

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Factores de riesgo para la presencia de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en Trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021

Línea de investigación:

Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Autor:

Solar Camacho, Marco Antonio Luis

Jurado evaluador:

Presidente: Castillo Solorzano, Carlos Julio

Secretario: Morote Garcia de Sanchez, Kerstyn

Vocal: Bardales Castro, Katherine Johanna Marlene

Asesor:

Castañeda Sabogal, Alex Napoleón

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5182-2640>

TRUJILLO - PERÚ

2023

Fecha de sustentación: 24/11/2023

Tesis Marco Solar Camacho

INFORME DE ORIGINALIDAD


DR. ALEX NAPOLEÓN CASTAÑEDA SABOGAL
C.M.P. 21221 R.N.E. 13725
MEDICO INFECTOLOGO
D.T.O. DE MEDICINA

7%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	idoc.pub Fuente de Internet	2%
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	2%
3	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	1library.co Fuente de Internet	1%
6	www.old2.sac.org.ar Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Alex Castañeda Sabogal docente del Programa de Estudio de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis / trabajo de suficiencia profesional / proyecto de investigación titulada “**Factores de riesgo para la presencia de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en Trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021**”, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 7 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día 03 de diciembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte de la tesis: “Factores de riesgo para la presencia de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en Trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021” y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Ciudad y fecha: Trujillo, 04 de diciembre de 2023



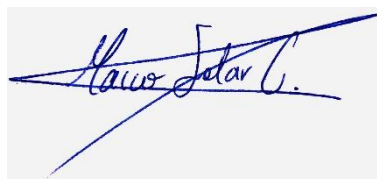
DR. ALEX NAPOLEÓN CASTAÑEDA SABOGAL
C.M.B. 21221 R.N.E. 13725
MEDICO INFECTOLOGO
DPTO. DE MEDICINA
EsSalud
MIR SALUD PARA TODA LA POBLACION

ASESOR

Alex Napoleón Castañeda Sabogal

DNI: 17939232

ORCID: orcid.org/0000-0002-5182-2640



AUTOR

Solar Camacho Marco Antonio Luis

DNI: 70201669

DEDICATORIA

A Dios por que sin Él nada de esto hubiera sido posible

**A mi madre, que por su apoyo constante y amor incondicional
es que he logrado seguir adelante.**

**A Mercedes, el amor de mi vida por creer en mí y acompañarme
en el trayecto.**

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios por permitirme ser su instrumento para mejorar la salud de las personas

A mi madre, por haber estado siempre dándome ánimos, mucho amor y apoyo

A Mercedes, por creer en mí y animarme en cada paso

Al Dr. Alex Castañeda por instruirme en cada paso de la investigación y servir como ejemplo de excelente profesional

Y al último en la lista, pero no menos valioso, a mí mismo, por haberme dedicado día y noche cumplir con todos los objetivos en mi vida y nunca darme por vencido

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
ENUNCIADO DEL PROBLEMA	9
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES.....	23
LIMITACIONES.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS	29

RESUMEN

Introducción: La vacuna BBIBP-CorV fue la primera vacuna para COVID-19 que llegó al Perú, sin embargo, generó muchas dudas en la población sobre su seguridad por su aprobación antes de cumplir con todas las fases correspondientes. **Objetivo:** Determinar factores de riesgo para la presencia de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la vacunación con BBIBP-CorV en trabajadores de EsSalud en La Libertad. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio censal, observacional de casos y controles de trabajadores de EsSalud vacunados con BBIBP-CorV en 2021 en La Libertad, Perú. Los datos sobre la vacunación fueron recolectados mediante autoreporte sin datos personales (anónimo) y voluntario en la vacunación. **Resultados:** Se incluyó 467 vacunados donde 199 fueron los casos y 268 los controles. En el análisis multivariado se halló riesgo estadísticamente significativo únicamente para el sexo femenino (OR: 2,4; IC 95%: 1,6-3,6; $p=0.000$) y para la presencia de 3 o más comorbilidades (OR: 5,7; IC 95%: 1,2-27,7; $p=0.031$). Los demás factores analizados no alcanzaron significancia estadística. **Conclusión:** El sexo femenino y la presencia de 3 o más comorbilidades son factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV. Se requieren investigaciones posteriores para conocer si los factores de riesgo hallados en la presente investigación podrían coincidir con otras vacunas y mejorar el control de ESAVI en la población.

Palabras clave: vacunas; factores de riesgo; COVID-19

ABSTRACT

Introduction: The BBIBP-CorV vaccine was the first vaccine for COVID-19 that arrived in Peru, however, it generated many doubts in the population about its safety due to its approval before complying with all the corresponding phases.

Objective: To determine risk factors for the development of Events Supposedly Attributed to Vaccination or Immunization (ESAVI) in vaccination with BBIBP-

CorV in EsSalud workers in La Libertad. **Material and methods:** A census, observational case-control study of EsSalud workers vaccinated with BBIBP-CorV in 2021 was conducted in La Libertad, Peru. Data on vaccination were collected through self-report without personal data (anonymous) and voluntary in vaccination.

Results: We included 467 vaccinated workers, 199 cases and 268 controls. In the multivariate analysis, statistically significant risk was found only for females (OR: 2.4; CI 95%: 1.6-3.6; p=0.000) and for the presence of 3 or more comorbidities (OR: 5.7; CI 95%: 1.2-27.7; p=0.031). The other factors analyzed did not reach statistical significance.

Conclusion: Female sex and the presence of 3 or more comorbidities are risk factors for the development of ESAVI in BBIBP-CorV vaccination. Further research is required to know if the risk factors found in the present investigation could coincide with other vaccines and improve the control of ESAVI in the population.

Keywords: Vaccines; risk factors; COVID-19

1. Introducción:

Las vacunas son preparados biológicos que contienen una versión debilitada o muerta del agente infeccioso que causa la enfermedad.(1–3) Al administrarla, se estimula al sistema inmunológico del cuerpo para producir una respuesta inmunitaria, que puede proteger contra la enfermedad en caso de exposición posterior al agente infeccioso.(4,5) Las vacunas han sido una herramienta importante en la prevención y el control de enfermedades infecciosas, permitiendo la erradicación de distintas enfermedades en muchos países y protegiendo a diversos países de brotes y epidemias de enfermedades teniendo casi siempre un buen perfil de seguridad.(2,6)

Por regla general, la seguridad y eficacia de la vacuna son evaluadas en diferentes etapas de un ensayo clínico bien diseñado.(7,8) Sin embargo, a pesar de su seguridad y efectividad, las vacunas en raras ocasiones pueden causar efectos secundarios adversos. Estos efectos secundarios se conocen como Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI).(9,10) La mayoría de los ESAVI son leves y temporales, como dolor local o síntomas sistémicos leves. Sin embargo, en raras ocasiones, los ESAVI pueden ser graves, como reacciones alérgicas graves o problemas neurológicos.(11–14)

Una de las áreas de estudio importante relacionada con ESAVI es la identificación de los factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de que una persona experimente un efecto secundario a alguna vacuna. Algunas comorbilidades se han asociado con un mayor riesgo de efectos secundarios en diversas vacunas.(15–17)

En el año 2020, en plena pandemia de COVID-19, se pusieron en marcha distintos laboratorios en el desarrollo de vacunas para evitar las muertes que venía causando la enfermedad. Dentro de ellas, la vacuna BBIBP-CorV comúnmente conocido como “Sinopharm” fue aprobada para la comercialización a los países por la urgencia en el año 2021 estando aún en fase III, generando controversia y dudas sobre su efectividad y seguridad.(18,19)

La vacuna BBIBP-CorV(Sinopharm) para SARS-CoV-2 es una vacuna china de virus inactivado que tiene como finalidad disminuir la mortalidad por COVID-19 mediante la activación de la inmunidad celular y sus vías de señalización de forma efectiva.(20) Sin embargo, así como en todas las vacunas, se han reportado ESAVI.(21,22) Asimismo, dentro del grupo de personas con ESAVI se encontraban personas con diferentes comorbilidades por lo que es necesario investigar la posible relación entre la presencia de algunas comorbilidades y la presencia de ESAVI.

Kujur M y col. (India, 2022) investigaron los factores asociados a la presencia de ESAVI en la población a partir de dos vacunas: Covishield (AstraZeneca) y Covaxin (Bharat Biotech) en un estudio longitudinal analítico que involucraban 1497 personas, se estimó que la presencia subyacente de alergias fue factor de riesgo (AOR= 1.976, $p<0.05$). (23)

Gianfredi V y col. (Italia, 2021) realizaron un estudio analítico de 314664 participantes cuya finalidad era observar alguna asociación entre la presencia de ESAVI con otras variables. Se observó que el sexo femenino sería un factor de riesgo independiente de la vacuna (OR=2.17 $p=0.000$) y el tipo de vacuna Janssen de (Johnson & Johnson) con un OR=1.48 y $p<0.001$). (24)

Alao M, y col. (Nigeria, 2022) estudiaron mediante un diseño analítico longitudinal a 369 personas vacunadas con Astra-Zeneca/Oxford con el objetivo de ver la frecuencia de ESAVI en y algunos factores que estén asociados a él. Encontraron que la mayoría de ESAVI fueron leves y la infección previa a la vacunación aumentó el riesgo de ESAVI (OR=7.0, $p<0.05$) (25)

Fadlilah S, y col. (Korea, 2022) realizaron un estudio analítico longitudinal que incluyó 2730 personas vacunadas por primera vez en la pandemia con la vacuna ChAdOx1-nCoV-19 (Astra-Zeneca) y CoronaVac (Sinovac), mediante un análisis bivariado se encontró que ESAVI locales tuvieron relación con el género ($\chi^2=4.44$, $p=0.35$), edad ($\chi^2=38.77$, $p<0.001$), historia de alguna enfermedad ($\chi^2=4.26$, $p=0.017$), asimismo los ESAVI con manifestación sistémica se relacionó con el género ($\chi^2=9.12$, $p=0.003$) y edad ($\chi^2=39.81$, $p<0.001$). (26)

Es sabido que existen algunos datos acerca de la seguridad de las vacunas, tanto del COVID-19 como de muchas otras. Sin embargo, debido a la escasa información sobre esta vacuna en comparación con las demás, y dada la importancia del papel de esta por ser la primera en usarse debido a una aprobación apresurada, se plantea el estudio de los factores de riesgo para ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV. Esta necesidad surge también ante la inevitable ola de pandemias que se avecinan en el futuro, lo que requiere la creación de nuevas vacunas.

Por tanto, esta investigación tiene como objetivo ampliar los conocimientos sobre la primera vacuna contra la pandemia por COVID-19 en nuestra localidad. De acuerdo a ello, se busca poder prevenir o estar preparados frente a los ESAVI de las futuras vacunas. Con ello, se espera finalmente mejorar la confianza de las personas en las mismas, mejorar el índice de vacunación y mejorar la salud de la población en el país y el mundo.

2. Enunciado del problema:

¿Cuáles son los factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en Trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021?

3. Hipótesis:

H1: La edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, asma bronquial, alergia alimentaria, enfermedad tiroidea, antecedente de enfermedad neoplásica, condición de inmunosupresión, tabaquismo, gestación, enfermedad renal crónica, número de comorbilidades mayor o igual a tres, la infección previa son factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021

H0: La edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, asma bronquial, alergia alimentaria, enfermedad tiroidea, antecedente de

enfermedad neoplásica, condición de inmunosupresión, tabaquismo, gestación, enfermedad renal crónica, número de comorbilidades mayor o igual a tres, la infección previa no son factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021.

4. Objetivos:

Objetivos generales:

Determinar los factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021.

Objetivos específicos:

Determinar si edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, asma bronquial, alergia alimentaria, enfermedad tiroidea, antecedente de enfermedad neoplásica, condición de inmunosupresión, tabaquismo, gestación, enfermedad renal crónica, número de comorbilidades mayor o igual a tres, la infección previa son factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021.

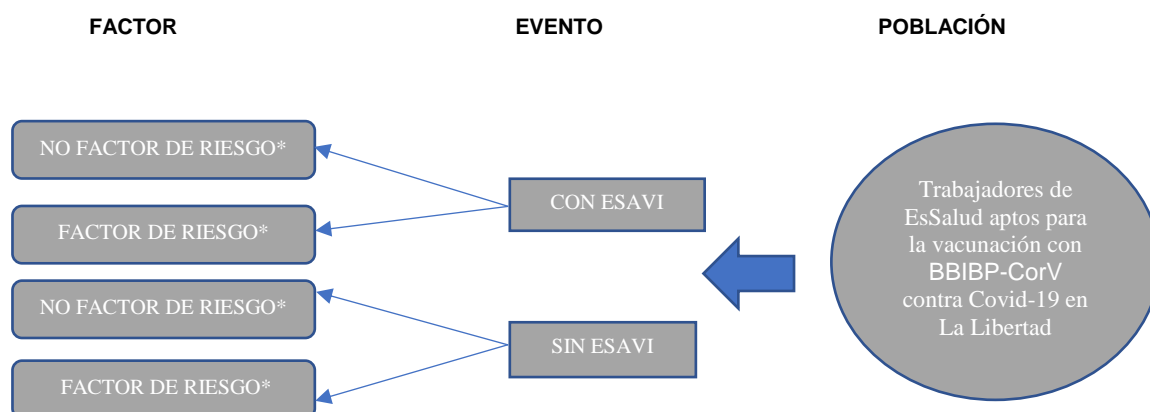
Determinar la prevalencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021

Determinar la frecuencia de los síntomas considerados como ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021

5. Material y Métodos:

5.1 Diseño de estudio

- a. **Tipo de estudio:** Analítico, observacional, retrospectivo, longitudinal.
- b. **Diseño específico:** CASOS Y CONTROLES



* = edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, asma bronquial, alergia alimentaria, enfermedad tiroidea, antecedente de enfermedad neoplásica, condición de inmunosupresión, tabaquismo, gestación, enfermedad renal crónica, número de comorbilidades mayor o igual a tres, infección previa.

5.2 Población de muestra y muestreo

Población Universo:

Total de trabajadores de EsSalud que se vacunaron con BBIBP-CorV contra COVID-19 en La Libertad en el año 2021

Población de Estudio:

Total de trabajadores de EsSalud que se vacunaron con BBIBP-CorV contra COVID-19 en La Libertad en el año 2021 que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

Trabajadores mayores de 18 años

Trabajadores de ambos sexos

Trabajadores que estén prestando servicios a alguna institución dedicada al rubro de la salud

Trabajadores de EsSalud en La Libertad

Trabajadores que se hayan vacunado con BBIBP-CorV en la primera y segunda dosis

Trabajadores que hayan brindado autoreporte anónimo

Criterios de exclusión:

Trabajadores que no deseen ser vacunados

Trabajadores que no hayan brindado información necesaria para ser considerados en el estudio (fecha de infección previa, edad, sexo, etc)

Muestra y Muestreo**Unidad de Muestreo:**

Los trabajadores de EsSalud que se vacunaron con BBIBP-CorV contra COVID-19 en La Libertad en el año 2021 que cumplen con los criterios de selección.

Unidad de Análisis:

Cada uno de los de trabajadores de EsSalud que se vacunaron con BBIBP-CorV contra COVID-19 en La Libertad en el año 2021 que cumplen con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Considerando la falta de muestra representativa de estudios similares y la facilidad de llegar a la totalidad de la población de estudio es que se realizó un estudio censal.

5.3 Definición operacional de las variables:

VARIABLE RESULTADO	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
Presencia de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)	Cualitativa	Nominal	0. No ESAVI 1. ESAVI
VARIABLE EXPOSICIÓN:			
Asma bronquial	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Alergia alimentaria	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Enfermedad tiroidea	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Condición de inmunosupresión	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Antecedente de enfermedad Neoplásica maligna	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Gestación	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Enfermedad renal crónica	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Número de comorbilidades mayor o igual a 3	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Sí
Infección previa por SARS-CoV-2	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Edad	Cuantitativa	De Razón	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino

Presencia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI): Se define como la presencia de Eventos Adversos supuestamente Atribuibles a la Vacuna o Inmunización (ESAVI). El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Eventos Adversos supuestamente Atribuibles a la Vacuna o Inmunización (ESAVI): “Es definida como cualquier situación de salud desfavorable, no intencionada, que ocurre después de la administración de una vacuna y es supuestamente atribuido a esta. Puede ser un signo, un síntoma, enfermedad o hallazgo anormal de laboratorio.”(27,28)

AEFI: “Un evento adverso después de la inmunización (AEFI, por sus siglas en inglés) se define como cualquier suceso médico adverso después de la inmunización, que no necesariamente tiene una relación causal con la vacuna.” (29)

Asma bronquial: Enfermedad crónica de las vías respiratorias, asociada a síntomas como tos, sibilancias, disnea, opresión torácica, variables en el tiempo e intensidad asociada a una disminución de flujo de aire variable.(30) El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Alergia alimentaria: Reacción adversa a los alimentos mediada por mecanismos inmunológicos.(31). El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Enfermedad Tiroidea: Condición clínica que abarca amplio espectro de enfermedades que incluyen hipotiroidismo, hipertiroidismo, así como alteraciones estructurales como bocio y neoplasias. (32) Se considerará como enfermedad tiroidea si se presenta: hipotiroidismo, hipertiroidismo, bocio tiroideo, quiste de tiroides; el dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Hipertensión Arterial: “Elevación crónica de la presión arterial, cuya presión arterial sistólica es mayor o igual a 140mmHg y/o una presión arterial diastólica es mayor o igual a 90mmHg registradas en la consulta. (33) El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Diabetes Mellitus 2: Enfermedad crónica caracterizada por alteración de secreción insulina del páncreas, generalmente asociado a síndrome metabólico y resistencia a la insulina. (34) El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Condición de inmunosupresión: Alteración de la respuesta inmune que disminuye la capacidad del cuerpo de defenderse de enfermedades malignas e infecciosas por

causa endógena o exógena.(35) Se considerará como inmunosupresión si se presenta: Artritis reumatoide, Lupus, Esclerodermia, Enfermedad de Crohn, VIH, otra enfermedad inmunológica o uso de inmunosupresores; el dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Antecedente de enfermedad Neoplásica maligna: Enfermedad caracterizada por la multiplicación acelerada y descontrolada de células malignas que se pueden extender a distintas partes del cuerpo(36). El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Tabaquismo: Enfermedad crónica que se caracteriza por el consumo adictivo y repetitivo del tabaco con múltiples daños a la salud.(37) El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Gestación: Periodo variable en el cual una mujer lleva a un embrión desarrollándose dentro del útero que comienza en la fecundación y termina en el parto.(38) El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Enfermedad renal crónica: Enfermedad crónica del riñón que sufre deterioro de forma irreversible y que se manifiesta en alteración de la función renal mediante el filtrado glomerular.(39) El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Número de comorbilidades mayor o igual a 3: Se define como número de comorbilidades mayor o igual a 3 si hay presencia de 3 o más de las comorbilidades propuestas en el estudio: Hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus 2 (DM2), asma bronquial, alergia alimentaria, enfermedad tiroidea, antecedente de enfermedad neoplásica, condición de inmunosupresión, tabaquismo, gestación, enfermedad renal crónica. Si se presenta 0 a 2, se considerará como "No". El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Infección previa por SARS-Cov-2: Se definirá por haber presentado COVID-19 hasta un año previo a la aplicación de la vacuna. El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Edad: Tiempo que ha vivido una persona en años hasta el momento de la vacunación. El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

Sexo: Condición de género de la persona. El dato se considerará si se encuentra registrado en la base de datos de vigilancia de ESAVI.

5.4 Procedimientos y Técnicas:

Ingresarán al estudio los trabajadores de EsSalud que se vacunaron con BBIBP-CorV contra COVID-19 en La Libertad guardado en la base de datos de vigilancia de ESAVI del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el periodo Marzo – abril 2021 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

1. Se solicitará la autorización a la Red Asistencial La Libertad para la ejecución de la presente investigación. Se solicitará al servicio Infectología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray brindar la base de datos de la vigilancia de ESAVI para realizar el análisis y desarrollo de la presente investigación. Asimismo, se adjuntará copia del proyecto de la presente investigación.
2. Se procederá extraer la información y llenado en ficha de recolección de datos y, posteriormente, se tabulará en el programa Microsoft Excel. (ANEXO 1)
3. Se creará una base datos con las variables de interés para ser analizada posteriormente y se codificará la información personal con el objetivo de proteger la confidencialidad.

5.5 Plan de análisis de datos:

El registro de datos se hará en el paquete estadístico SPSS V 27., previa obtención de datos tabulados en Microsoft Excel.

Estadística Descriptiva:

Para las variables cualitativas se obtendrán datos de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se empleará medidas de tendencia central según la distribución de la variable; previo al análisis de estas variables se realizará la evaluación de la normalidad (Curtosis y Skewness y prueba de Kolmogorov Smirnov corregida). Según los resultados se describirán las variables con la media y desviación estándar (si la distribución resulta normal), o con la mediana y p25-p75 (si la distribución resulta no normal). Se graficará por medio de diagrama de cajas e histogramas.

Estadística Analítica:

Se hará uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; se procederá a hacer un análisis bivariado y multivariado, la asociación será considerada significativa si ($p < 0.05$). Para el análisis bivariado, las variables cualitativas serán comparadas con la prueba de Chi cuadrado, mientras que para las variables cuantitativas y cualitativas se empleará la prueba de T de Student o la prueba U de Mann-Whitney según el cumplimiento de los supuestos.

Estadígrafo Propio del Estudio:

Se calculará el OR bivariado y multivariado a través de regresión logística de los factores de exposición respecto a la presencia de ESAVI en trabajadores de EsSalud que se vacunaron con BBIBP-CorV contra COVID-19 puesto que el estudio es de diseño de casos y controles. Se procedió al cálculo de intervalo de confianza al 95%.

ODSS RATIO: $OR = (a/c) / (b/d)$

5.6 Aspectos Éticos:

Este proyecto contará con la autorización del comité de Investigación y Ética de la Red Asistencial La Libertad y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Se tomará en cuenta los artículos 24 y 25 de la declaración de Helsinki II, la ley general de salud, y el código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú.(40–42)

6. Resultados

En el presente estudio, el total de trabajadores de EsSalud vacunados con BBIBP-CorV contra COVID-19 que fueron considerados fueron 467.

Del total, 268 no presentaron ESAVI (controles), mientras que 199 trabajadores presentaron ESAVI (casos). Siendo un estudio censal se encontraron 1.34 controles por cada 1 caso del total de población.

Se midió la frecuencia de ESAVI en los vacunados resultando que, en general, el 42,6% (199) de los vacunados presentó algún ESAVI. En consecuencia, el 22.27% (104) de vacunados presentaron cefalea, 16.92% (79) presentaron somnolencia, el 12.21% (57) presentaron mialgias/artralgias, 11.56% (54) presentaron dolor y/o enrojecimiento en el sitio de la inyección, 7.92% (37) presentó mareos, 4.07% (19) presentó eventos gastrointestinales, 3.21% (15) presentó fiebre, 7.28% (34) otros eventos no graves y 0.21% (1) presentó convulsiones.

Según el género, el 304 fueron del sexo femenino mientras que 163 fueron del sexo masculino. De los que presentaron ESAVI el 75.9% (151) fue de sexo femenino, mientras que solo el 24.1% (48) de los que presentaron ESAVI fueron del sexo masculino. De los que no presentaron ESAVI, el sexo femenino fue el 57.1% (153), mientras que el 42.9% (115) fueron del sexo masculino. Siendo el sexo femenino la mayor población que presentó ESAVI. Asimismo, se analizó mediante prueba Chi Cuadrado y análisis bivariado resultando en un riesgo de 2,92 para el sexo femenino (OR: 2,92; IC:95%; $p < 0.001$). (Tabla 1)

Asimismo, con respecto a la edad se encontró distribución anormal, siendo analizado mediante prueba U de Mann-Whitney resultado en una significancia de 0.063 ($p > 0.05$) concluyendo no ser factor de riesgo para ESAVI en este estudio. (Tabla 1)

Con respecto a los factores en estudio se encontró lo siguiente: Hipertensión Arterial no significativo (OR:1,57; IC 95%: 0,94-2,65; $p = 0.085$), Diabetes Mellitus 2 no significativo (OR:1,37; IC 95%: 0,62-3,03; $p = 0.433$), Asma Bronquial no significativo (OR:1,54; IC 95%: 0,82-2,91; $p = 0.180$), Alergia Alimentaria no

significativo (OR:1,77; IC 95%: 0,65-4,83; p=0.262), Enfermedad Tiroidea no significativo (OR:1,10; IC 95%: 0,52-2,34; p=0.803), Antecedente de Enfermedad Neoplásica no significativo (OR:1,92; IC 95%: 0,60-6,13, p=0.265), Condición de Inmunosupresión no significativo (OR:1,18; IC 95%: 0,42-3,32; p=0.747), Tabaquismo no significativo (OR:4,09; IC 95%: 0,42-39,58; p=0.188), Gestación indeterminado (p=0.388), Enfermedad Renal Crónica indeterminado (p=0.245), Infección previa por SARS-Cov-2 no significativo (OR:1,14; IC 95%: 0,75-1,75), mientras que la presencia de 3 comorbilidades a más resultó significativo con un riesgo en el análisis bivariado de 5,57 veces a presentar ESAVI (OR:5,57; IC 95% 1,17-26,53; p=0.016). (Tabla 2)

Luego del análisis multivariado mediante regresión logística múltiple entre los factores de riesgo se halló que tanto el sexo femenino (OR: 2,4; IC 95%: 1,6-3,6; p=0.000) como la presencia de 3 o más comorbilidades (OR: 5,7; IC 95%: 1,2-27,7; p=0.031) tienen un riesgo mayor de presentar ESAVI. (Tabla 3)

Tabla 1: Análisis de edad y sexo como factores de riesgo de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en Trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021

Factor	Presencia de ESAVI				p	OR (IC 95%)
	Sí = 199		No = 268			
Edad	46 (20)		49 (23)		0.063	-
Femenino	151	75.9%	153	57.1%	<0,001	2,92 (1,82 – 4,68)
Masculino	48	24.1%	115	42.9%		

Mediana (RIC), U de Mann-Whitney, p< 0,05 significativo. n, %, X² de Pearson, p < 0,05 significativo

Tabla 2: Análisis bivariado de factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en Trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021.

Factores	Presencia de ESAVI					p	OR (IC 95%)
		Sí=199		No=268			
Hipertensión Arterial	Sí	35	17.6%	32	11.9%	0.085	1,57 (0,94 - 2,65)
	No	164	82.4%	236	88.1%		
Diabetes Mellitus tipo 2	Sí	13	6.5%	13	4.9%	0.433	1,37 (0,62 - 3,03)
	No	186	93.5%	255	95.1%		
Asma bronquial	Sí	22	11.1%	20	7.5%	0.180	1,54 (0,82 - 2,91)
	No	177	88.9%	248	92.5%		
Alergia Alimentaria	Sí	9	4.5%	7	2.6%	0.262	1,77 (0,65 - 4,83)
	No	190	95.5%	261	97.4%		
Enfermedad Tiroidea	Sí	13	6.5%	16	6%	0.803	1,10 (0,52 - 2,34)
	No	186	93.5%	252	94%		
Antecedente de enfermedad Neoplásica	Sí	7	3.5%	5	1.9%	0.265	1,92 (0,60 - 6,13)
	No	192	96.5%	263	98.1%		
Condición de Inmunosupresión	Sí	7	3.5%	8	3.0%	0.747	1,18 (0,42 - 3,32)
	No	192	96.5%	260	97.0%		
Tabaquismo	Sí	3	1.5%	1	0.4%	0.188	4,09 (0,42 - 39,58)
	No	196	98.5%	267			
Gestación	Sí	0	0%	1	0.4%	0.388	-
	No	199	100%	267	99.6%		
Enfermedad renal Crónica	Sí	1	0.5%	0	0%	0.245	-
	No	198	99.5%	268	100%		
Comorbilidades 3 o más	Sí	8	4.0%	2	0.7%	0.016	5,57 (1,17 - 26,53)
	No	191	96.0%	266	99.3%		
Infección previa por SARS-Cov-2	Sí	51	25.6%	62	23.1%	0.534	1,14 (0,75 - 1,75)
	No	148	74.4%	206	76.9%		

n, %, X² de Pearson, p < 0,05 significativo, OR (IC 95%)

Tabla 3: Análisis multivariado de factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en Trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021.

Factores	OR	IC 95% para OR		p
		Inferior	Superior	

Comorbilidades	5,689	1,167	27,742	0.031
3 a más				
Sexo femenino	2,373	1,578	3,569	0.000
Regresión logística múltiple				

7. Discusión

La vacuna BBIBP-CorV, como todas las vacunas, generó ESAVI, siendo esto algo inherente y con necesidad de estudio en el futuro. Por ello, se han buscado distintas formas de controlar el factor de probabilidad para la presencia de ESAVI en los vacunados, siendo importante buscar algún factor que pueda aumentar el riesgo de presentarla.

En el presente estudio, se encontró que el 43,6% presentó ESAVI. A diferencia del estudio realizado por Parida S.(43) en donde el 29,8% de los vacunados con BBV152/Covaxin (Bharat Biotech) sí presentaron ESAVI, siendo la diferencia de un 13,8%. Asimismo, a diferencia de este estudio, la cefalea no fue sino el cuarto síntoma más frecuente con un 5,7% encontrado por Parida S. versus un 22,27% en el presente estudio. El dolor y/o enrojecimiento en el sitio de la inyección que en este estudio fue de 11,56%, en el estudio de Parida S. fue de 14,6%, con cierta similitud.

Los resultados resumidos en la Tabla 1 sobre la edad y el sexo como factores de riesgo tuvieron similitudes con un estudio realizado por Kaur U(44). En dicho estudio, realizado con la vacuna COVISHIELD/ChAdOx-1 (AstraZeneca), se encontró que el riesgo para ESAVI para el sexo femenino fue de 2,1 y el riesgo para la edad cercano a 1, ambos con significancia estadística.

En la Tabla 2 se resumen los demás factores analizados, sin alcanzar la significancia estadística en la mayoría de ellos. En cuanto a la diabetes mellitus 2 y asma bronquial, otros autores como Remlabeevi A,(45) también para la vacuna COVISHIELD/ChAdOx-1 (AstraZeneca), encontraron significancia

estadística para ambos, pero la diabetes no fue factor de riesgo con un OR=0,65, atribuyéndole probablemente a la disminución de la reactividad. Sin embargo, el asma bronquial sí fue un factor de riesgo en el presente estudio, mostrando una OR de 1,5 con una significancia de $p>0.05$. En el estudio citado, mostró un OR de 1,34 con $p=0.004$, reforzando el OR encontrado, pero con significancia estadística.

Respecto a la hipertensión arterial, enfermedad tiroidea y alergia alimentaria, Kaur U.(44) da valores de OR con regresión logística de 2 para hipertensión arterial, de 3,1 para hipotiroidismo y de 2 para antecedente de alergia, confirmando que son factores de riesgo para ESAVI, pero con riesgos bastante mayores y con significancia estadística.

Con relación al antecedente de enfermedad neoplásica, Rolfes L(46) encontró significancia estadística en un análisis de reactividad de varias vacunas contra COVID-19 con un OR 1,25, confirmando que es factor de riesgo para ESAVI sistémico, pero con un riesgo menor al encontrado en este estudio.

Referente a la condición de inmunosupresión, los estudios de Remlabeevi A, Rolfes L y Ferrara P(47) no encontraron significancia estadística por lo que tampoco se encontró riesgo.

En cuanto a la gestación como factor de riesgo, no se pudo lograr un análisis por la falta de muestra. Sin embargo, Sadarangani M(48) en su estudio que evaluaba el riesgo de eventos adversos significativos relacionados a la vacuna BNT162b2 (Pfizer) y mRNA-1273 (Moderna), se encontró que el aOR fue de 0,63 para la primera dosis y de 0,62 para la segunda dosis.

En cuanto a la enfermedad renal crónica, no hay estudios para contrastar, puesto que el único estudio hallado que lo evaluaba independientemente fue hecho por Rolfes L(46) y halla un OR de 1,27, pero con un $p=0.074$. Respecto al tabaquismo, se encontró en un estudio de Camacho M,(49) en donde apenas se halló riesgo con OR de 1,13 $p=0.046$, solamente en la segunda dosis, difiriendo

con el resultado referencial del presente estudio que evidencia ausencia de significancia estadística.

La infección previa por SARS-Cov-2 como factor de riesgo de ESAVI para la vacuna contra COVID-19 es uno de los factores más frecuentemente estudiados, con resultados más o menos homogéneos que, a diferencia de este estudio, los demás sí encontraron significancia estadística con ORs más elevados, como los estudios de Bansal P(50), Ferrara P(47), Rolfes L(46) y Duijster J(51). Así como la infección previa, la presencia de comorbilidad también es uno de los factores frecuentemente estudiados evidenciándose en los estudios de Camacho M(49), Parida S(43) y Khalil (52), cuyos resultados revelan un riesgo de entre 1,19 a 2,08. Sin embargo, a diferencia de los estudios previos, en la presente investigación no se analizó sino la presencia de tres o más comorbilidades como factor de riesgo para ESAVI, hallándose un riesgo de casi 6 veces mayor, incluso mayor del que se ha hallado en diversos estudios solo incluyendo la presencia de comorbilidad.

La vacuna BBIBP-CorV fue la primera vacuna para COVID-19 que llegó al Perú. Sin embargo, hubo un rechazo parcial de parte de la población por temor y desconocimiento. Varios estudios, incluyendo uno de Yigit y Oskaya en 2021(53) y otro realizado en Nuevo Chimbote, Perú, por Aldana YJ en 2023 (54), reportaron que un gran porcentaje del rechazo a la vacuna se debió al miedo a los eventos adversos. Nos encontramos en un dilema sobre cómo transmitir tranquilidad a la población acerca de los ESAVI, si los mismos profesionales de salud no cuentan con conocimientos ni evidencia clara para satisfacer sus propias dudas o las de la población. Esta investigación mejora el perfil de conocimiento de una vacuna ya aplicada, abriendo paso a la oportunidad de investigar la variable en el resto de las vacunas, no solo de COVID-19, sino también de las vacunas de otras enfermedades descubiertas y por descubrir. Esto nos permite mejorar nuestro perfil de conocimientos y así brindar mayor confianza a la población y reducir el rechazo a las vacunas.

Cabe recalcar que la presencia de ESAVI no indica un efecto adverso de la vacuna netamente causal. Es decir, no implica necesariamente que la vacuna, sus componentes y el ESAVI guarden una relación “causa-efecto”. Los Eventos

Adversos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) pueden presentarse por distintas causas, ya sea eventos relacionados al producto mismo de la vacuna, relacionados a la desviación de la calidad del producto, relacionados con un error programático, o considerarse ESAVI a los eventos de estrés, coincidentes o no clasificables. Por lo que los resultados obtenidos en esta investigación deben ser tomados con cautela y responsabilidad. Un ESAVI podría ser un verdadero evento adverso resultante de la vacuna, asimismo también podría ser un evento coincidente que no se debe a la vacuna. Sin embargo, todos estos eventos pertenecen a la definición de ESAVI puesto que están son temporales asociados a la inmunización.(27,28,55)

8. Conclusiones

Se halló que 42,6% de vacunados presentaron algún ESAVI y el ESAVI más frecuente fue la cefalea con 22,27%.

Se determinó que la edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, asma bronquial, alergia alimentaria, enfermedad tiroidea, antecedente de enfermedad neoplásica, condición de inmunosupresión, tabaquismo, gestación, enfermedad renal crónica, la infección previa no son factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021.

Se encontró que tanto el sexo femenino (OR: 2,4; IC 95%: 1,6-3,6; p=0.000), como la presencia de 3 o más comorbilidades (OR: 5,7; IC 95%: 1,2-27,7; p=0.031) son factores de riesgo para la presencia de ESAVI en la vacunación con BBIBP-CorV contra COVID-19 en trabajadores de EsSalud en La Libertad en 2021.

9. Recomendaciones

- Se recomienda a los gestores de salud tener los resultados presentados en consideración en caso del uso eventual de BIBBP-CorV como vacunas de emergencia o por cualquier otra causa, en finalidad de actual de forma preventiva, disminuir intensidad del ESAVI y mantener al vacunado informado.
- Se recomienda alertar a los países que siguen usando actualmente BBIBP-CorV sobre los factores de riesgo hallados en el presente estudio y tomar medidas para menguar los ESAVI en la población con mayor riesgo.
- Se recomienda ampliar investigaciones en vacunas actualmente más utilizadas en el país para COVID-19 y verificar si los resultados se replican en diferentes estudios.
- Se recomienda para investigaciones posteriores completar investigación de cada ESAVI para llegar a conclusiones acerca de la causalidad *per se* de la vacuna.

10. Limitaciones

Dado que la bibliografía sobre esta vacuna es bastante limitada, la elaboración de este proyecto de tesis corresponde un reto; sin embargo, se han tomado medidas para tratar de asegurar un resultado conforme.

9. Referencias bibliográficas:

1. Álvarez-Calderón CE, Botero-Murillo D. Guerra y pestilencia: impacto de epidemias y pandemias en la historia hasta el siglo XX. *Revista Científica General José María Córdova* [Internet]. 2021;19(35):573-97. Disponible en: <https://revistacientificaesmic.com/index.php/esmic/article/view/840>
2. Sosa Delgado HA. Historia de la vacunación. Colección de ESMOS [Internet]. 2022; Disponible en: <https://zenodo.org/record/6630427>
3. Carrillo AM. Las pandemias en la historia y la salud pública nacional e internacional. 6 de agosto de 2020;1:3-5.
4. Catalá RM, Palacios-Arreola MI. Un modelo didáctico para comprender la estructura y mecanismos de acción de los virus y su relación con el desarrollo de nuevas vacunas. *Educación química* [Internet]. 2020;31(3):45-59. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0187-893X2020000300045&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Castañeda Guillot CD, Martínez Martínez R, Castro Sánchez FJ. La vacunación y sus retos. Dilemas contemporáneos: educación, política y valores [Internet]. 2021;9(SPE1). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-78902021000800119&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Matos HJ. A próxima pandemia: estamos preparados? *Revista Pan-Amazônica de Saúde* [Internet]. 2018;9(3):9-11. Disponible en: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2176-62232018000300001&lng=pt&nrm=iso&tlng=es
7. Vera Carrasco O. La importancia de los ensayos clínicos: Tipos y fases en la pandemia del Coronavirus. *Cuadernos Hospital de Clínicas* [Internet]. 2021;62(1):7-10. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1652-67762021000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Vera Carrasco O. Ensayos o estudios clínicos y sus fases con medicamentos. *Rev. Méd. La Paz* [Internet]. 2022;28(1):59-63. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582022000100059&lng=es.
9. Dudley MZ, Halsey NA, Omer SB, Orenstein WA, O'Leary ST, Limaye RJ, et al. The state of vaccine safety science: systematic reviews of the evidence. *Lancet Infect Dis*. mayo de 2020;20(5):e80-9.
10. Buttery JP, Clothier H. Information systems for vaccine safety surveillance. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2022;18(6):2100173. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9746439/>
11. Zafack JG, Toth E, Landry M, Drolet JP, Top KA, De Serres G. Rate of Recurrence of Adverse Events Following Immunization: Results of 19 Years of Surveillance In Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(4):377-83.
12. Gan LL, Zahidah AR, Hazirah T, Nabilah HK, Aisyah Z, Amin INM, et al. Adverse events following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination among healthcare workers: A single-centre experience in Malaysia. *Med J Malaysia*. 2022;77(3):300-5.
13. Chipa Avila MR, Montoya Juro CJ. Eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19 en el

- Instituto Nacional Materno Perinatal. Investigación Materno Perinatal [Internet]. 2022;11(3):16-20. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/288>
14. Sosa-Hernández O, Sánchez-Cardoza S. Reporte de caso de síndrome de Guillain-Barré posterior a la vacuna COVID BNT162b2 mRNA. *Vacunas* [Internet]. 2022;23:68-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1576988722000292>
 15. Bellavite P. Causality assessment of adverse events following immunization: the problem of multifactorial pathology. *F1000Res*. 2020;9:170.
 16. Fariñas Guerrero F, López Gigosos RM. Obesity, immunity and vaccination. *Vacunas*. 2021;22:174–182. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S244514602100042X>
 17. Vargas Marchena CA, Zamora Avellaneda MG. Factores asociados a la reactogenicidad de la vacuna contra la influenza en adultos mayores de la Microrred Lambayeque año 2019. 2020. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/8471>
 18. Mayta-Tristán P, Aparco JP. El uso de un producto en investigación fuera de un ensayo clínico: el caso “Vacunagate”. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021;38:203-5. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2021.v38n2/203-205/es/>
 19. Querevalu Prado JM. Factores socioculturales asociados al rechazo a la vacuna del covid-19 en adultos del Asentamiento Humano Nuevo Chulliyache, Sechura, Piura, 2022. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote [Internet]. 2022; Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/28677>
 20. Yin J, Zhao Y, Huang F, et al. Immune response and homeostasis mechanism following administration of BBIBP-CorV SARS-CoV-2 inactivated vaccine. *The Innovation*. 2023;4(1):100359. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666675822001552>
 21. Aryal S, Devbhandari RP, Shrestha A, Rajbhandari P, Shakya T, Tuladhar S, et al. Adverse events following immunization with Sinopharm (Vero Cell), inactivated COVID-19 vaccine. *J Patan Acad Health Sci* [Internet]. 2021;8(2):18-24. Disponible en: <https://www.nepjol.info/index.php/JPAHS/article/view/31099>
 22. Oghazian S, Tavanaei Tamanaei T, Haghighi R, Faregh M, Oghazian MB. Side effects of Sputnik V, Oxford–AstraZeneca, Sinopharm, and Covaxin and their associations with other variables among healthcare workers of a tertiary hospital in Iran. *International Immunopharmacology* [Internet]. 2023;117:109784. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576923001078>
 23. Kujur M, Kiran KA, Nag AR, Soren SK, Kujur A. Factors associated with development of adverse events after taking COVID-19 vaccine in a tribal state of India: Regression analysis. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2022 ;11(10):6260-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9810932/>
 24. Gianfredi V, Minerva M, Casu G, Capraro M, Chiecca G, Gaetti G, et al. Immediate adverse events following COVID-19 immunization. A cross-sectional study of 314,664 Italian subjects. *Acta Biomed* [Internet]. 2021;92(Suppl 6):e2021487. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8851022/>
 25. Alao MA, Ogunbosi BO, Ibrahim OR, Oladokun RE, Lagunju IA. Adverse events following COVID-19 vaccination: a Cross-Sectional Study in Ibadan, Nigeria :

- Adverse Events following COVID-19 Vaccination. Nigerian Medical Journal [Internet]. 2022;63(3):248-58. Disponible en: <https://nigerianmedjournal.org/index.php/nmj/article/view/46>
26. Fadlilah S, Setiawan DI, Muflih M, Amigo TAE, Susanto R, Pujianto A. Factors Associated with Adverse Events Following the First Dose of COVID-19 Immunization in Indonesia. Korean J Adult Nurs [Internet]. 2022;34(3):249. Disponible en: <https://kjan.or.kr/DOIx.php?id=10.7475/kjan.2022.34.3.249>
27. Organización Panamericana de la Salud. Guía para la vigilancia de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI). Bolivia: OPS; 2021. 146 p. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/11/1348299/guia-vigilancia-esavi_op.pdf]
28. Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas [Internet]. Pan American Health Organization; 2021 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55384>
27. Organización Mundial de la Salud. Manual de vigilancia de la seguridad de las vacunas COVID-19: Evento adverso siguiente a la inmunización. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/covid-19-vaccines-safety-surveillance-manual/covid19vaccines_manual_aefi_20210104.pdf
27. Globan Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Disponible en: www.ginasthma.org
31. Muraro A, de Silva D, Halken S, Worm M, Khaleva E, Arasi S, et al. Managing food allergy GA2LEN guideline 2022. World Allergy Organ J. 2022;15(9):100687. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100687>
32. Pulgarín SR, Sánchez LMM, Jaramillo LIJ. Enfermedad tiroidea: una aproximación clínica y genética. Archivos de Medicina (Manizales) [Internet]. 2016;16(2):359-72. Disponible en: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1107>
33. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. Documentos Científicos de la ESC. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev Esp Cardiol. 2019;72(2):160.e1-160.e78. Disponible en: . Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893218306791>
34. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care. 2022;46(Supplement_1):S19-S40. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
35. Brod SA. In MS: Immunosuppression is passé. Mult Scler Relat Disord. 2020;40:101967. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.101967>
36. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
37. Álvarez Mavárez JD, Mirambeaux Villalona RM, Raboso Moreno B, Segrelles Calvo G, Cabrera César E, de Higes-Martínez EB. Preguntas y respuestas en tabaquismo. Open Respir Arch [Internet]. 2023;5(1). Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-open-respiratory-archives-11-articulo-preguntas-respuestas-tabaquismo-S2659663622000765>

38. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_533_Embarazo_AETSA_compl.pdf
39. Lorenzo Sellarés V, Luis Rodríguez D. Enfermedad Renal Crónica. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/136>
40. The World Medical Association. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2017. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
41. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Perú; 2023.
42. Ministerio de Salud. Ley N.º 26842. Ley General de Salud. [Internet]. 1997. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
43. Parida SP, Sahu DP, Singh AK, Alekhya G, Subba SH, Mishra A, et al. Adverse events following immunization of COVID-19 (Covaxin) vaccine at a tertiary care center of India. *J Med Virol.* junio de 2022;94(6):2453-9.
44. Kaur U, Ojha B, Pathak BK, Singh A, Giri KR, Singh A, et al. A prospective observational safety study on ChAdOx1 nCoV-19 corona virus vaccine (recombinant) use in healthcare workers- first results from India. *EClinicalMedicine.* 23 de julio de 2021;38:101038.
45. Remlabeevi A, Mathew T, Nair GSH, Nair GLR, Alex MR. Adverse events and their association with comorbidities after first and second doses of Covishield vaccination among healthcare workers of Government owned medical colleges in Kerala [Internet]. medRxiv; 2021 [citado 19 de julio de 2023]. p. 2021.05.19.21257317. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.19.21257317v1>
46. Rolfes L, Härmark L, Kant A, van Balveren L, Hilgersom W, van Hunsel F. COVID-19 vaccine reactogenicity – A cohort event monitoring study in the Netherlands using patient reported outcomes. *Vaccine.* 11 de febrero de 2022;40(7):970-6.
47. Ferrara P, Ponticelli D, Losa L, Romeo C, Magliuolo R, Vitale A, et al. Risk of Repeated Adverse Effects following Booster Dose of mRNA COVID-19 Vaccine: Results from the MOSAICO Study. *Vaccines.* febrero de 2023;11(2):247.
48. Sadarangani M, Soe P, Shulha H, Valiquette L, Vanderkooi OG, Kellner JD, et al. Safety of COVID-19 vaccines in pregnancy: a Canadian National Vaccine Safety (CANVAS) Network study [Internet]. medRxiv; 2022 [citado 22 de julio de 2023]. p. 2022.02.22.22271358. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.22.22271358v1>
49. Camacho Moll ME, Salinas Martínez AM, Tovar Cisneros B, García Onofre JI, Navarrete Floriano G, Bermúdez de León M. Extension and Severity of Self-Reported Side Effects of Seven COVID-19 Vaccines in Mexican Population. *Front Public Health.* 14 de marzo de 2022;10:834744.
50. Bansal P, Koirala P, Shrestha A, Upadhyay H, Khadka K, Phuyal R. Association of Adverse Effects following Covid-19 Immunization with Previously Covid-19 Infected and Non-Infected Health Care Professionals. *JCMS Nepal.* 2022;18(2):85-92.

51. Duijster JW, Lieber T, Pacelli S, Van Balveren L, Ruijs LS, Raethke M, et al. Sex-disaggregated outcomes of adverse events after COVID-19 vaccination: A Dutch cohort study and review of the literature. *Front Immunol.* 30 de enero de 2023;14:1078736.
52. Khalil MdM, Mahbub-Uz-Zaman K, Hossain AS, Ahmed F, Chowdhury MdFK, Khan ST, et al. Adverse Events Following COVISHIELD Vaccination Among Adult Population in Bangladesh. *SN Compr Clin Med.* 2021;3(11):2207-13.
53. Yigit M, Ozkaya-Parlakay A, Senel E. Evaluation of COVID-19 Vaccine Refusal in Parents. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* abril de 2021;40(4):e134.
54. Paico A, Jarummi Y. Factores socioculturales asociados al rechazo a la vacuna del COVID-19 en adultos del puesto de salud Magdalena Nueva Chimbote, 2023. [Chimbote]: Universidad Católica Los Ángeles Chimbote; 2023.
55. Organización Mundial de la Salud. Manual global sobre la vigilancia de los eventos adversos tras la inmunización. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016. Disponible en:
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/206144/9789241507769_eng.pdf?sequence=1

ANEXO 1:

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de vacunado:

VARIABLES:

Diabetes mellitus 2.....() Enfermedad tiroidea.....()

Hipertensión arterial.....() Gestación.....()

Asma bronquial.....() Condición de inmunosupresión.....()

Alergia alimentaria.....() Tabaquismo.....()

Enfermedad renal crónica.....()

Antecedente de enfermedad neoplásica.....()

Número de comorbilidades mayor o igual a 3.....()

Infección previa por SARS-CoV-2()

Presencia de ESAVI.....()

ESAVI (Síntoma):

DATOS:

Edad: Sexo:

Fecha de vacunación de primera y segunda dosis: