, Who Iris, Lilacs.
--	--

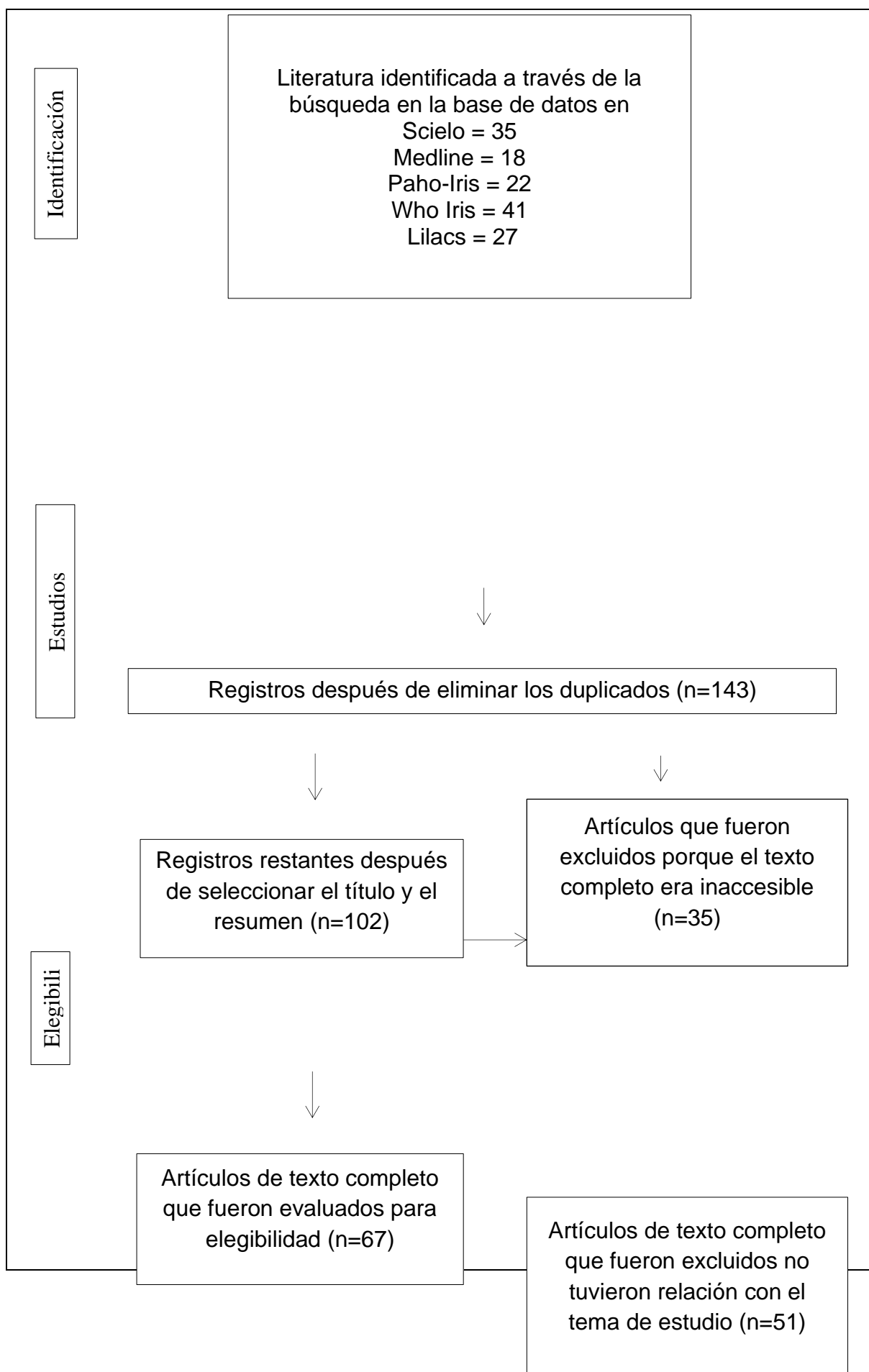
Fuente: Elaboración propia

En lo que se refiere, a los riesgos de sesgos de cada estudio se optó por trabajar con el resumen, debido que en la mayoría de publicaciones evidencia los principales resultados, seleccionando así los más importantes, los que contengan resultados, positivos y negativos, sirviendo para efectuar un análisis crítico lo que permitió observar el impacto de cada uno de ellos, lo cual fue la base para analizar similitudes, diferencias y complementariedades.

En esta investigación, la fuente de informaciones incluyó toda la literatura existente acerca del tema, como estudios de investigación primaria publicados, cuantitativos, cualitativos, revisiones sistemáticas e informes de investigación.

Se utilizó el método PRISMA con el fin de asegurar la calidad de esta revisión sistemática. El gestor bibliográfico utilizado para exportar los artículos, archivarlos y realizar una adecuada referencia bibliográfica en estilo Vancouver, fue Mendeley. Además, mediante dicho gestor bibliográfico se eliminaron los artículos duplicados.

6. SELECCIÓN DE ESTUDIOS



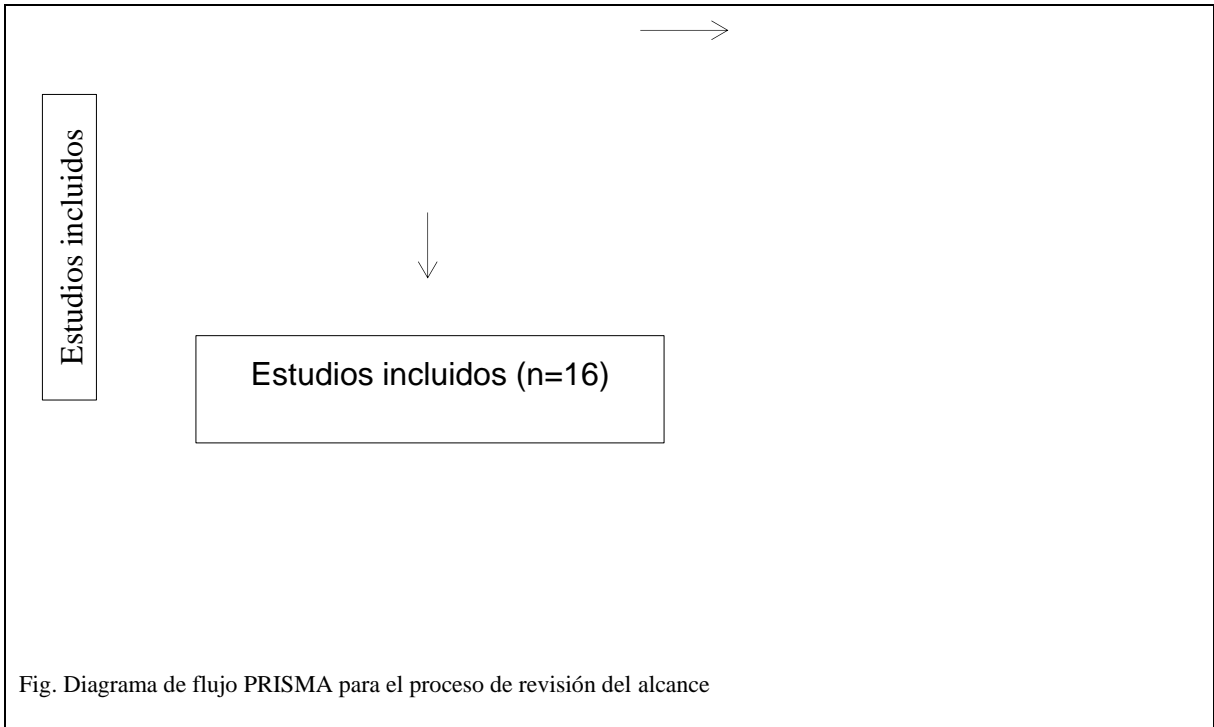


Fig. Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de revisión del alcance

7. RESULTADOS

Tabla 2. Características de los estudios seleccionados

El análisis de los hallazgos permitió clasificar los artículos en cinco categorías diferentes como: 1) Reporte de síntomas leves, 2) Reporte de síntomas que necesitaron atención médica, 3) Reporte de síntomas en mujeres embarazadas, 4) Seguridad comparativa de las vacunas y 5) Perspectiva desde la farmacología social.

Nº	Tema de investigación	Método o tipo de estudio	Principales resultados	Interpretación de los autores	Categorías
1	Organización francesa para la farmacovigilancia de las vacunas COVID-19: un gran desafío. Autores: Lacroix, C; Salvo, F; Gras, C (2021)	Cualitativo	Los resultados de esta experiencia se presentan y discuten con el fin de generar señales de seguridad y tomar las medidas adecuadas si es necesario. Luego, estos informes se publican en línea. Al 25 de marzo de 2021, se inyectaron más de 9 815 000 dosis y se notificaron 20 265 reacciones adversas, en su mayoría no graves 76% y solo un 4% se reportó fiebre, dolor en la zona de aplicación, fatiga(16).	Se han planteado varias señales potenciales o confirmadas a nivel europeo para esas vacunas y otras reacciones adversas están bajo especial atención.	Reporte de síntomas leves.
2	Eventos adversos relacionados con las vacunas COVID-19: la necesidad de fortalecer los sistemas de monitoreo de farmacovigilancia. Autores: Shrestha, S; Khatri, J; Shakya, S, (2021)	Cualitativo	Las vacunas COVID-19 se han implementado ampliamente para las masas en muchos países luego de la aprobación para uso de emergencia por parte de la Organización Mundial de la Salud y las agencias reguladoras en muchos países. Los efectos secundarios comunes como dolor e hinchazón en el lugar de la inyección, fiebre, escalofríos, fatiga, dolor en las articulaciones, náuseas, dolor muscular y dolor de cabeza, siendo leves(23).	Sin embargo, persisten los mitos, temores, rumores y conceptos erróneos, especialmente en lo que respecta a los eventos adversos.	Efectos secundarios comunes.

3	<p>Vacunas COVID-19</p> <p>informe de farmacovigilancia</p> <p>Autores: Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios, (2021)</p>	Cualitativo	<p>Comirnaty (BioNTech/Pfizer): se han identificado como posibles reacciones adversas las siguientes: eritema multiforme, parestesias/hipoestesias, astenia, letargia, disminución del apetito y sudoración nocturna(27).</p>	<p>Tras la evaluación de la información disponible, se ha concluido que no puede establecerse una relación causal entre la administración de esta vacuna y la aparición de glomerulonefritis/síndrome nefrótico, ni de trastornos menstruales.</p>	Reacciones adversas leves.
4	<p>Farmacovigilancia en el programa de vacunación contra la enfermedad por coronavirus 19. Autores: Amancio, C (2021)</p>	Cualitativo	<p>Las pruebas de seguridad durante el desarrollo clínico de las vacunas Pfizer-BioNtech, Moderna y AstraZeneca consistieron en identificar la incidencia de reacciones adversas (locales y sistémicas) que ocurren con la administración o aplicación de la vacuna, entre ellas se encontró eritema, inflamación, edema, dolor y disminución de la movilidad en la extremidad dónde se aplica la vacuna o reacciones sistémicas como disminución del apetito, sueño, irritabilidad, fiebre, astenia, adinamia, reacciones de hipersensibilidad(28).</p>	<p>En estos resultados la farmacovigilancia comprende actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de eventos adversos, sospechas de reacciones adversas, reacciones adversas, eventos presuntamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de las vacunas.</p>	Reacciones adversas (locales y sistémicas).
5	<p>Asociación de parálisis facial con vacunas de ARNm COVID-19: un análisis de desproporcionalidad utilizando la base de datos de farmacovigilancia de la</p>	Cualitativo	<p>El 9 de marzo de 2021, entre los 133 883 casos de reacciones adversas a medicamentos notificados con las vacunas de ARNm COVID-19 en la base de datos de farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud, identificamos un total de 844 (0,6%) eventos relacionados con la parálisis facial, incluidos 683</p>	<p>Para concluir, si existe una asociación entre la parálisis facial y las vacunas de ARNm COVID-19, es probable que el riesgo sea muy bajo, como ocurre con otras vacunas virales.</p>	Asociación de parálisis facial con vacunas.

	Organización Mundial de la Salud. Autores: Renoud, L; Khouri, C; Revol, B, (2021)		casos de parálisis facial, 168 casos de paresia facial, 25 casos de espasmos faciales y 13 casos de trastornos del nervio facial (algunos eventos adversos fueron correlacionados en el mismo caso). Se notificaron un total de 749 casos con la vacuna Pfizer-BioNTech y 95 casos con la vacuna Moderna. De los 844 pacientes, 572 eran mujeres (67,8%) y la mediana de edad (rango intercuartílico) fue de 49 (39-63) años(20).		
6	Miocarditis y pericarditis en asociación con vacunación con ARNm de COVID-19: casos de un centro regional de farmacovigilancia. Autores: Istampoulouglou, I;	Cuantitativo	El síntoma de presentación más comúnmente observado fue el dolor torácico agudo (65%). Mientras que el 47% de los pacientes estaban previamente sanos, el 53% tenía al menos una comorbilidad preexistente, siendo la hipertensión la más prevalente (24%). Los criterios de diagnóstico de la Sociedad Europea de Cardiología para los AEFI notificados se	La mayoría de los pacientes no experimentaron ninguna complicación y de los pacientes se habían recuperado o se estaban recuperando en el momento del alta. El centro de farmacovigilancia consideró	Miocarditis y pericarditis en asociación con vacunación.

	Dimitriou, G; Späni, S, (2021)		cumplieron en doce casos (71%). La miocarditis y pericarditis ocurrieron después de la primera dosis de vacuna en seis casos (35%), después de la segunda dosis de vacuna en diez casos (59%) y después de ambas dosis en un caso (6%)(22).	posible la asociación entre el AEFI y la vacunación con ARNm.	
7	Más allá del jab: una necesidad de coordinación global de farmacovigilancia para el despliegue de la vacuna COVID-19. Autores: Gras, C; Liabeuf, S; Baud, M, (2021)	Cualitativo	El comité de seguimiento específico de vacunas de la Agencia Francesa de Medicamentos (ANSM) / Red regional francesa de farmacovigilancia (CRPV) consideró 4 categorías de interés: trombosis venosa cerebral (CVT) o trombosis esplácnica (ST); trombosis multisitio asociada o no a trombocitopenia o trastornos de la coagulación; cualquier otra trombosis asociada con trombocitopenia o trastornos de la coagulación. La trombosis atípica afectó por igual a hombres y pacientes mayores de 60 años, aunque la incidencia de notificación permanece. proporcionalmente mayor en pacientes más jóvenes.(24).	Se deben identificar rápidamente los casos y determinar la actitud terapéutica más adecuada, especialmente en la elección de los anticoagulantes y el papel de las terapias inmunosupresoras.	Categorías de interés: trombosis venosa cerebral.
8	Complicaciones trombóticas de la vacunación contra el SARS-CoV-2: lo que nos dicen los informes de farmacovigilancia y lo que no. Autores: Konstantinides, S, (2021)	Descriptiva	El estudio se centra en tres de las vacunas contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) disponibles hasta la fecha, a saber, Pfizer-BioNtech (BNT162b2), Moderna (mRNA-1273) y OxfordAstraZeneca (ChAdOx1 nCov-19). Confirmando la rareza de las posibles complicaciones trombóticas en asociación con la vacunación COVID-19, informando solo 0.21 (IC 95% 0.19–0.22) casos de eventos	Hubo algunas observaciones inesperadas que merecen una mayor atención y una interpretación cautelosa.	Complicaciones trombóticas de la vacunación.

			trombóticos por millón de personas vacunadas-días(26).		
9	Eventos adversos raros de las vacunas para COVID-19: desde reacciones de hipersensibilidad hasta trombosis y trombocitopenia. Autores: Novak, N; Tordesillas, L; Cabanillas, B (2021)	Revisión bibliográfica	Se han descrito eventos de trombosis, trombocitopenia y hemorragia en estrecha proximidad temporal a la administración de las vacunas de ADN ChAdOx1 nCov-19 y Ad26.COV2.S, pero también de las vacunas de ARNm. Se han publicado informes científicos recientes con información actualizada sobre la posible asociación de la trombocitopenia trombótica y las vacunas COVID-19(29).	Desde el inicio de las campañas de vacunación, se han descrito reacciones adversas de hipersensibilidad tras la administración de vacunas de ARNm y ADN para COVID-19. Aunque a nivel mundial estos eventos adversos son raros, una alta proporción de la población mundial estará expuesta a estas vacunas. Por esa razón, se debe considerar cuidadosamente su seguridad y tolerancia.	Eventos de trombosis, trombocitopenia y hemorragia.
10	Farmacovigilancia de las vacunas COVID-19 en mujeres embarazadas y lactantes Autores: Silva, A; Ribeiro, V; Ferreira, S et al. (2021)	Revisión de ensayos clínicos.	Ensayos clínicos promovidos por Pfizer, Moderna, AstraZeneca y Johnson & Johnson para las vacunas COVID-19 excluyeron a mujeres embarazadas y mujeres amamantar. Los estudios preclínicos realizados en animales no revelaron efectos negativos sobre el embrión o en el feto, o incluso en la mujer embarazada. La información recopilada en estudios realizados en animales, en mujeres tras la aprobación de las vacunas no mostro complicaciones(18).	En mujeres embarazadas, existe una mayor proporción de con infección asintomático por SARS-CoV-2.	Reporte de síntomas en mujeres embarazadas.

11	Vacunación COVID-19 en el embarazo y posparto Autores: Brillo, E; Tosto, V; Gerli, S (2021)	Cualitativo	Los resultados obtenidos por estudios clínicos preclínicos experimentales y observacionales sugieren que se asociaron con eventos tromboembólicos muy raros, todas las guías habían acordado que todas las vacunas COVID-19 aprobadas podrían administrarse durante el embarazo(30).	Después de los primeros meses de administración de la vacuna en algunos países, parece prevalecer una mayor permisividad, aunque con inconsistencias.	Sintomatología leve en mujeres embarazadas.
12	Seguridad comparativa de las vacunas de ARNm COVID-19 con las vacunas contra la influenza: un análisis de farmacovigilancia utilizando la base de datos internacional de la OMS. Autores: Kim, M; Jung, S; Ahn, J et al. (2021)	Estudio de seguridad comparativo.	El perfil de seguridad de las nuevas vacunas de ARNm fue diferente al de las vacunas contra la influenza. El patrón general sugirió que las reacciones sistemáticas como escalofríos, mialgia y fatiga fueron más notables con la vacuna de ARNm COVID-19, mientras que los eventos de reactogenicidad en el lugar de la inyección fueron más frecuentes con la vacuna contra la influenza(17).	El perfil de seguridad general estableció un patrón de menor riesgo de AEFI grave después de las vacunas de ARNm en comparación con las vacunas contra la influenza.	Seguridad comparativa de las vacunas.
13	Mantener la seguridad con las vacunas contra el SARS-CoV-2. Autores: Castells, M; Phillips, E, (2021)	Ensayos clínicos.	En los ensayos clínicos de fase 1-3 de las vacunas de ARNm de Pfizer – BioNTech y Moderna, se excluyeron los posibles participantes con antecedentes de una reacción alérgica a cualquier componente de la vacuna(25).	Se necesitará una vigilancia cuidadosa de la seguridad de las vacunas a lo largo del tiempo, junto con el esclarecimiento de los mecanismos de los eventos adversos en diferentes plataformas de vacunas contra el SARS-CoV-2, para informar un enfoque estratégico y sistemático para la seguridad de las vacunas.	Ensayos clínicos de fase 1-3 de las vacunas.

14	Los pacientes con antecedentes de covid-19 tuvieron más efectos secundarios después de la primera dosis de la vacuna covid-19. Autores: Tissot, N; Brunel, Anne S; Bozon, F; Rosolen, B (2021)	Cuantitativo	Mientras que, en Francia, al investigar sobre si los pacientes con antecedentes de COVID-19 tuvieron más efectos secundarios después de la primera dosis de la vacuna. Se constató que entre los participantes con antecedentes de COVID-19, el 95% informó al menos un evento adverso frente al 70% de los pacientes sin antecedentes de COVID-19 ($p < 0,01$)(31).	La vacunación COVID-19 parece ser la medida farmacológica de salud pública más pertinente para controlar la pandemia. Los síntomas de reactogenicidad fueron frecuentes en los receptores de la vacuna en su mayoría de leves a moderados y se notificaron comúnmente después de la segunda dosis. Sin embargo, faltan datos en pacientes con diagnóstico previo de Covid-19.	Participantes con antecedentes de COVID-19 tienen eventos adversos.
15	Vacunas COVID-19: una perspectiva desde la farmacología social. Autores: Montastruc, J; Lafaurie, M; C, (2021)	Descriptivo	La evidencia de trombosis venosa grave en localizaciones atípicas (cerebrales, espláncnicas, etc.) ha dado lugar a una gran desconfianza y desafío por parte del público con respecto a la vacuna Vaxzevria AstraZeneca. Por lo tanto, la gente está actualmente muy preocupada y desconfiada por la vacunación contra Astra Zeneca(19).	Las personas quieren vacunarse, pero rechazan la vacuna AstraZeneca y prefieren las vacunas de ARN mensajero. Este cambio de comportamiento es interesante y sorprendente ya que a principios de 2021, las personas expresaron claramente sus desconfianzas, reservas y preocupaciones sobre las vacunas Pfizer y Moderna por sus nuevos mecanismos de acción.	Temor de las personas al momento de vacunarse.
16	Necesidad de farmacovigilancia de vacunas vibrantes durante la actual pandemia	Cualitativo	Monitorear la seguridad de las vacunas es una prioridad máxima para salvaguardar la salud de los receptores de vacunas y solo una	La farmacovigilancia efectiva de la vacuna COVID-19 cuando esté lista para su uso evitará cualquier tipo de sucesos	Perspectiva desde la farmacología social.

	mundial de COVID-19: más que nunca. Autores: Meher, B, (2021)		farmacovigilancia de vacunas sólida puede hacerlo de manera capaz en esta crisis(21).	adversos asociados con la vacuna y disipará todos los temores infundados entre los usuarios de la vacuna.	
--	--	--	---	---	--

8. DISCUSIÓN

Al efectuar la revisión bibliográfica se seleccionaron un total de 143 estudios, mientras que al aplicar los criterios de inclusión y exclusión fueron 16 artículos tomados para la muestra final. Posteriormente al analizar cada uno se clasificaron en cinco categorías diferentes como: 1) Reporte de síntomas leves, 2) Reporte de síntomas que necesitaron atención médica, 3) Reporte de síntomas en mujeres embarazadas, 4) Seguridad comparativa de las vacunas y 5) Perspectiva desde la farmacología social, siendo estas analizadas a continuación.

9. REPORTE DE SÍNTOMAS LEVES.

Según el reporte de sintomatología leve, en una investigación realizada en Estados Unidos recalca que las vacunas COVID-19 se han aplicado en muchos países luego de la aprobación para uso de emergencia por parte de la Organización Mundial de la Salud y las agencias reguladoras en muchos países. Los efectos secundarios comunes como dolor e hinchazón en el lugar de la inyección, fiebre, escalofríos, fatiga, dolor en las articulaciones, náuseas, dolor muscular y dolor de cabeza, siendo leves(23).

Al mismo tiempo, se indica que otro estudio realizado en Corea del Sur manifiesta que el perfil de seguridad de las nuevas vacunas de ARNm fue diferente al de las vacunas contra la influenza. El patrón general sugirió que las reacciones sistemáticas como escalofríos, mialgia y fatiga fueron más notables con la vacuna de ARNm COVID-19, mientras que los eventos de reactogenicidad en el lugar de la inyección fueron más frecuentes con la vacuna contra la influenza(17).

Mientras que otro estudio en Francia, explica que los resultados de esta experiencia se presentan y discuten con el fin de generar señales de seguridad y tomar las medidas adecuadas si es necesario. Luego, estos informes se publican en línea. Al 25 de marzo de 2021, se inyectaron más de 9 815 000 dosis y se notificaron 20 265 reacciones adversas, en su mayoría no graves 76% y solo un 4% se reportó fiebre, dolor en la zona de aplicación, fatiga(16).

En este sentido, en España al aplicar Comirnaty (BioNTech/Pfizer) se han identificado como posibles reacciones adversas las siguientes: eritema

multiforme, parestesias/hipoestesias, astenia, letargia, disminución del apetito y sudoración nocturna(27). Además, las pruebas de seguridad durante el desarrollo clínico de las vacunas Pfizer-BioNtech, Moderna y OxfordAstraZeneca consistieron en identificar la incidencia de reacciones adversas (locales y sistémicas) que ocurren con la administración o aplicación de la vacuna, entre ellas se encontró eritema, inflamación, edema, dolor y disminución de la movilidad en la extremidad dónde se aplica la vacuna o reacciones sistémicas como disminución del apetito, sueño, irritabilidad, fiebre, astenia, adinamia, reacciones de hipersensibilidad(28).

En esta categoría se observa que los síntomas leves más prevalentes al aplicar las vacunas fueron fiebre, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza y en la zona de aplicación. Hasta ahora, las reacciones informadas después de recibir una vacuna fueron similares a las que se produjeron después de la serie primaria de dos dosis o de una sola dosis.

10. REPORTE DE SÍNTOMAS QUE NECESITARON ATENCIÓN MÉDICA.

Con respecto al reporte de síntomas que requirieron atención médica el 9 de marzo de 2021, entre los 133 883 casos de reacciones adversas a medicamentos notificados con las vacunas de ARNm COVID-19 en la base de datos de farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud, identificando un total de 844 (0,6%) eventos relacionados con la parálisis facial, incluidos 683 casos de parálisis facial, 168 casos de paresia facial, 25 casos de espasmos faciales y 13 casos de trastornos del nervio facial (algunos eventos adversos fueron correlacionados en el mismo caso). Se notificaron un total de 749 casos con la vacuna Pfizer-BioNTech y 95 casos con la vacuna Moderna. De los 844 pacientes, 572 eran mujeres (67,8%) y la mediana de edad (rango intercuartílico) fue de 49 (39-63) años(20).

A diferencia de otro estudio, realizado en Estados Unidos el síntoma de presentación más comúnmente observado fue el dolor torácico agudo (65%). Mientras que el 47% de los pacientes estaban previamente sanos, el 53% tenía al menos una comorbilidad preexistente, siendo la hipertensión la más prevalente (24%). Los criterios de diagnóstico de la Sociedad Europea de Cardiología para los AEFI notificados se cumplieron en doce casos (71%). La miocarditis y pericarditis ocurrieron después de la primera dosis de vacuna en

seis casos (35%), después de la segunda dosis de vacuna en diez casos (59%) y después de ambas dosis en un caso (6%)(22).

Bajo este contexto, el comité de seguimiento específico de vacunas de la Agencia Francesa de Medicamentos (ANSM) / Red regional francesa de farmacovigilancia (CRPV) consideró 4 categorías de interés: trombosis venosa cerebral (CVT) o trombosis esplácnica (ST); trombosis multisitio asociada o no a trombocitopenia o trastornos de la coagulación; cualquier otra trombosis asociada con trombocitopenia o trastornos de la coagulación. La trombosis atípica afectó por igual a hombres y pacientes mayores de 60 años, aunque la incidencia de notificación permanece. proporcionalmente mayor en pacientes más jóvenes.(24).

Mientras que otra investigación efectuada en Alemania que se centró en tres de las vacunas contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) disponibles hasta la fecha, a saber, Pfizer-BioNtech (BNT162b2), Moderna (mRNA-1273) y OxfordAstraZeneca (ChAdOx1 nCov-19). Confirmó la rareza de las posibles complicaciones trombóticas en asociación con la vacunación COVID-19, informando solo 0.21 (IC 95% 0.19–0.22) casos de eventos trombóticos por millón de personas vacunadas-días(26).

Además, lo que ha descrito la Agencia Europea del Medicamento (EMA) son los eventos de trombosis, trombocitopenia y hemorragia en estrecha proximidad temporal a la administración de las vacunas de ADN ChAdOx1 nCov-19 y Ad26.COV2.S, pero también de las vacunas de ARNm. Se han publicado informes científicos recientes con información actualizada sobre la posible asociación de la trombocitopenia trombótica y las vacunas COVID-19(29).

Lo que permite conocer que los síntomas que requirieron atención médica al aplicar las vacunas de ARNm fueron los eventos relacionados con la parálisis facial, incluidos casos de paresia facial, espasmos faciales y trastornos del nervio facial. Otro dato que llamo la atención fue el dolor torácico agudo y los eventos de hemorragia en estrecha proximidad temporal. Al mismo tiempo, se consideró 4 categorías de interés: trombosis venosa cerebral (CVT) o trombosis esplácnica (ST); trombosis multisitio asociada o no a trombocitopenia o trastornos de la coagulación; cualquier otra trombosis asociada con trombocitopenia.

11. REPORTE DE SÍNTOMAS EN MUJERES EMBARAZADAS.

Los ensayos clínicos promovidos por Pfizer, Moderna, AstraZeneca y Johnson & Johnson para las vacunas COVID-19 excluyeron a mujeres embarazadas y mujeres amamantar. Aunque, los estudios preclínicos realizados en animales no revelaron efectos negativos sobre el embrión o en el feto, o incluso en la mujer embarazada. La información recopilada en estudios realizados en animales, en mujeres tras la aprobación de las vacunas no mostro complicaciones(18).

Mientras que otro estudio realizado en Inglaterra en los resultados obtenidos por estudios clínicos preclínicos experimentales y observacionales sugieren que se asociaron con eventos tromboembólicos muy raros, todas las guías habían acordado que todas las vacunas COVID-19 aprobadas podrían administrarse durante el embarazo(30).

Con estos estudios analizados, se confirma que no se han reportado síntomas que generen preocupación en las mujeres embarazadas y lactantes. Porque, las mujeres embarazadas fueron excluidas de los ensayos clínicos iniciales de fase 3 de las vacunas COVID-19, lo que resultó en datos limitados sobre su eficacia y seguridad durante el embarazo y el parto.

12. SEGURIDAD COMPARATIVA DE LAS VACUNAS.

Al investigar sobre la seguridad comparativa de las vacunas en los ensayos clínicos de fase 1-3 de las vacunas de ARNm de Pfizer – BioNTech y Moderna, se excluyeron los posibles participantes con antecedentes de una reacción alérgica a cualquier componente de la vacuna(25).

Por ello, se necesitará una vigilancia cuidadosa de la seguridad de las vacunas a lo largo del tiempo, junto con el esclarecimiento de los mecanismos de los eventos adversos en diferentes plataformas de vacunas contra el SARS-CoV-2, para informar un enfoque estratégico y sistemático para la seguridad de las vacunas.

Mientras tanto, en Francia al investigar sobre si los pacientes con antecedentes de COVID-19 tuvieron más efectos secundarios después de la primera dosis de la vacuna. Se constató que entre los participantes con antecedentes de COVID-19, el 95% informó al menos un evento adverso frente al 70% de los pacientes sin antecedentes de COVID-19 ($p < 0,01$)(31).

A diferencia de otra publicación indicó que la vacunación COVID-19 parece ser la medida farmacológica de salud pública más pertinente para controlar la pandemia. Los síntomas de reactogenicidad fueron frecuentes en los receptores de la vacuna en su mayoría de leves a moderados y se notificaron comúnmente después de la segunda dosis. Sin embargo, faltan datos en pacientes con diagnóstico previo de Covid-19.

En definitiva la seguridad de la aplicación de las vacunas debe llevar un estricto control ya que se debe vigilar los problemas de salud que la población posee, necesitando una vigilancia cuidadosa a lo largo del tiempo, junto con el esclarecimiento de los mecanismos de los eventos adversos en diferentes plataformas de vacunas contra el SARS-CoV-2, para informar un enfoque estratégico y sistemático para la seguridad de las vacunas.

13. PERSPECTIVA DESDE LA FARMACOLOGÍA SOCIAL.

Ha existido diferentes perspectivas de la población frente a la apelación de las vacunas, tal es el caso la existencia de trombosis venosa grave en localizaciones atípicas (cerebrales, esplácnicas, etc.) ha dado lugar a una gran desconfianza y desafío por parte del público con respecto a la vacuna Vaxzevria AstraZeneca. Por lo tanto, la gente está actualmente muy preocupada y desconfiada por la vacunación contra Astra Zeneca(19).

Para las vacunas COVID-19, el riesgo de trombosis venosa, descrito en particular con la vacuna AstraZeneca, debe analizarse teniendo en cuenta la frecuente aparición de episodios trombóticos en la enfermedad COVID-19. Este aspecto sigue siendo en gran parte desconocido para el público, que no puede imaginar variaciones en la aceptabilidad de una vacuna según las características de la enfermedad a prevenir.

De igual forma, en Inglaterra al monitorear la seguridad de las vacunas fue una prioridad máxima para salvaguardar la salud de los receptores de vacunas y solo una farmacovigilancia de vacunas sólida puede hacerlo de manera capaz en esta crisis(21). Por otro lado, los beneficios de la vacunación no son solo individuales (para poblaciones vacunadas) sino también poblacionales (para sujetos no vacunados). La gente a menudo entiende mal la importancia social de esta inmunidad colectiva.

Lo cual, permitió conocer que personas quieren vacunarse, pero rechazan la vacuna AstraZeneca y prefieren las vacunas de ARN. Este comportamiento es interesante ya que a principios de 2021, las personas expresaron claramente sus desconfianzas, reservas y preocupaciones sobre las vacunas Pfizer y Moderna por sus nuevos mecanismos de acción.

14. CONCLUSIONES

Al culminar la revisión sistemática se concluye que los síntomas leves más prevalentes al aplicar las vacunas fueron fiebre, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza y en la zona de aplicación. Hasta ahora, las reacciones informadas después de recibir una vacuna fueron similares a las que se produjeron después de la serie primaria de dos dosis o de una sola dosis.

Entre los síntomas que requirieron atención médica al aplicar las vacunas de ARNm fueron los eventos relacionados con la parálisis facial, incluidos casos de paresia facial, espasmos faciales y trastornos del nervio facial. Otro dato que llamo la atención fue el dolor torácico agudo y los eventos de hemorragia en estrecha proximidad temporal. Al mismo tiempo, se consideró 4 categorías de interés: trombosis venosa cerebral (CVT) o trombosis esplácnica (ST); trombosis multisitio asociada o no a trombocitopenia o trastornos de la coagulación; cualquier otra trombosis asociada con trombocitopenia.

Se confirmó que no se han reportado síntomas que generen preocupación en las mujeres embarazadas y lactantes. Porque, las mujeres embarazadas fueron excluidas de los ensayos clínicos iniciales de fase 3 de las vacunas COVID-19, lo que resultó en datos limitados sobre su eficacia y seguridad durante el embarazo y el posparto.

Con respecto a la seguridad de la aplicación de las vacunas debe llevar un estricto control ya que se debe vigilar los problemas de salud que la población posee, necesitando una vigilancia cuidadosa a lo largo del tiempo, junto con el esclarecimiento de los mecanismos de los eventos adversos en diferentes plataformas de vacunas contra el SARS-CoV-2, para informar un enfoque estratégico y sistemático para la seguridad de las vacunas.

Finalmente se menciona que con respecto a la perspectiva social, se conoció que las personas si desean vacunarse, pero rechazan la vacuna AstraZeneca y

prefieren las vacunas de ARN (Pfizer-BioNTech). Al pasar el tiempo, desde que se inició el proceso de vacunación existieron individuos que demostraron desconfianza al observar las reacciones adversas que producían en algunas personas que las recibían, existiendo así dudas sobre si vacunarse o no.

15. FINANCIACIÓN

El desarrollo de este artículo fue autofinanciado por el autor.

16. CONFLICTO DE INTERESES

El autor no informa ningún posible conflicto de intereses.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. ¿Qué es la farmacovigilancia? [Internet]. Reporte. 2021 [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>
2. OPS/OMS. Farmacovigilancia [Internet]. Reporte. 2021 [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
3. Luis A. Pro Pharma Research Organization - Historia de la farmacovigilancia [Internet]. Pro Pharma Research. 2019 [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.propharmaresearch.com/es/difusion/33-historia-de-la-farmacovigilancia>
4. Guardado, Miguel Angel; Bermúdez, Isis; Reyes, Ivette; Flores, Juan; López M. Farmacovigilancia en México. Rev Cuba Farm [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 21];51(2). Available from: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/204/134>
5. Acosta F, Vences T, Triviño S. Eficacia y efectos secundarios de la vacuna contra el COVID-19. 2021 [cited 2021 Nov 21];7(2):1079–87. Available from: <https://www.dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1847>
6. Cruz A, Furones J. Historia de la Farmacoepidemiología en Cuba. Horiz Sanit [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 21];20(2):151–8. Available from: <https://doi.org/10.19136/hs.a20n2.3747>
7. Muñoz C, Garzón S, Orozco M, Barrios Y. Diplomado de profundización en farmacovigilancia. Univ Nac Abierta y a Distancia UNAD [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 21];1–24. Available from: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/42024/sagarzonca.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Maza J, Aguilar L, Mendoza J. Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. Rev Sanid Milit [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 21];72(1):47–53. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100047&lng=es&nrm=iso&tlng=es

9. OMS. OMS valida vacuna anti-Covid-19 de Pfizer-BioNTech, la primera en el mundo [Internet]. El Imparcial (Online). 2020 [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.proquest.com/newspapers/oms-valida-vacuna-anti-covid-19-de-pfizer/docview/2474557402/se-2?accountid=61870>
10. Hause A, Baggs J, Gee J, Marquez P, Myers T, Shimabukuro D. Safety Monitoring of an Additional Dose of COVID-19 Vaccine — United States, August 12–September 19, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 21];70(39):1379–84. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7039e4.htm>
11. Abbattista M, Martinelli I, Peyvandi F. Comparison of adverse drug reactions among four COVID-19 vaccines in Europe using the EudraVigilance database: Thrombosis at unusual sites. J Thromb Haemost [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2021 Nov 21];19(10):2554–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.15493>
12. OMS. 9º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19 - [Internet]. Reporte. 2021 [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/9o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>
13. Sociedad La Republica de Lima. COVID-19: conoce los cinco efectos secundarios más reportados tras la vacunación en Perú [Internet]. La Republica. 2021 [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.proquest.com/newspapers/covid-19-conoce-los-cinco-efectos-secundarios-más/docview/2579357665/se-2?accountid=61870>
14. Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria. Reportes de Farmacovigilancia [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.controlsanitario.gob.ec/reportes-de-farmacovigilancia/>
15. Pérez H. Eficacia y efectos secundarios de la vacuna Sinovac contra el covid-19 en el Ecuador. Dominio las Ciencias [Internet]. 2021 Sep 22 [cited 2021 Nov 21];7(5):16–33. Available from: <https://www.dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2229/html>
16. Lacroix C, Salvo F, Gras-Champel V, Gautier S, Massy N, Valnet-Rabier MB, et al. French organization for the pharmacovigilance of COVID-19 vaccines: A major challenge. Therapie [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Dec 14];76(4):297–303. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34059351/>
17. Kim M, Jung S, Ahn J, Park S, Shoenfeld Y, Kronbichler A, et al. Comparative safety of mRNA COVID-19 vaccines to influenza vaccines: A pharmacovigilance analysis using WHO international database. J Med Virol [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34709664/>
18. Silva A, Ribeiro I, Ferreira-da-Silva R, Cruz-Correia R, Polónia J, Bernardes J. Pharmacovigilance of COVID-19 Vaccines in Pregnant and

- Lactating Women. *Acta Med Port* [Internet]. 2021 Nov 3 [cited 2021 Dec 14];34(13). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34731595/>
19. Montastruc J, Lafaurie M, de Canecaude C, Montastruc F, Bagheri H, Durrieu G, et al. COVID-19 vaccines: A perspective from social pharmacology. *Therapie* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Dec 14];76(4):311–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34119317/>
 20. Renoud L, Khouri C, Revol B, Lepelley M, Perez J, Roustit M, et al. Association of Facial Paralysis With mRNA COVID-19 Vaccines: A Disproportionality Analysis Using the World Health Organization Pharmacovigilance Database. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2021 Dec 14];181(9):1243–5. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2779389>
 21. Meher B. Need of Vibrant Vaccine Pharmacovigilance During Current Global COVID-19 Pandemic: More Than Ever. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Dec 14];13(1):1–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34084042/>
 22. Istampoulouoglou I, Dimitriou G, Späni S, Christ A, Zimmermanns B, Koechlin S, et al. Myocarditis and pericarditis in association with COVID-19 mRNA-vaccination: cases from a regional pharmacovigilance centre. *Glob Cardiol Sci Pract* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2021 Dec 14];2021(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34805376/>
 23. Shrestha S, Khatri J, Shakya S, Danekhu K, Khatiwada AP, Sah R, et al. Adverse events related to COVID-19 vaccines: the need to strengthen pharmacovigilance monitoring systems. *Drugs Ther Perspect* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2021 Dec 14];37(8):376–82. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40267-021-00852-z>
 24. Gras-Champel V, Liabeuf S, Baud M, Albucher J, Benkebil M, Boulay C, et al. Atypical thrombosis associated with VaxZevria® (AstraZeneca) vaccine: Data from the French Network of Regional Pharmacovigilance Centres. *Therapies* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Dec 14];76(4):369–73. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004059572100130X?via%3Dihub>
 25. Castells M, Phillips E. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Feb 18 [cited 2021 Dec 14];384(7):643–9. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2035343>
 26. Konstantinides S. Thrombotic complications of vaccination against SARS-CoV-2: what pharmacovigilance reports tell us – and what they don't. *Eur Respir J* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Dec 14];58(1):2101111. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/58/1/2101111>
 27. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Informe de farmacovigilancia española medica. Reporte [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14]; Available from:

- <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/informe-farmacovigilancia-octubre-2021.pdf?x63731>
28. Amancio O. Pharmacovigilance in the vaccination program against coronavirus disease 19. *Rev médica del Hosp Gen México* [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2021 Dec 14];84(3):92–5. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext_plus&pid=S2524-177X2021000300092&lng=es&tlng=en&nrm=iso
 29. Novak N, Tordesillas L, Cabanillas B. Adverse rare events to vaccines for COVID-19: From hypersensitivity reactions to thrombosis and thrombocytopenia. *Int Rev Immunol* [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14];12(3):23–39. Available from: <https://www-tandfonline-com.vpn.ucacue.edu.ec/doi/abs/10.1080/08830185.2021.1939696>
 30. Brillo E, Tosto V, Gerli S, Buonomo E. COVID-19 vaccination in pregnancy and postpartum. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14]; Available from: <https://www-tandfonline-com.vpn.ucacue.edu.ec/doi/abs/10.1080/14767058.2021.1920916>
 31. Tissot N, Brunel A, Bozon F, Rosolen B, Chirouze C, Bouiller K. Patients with history of covid-19 had more side effects after the first dose of covid-19 vaccine. *Vaccine* [Internet]. 2021 Aug 23 [cited 2021 Nov 21];39(36):5087–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34332800/>

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo **Servio Alejandro Contento Araujo** portador de la cedula de ciudadanía N° **030265438-9**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“FÁRMACO VIGILANCIA DE LAS VACUNAS SARS-COVID-2 QUE ECUADOR APLIQUE EN SU POBLACIÓN. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”**, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, transferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad de 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 114 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cañar, 17 de marzo 2022



.....
Servio Alejandro Contento Araujo

C.I: 030265438-9